



Manejo de la Esquizofrenia

Elaborado por:
Grupo de especialistas del
Centro de Atención Integral de Salud Mental-IGSS





Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Lic. Oscar Armando García Muñoz
Gerente

Dr. Byron Humberto Arana González
Subgerente de Prestaciones en Salud

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 58 “Manejo de la Esquizofrenia”
Edición 2014; págs. 152
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Oficio No. 12430 del 07 de noviembre de 2014

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia; Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2014

Derechos reservados-IGSS-2014

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.

AGRADECIMIENTOS:

Grupo de Desarrollo 2014:

Dr. Emigdio Enrique Mendoza Gaitán

Director Médico

Psiquiatría-CAISM

Dr. José Antonio Corrales Morales

Especialista en Psiquiatría

Psiquiatría-CAISM

Dr. José Javier Blanco

Especialista en Psiquiatría

Psiquiatría-CAISM

Dra. Daniela Muñoz

Especialista en Psiquiatría

Psiquiatría-CAISM

Dra. Claudia Gaytán Martínez

Residente Psiquiatría

Jefe de Residentes-2014

Psiquiatría-CAISM

Dra. Amanda María Terraza Sánchez

Médico residente IV Maestría Psiquiatría

Psiquiatría-CAISM

Dra. María José Lara Santos

Médico residente III Maestría Psiquiatría

Psiquiatría-CAISM

Dr. David Alejandro Prado Rodríguez

Médico residente III Maestría Psiquiatría

Psiquiatría-CAISM



Dra. Adriana González Frigo

Médico residente II Maestría Psiquiatría
Psiquiatría-CAISM

Dr. José Ricardo López Melgar

Médico residente I
Maestría Psiquiatría
Psiquiatría-CAISM

Dra. Roció Maricela Cabrera Catalán

Médico residente I Maestría Psiquiatría
Psiquiatría-CAISM

Dra. Luisa Fernanda Salazar Duarte

Médico residente I Maestría Psiquiatría
Psiquiatría-CAISM

Revisores:

Dr. Max Gerardo Mendoza

Médico Psiquiatra
Hospital General de Accidentes “El Ceibal”-IGSS

**COMISIÓN ELABORADORA DE GUÍAS DE PRÁCTICA
CLÍNICA FUNDAMENTADAS EN MEDICINA BASADA EN
LA EVIDENCIA:**

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Subgerencia de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras


Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud





DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.





PRÓLOGO

GUIAS DE PRACTICA CLINICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de Evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación.

(Tabla No. 1)



Tabla No. 1* Niveles de evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

** **All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el nivel de evidencia; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales.

(Tabla No. 2)

Tabla No.2

Significado de los grados de recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia**^{1a} (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto ^A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

A

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Como se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4. Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia.

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer

una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

**Comisión Central para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica,
IGSS, Guatemala, 2014**

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GUÍA DE BOLSILLO

1. INTRODUCCION

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGIA

Definición de preguntas

Estrategia de búsqueda

Población diana

Usuarios

4. CONTENIDO

Esquizofrenia

Historia de la esquizofrenia

Definición

Epidemiología esquizofrenia

Sexo

Edad

Estado civil y reproducción

Étnicos y raciales

Socioeconómico

Mortalidad

Heredabilidad

Factores perinatales

Etiopatogenia de la esquizofrenia


Teoría del Neurodesarrollo

Factores genéticos

Factores neuroquímicos

Factores neuropsicológicos

Factores anatomopatológicos



Diagnóstico

Criterios diagnósticos:

Diagnóstico diferencial

Comorbilidad

Tratamiento

Niveles De Atención En Salud de Paciente
con Esquizofrenia

Generalidades del Tratamiento

Antipsicóticos, Aspectos Generales

Antipsicóticos Típicos

Mecanismos De Acción de

Antipsicóticos Típicos

Antipsicóticos Atípicos

Respuesta al tratamiento

Refractariedad al tratamiento

Manejo Efectos Colaterales más
frecuentes de los Antipsicóticos

Otras intervenciones

Manejo de situaciones

Clínicas complejas

Implementación y análisis de

Desempeño

Información para el uso racional

De medicamentos con los que

Cuenta el Instituto Guatemalteco

De Seguridad Social

5. ANEXOS

6. LISTA DE ABREVIATURAS

7. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

GUIA DE BOLSILLO

MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA

DEFINICIÓN

La esquizofrenia es un trastorno psicótico mayor que suele aparecer a finales de la adolescencia o edad adulta temprana. A pesar de modernas técnicas de tratamiento la esquizofrenia sigue constituyendo una enorme carga para los pacientes y sus familiares así como un reto para los profesionales de la salud.

DIAGNÓSTICO

No existen pruebas específicas, ni patognomónicas para la esquizofrenia. Aun así, se deben de realizar exámenes con el fin de poder descartar otros diagnósticos diferenciales. En todo paciente debe de realizarse un estudio diagnóstico inicial completo que incluya:

- Historia clínica psiquiátrica y médica general.
- Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar.
- Examen del estado mental.
- Evaluación física que incluya una exploración neurológica.
- Análisis de laboratorio básicos, análisis para descartar presencia de sustancias tóxicas, bioquímica general, hematología completa y análisis de orina.
- En función de las circunstancias de cada paciente: test de embarazo y electrocardiograma (EKG).
- Tomografía axial computarizada (TAC), Resonancia magnética (RM) y electroencefalograma (EEG).
- Estudios neuropsicológicos y psicometría general.
- Tratamiento específico por uso de alcohol u otras drogas.
- Valoración del riesgo de auto o heteroagresión (acceso a medios con finalidad suicida u homicida).
- Evaluación de la presencia de alucinaciones de contenido imperativo

Exámenes de Laboratorio

Para todas las personas en proceso diagnóstico

- Hemograma
- TSH
- Perfil de Lípidos
- Pruebas
- Perfil de Lípidos
- Pruebas Hepáticas (incluye Tiempo de Protrombina, Fosfatasas Alcalinas, Bilirrubina Total y Conjugada, Transaminasas GOT y GPT, GGT)
- Glicemia

Considerar según las circunstancias

- Uremia
- Examen de Orina Completo
- Panel "Screening" o Tamizaje de Drogas (1 ó 2 de más probable consumo)
- TAC cerebral
- Detección de VIH
- Test de Embarazo
- Electroencefalograma estándar
- Electroencefalograma con privación de sueño

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Criterios de clasificación de la esquizofrenia según la CIE-10

La CIE-10, como el DSM-IV-TR, plantea que no hay síntomas patognomónicos, pero sí que ciertos fenómenos psicopatológicos que suelen presentarse asociados entre sí tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia. Éstos son:


- 1) Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- 2) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones concretas y percepción delirante.
- 3) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son

completamente imposibles, tales como la identidad religiosa o política, la capacidad y los poderes sobrehumanos (por ejemplo, ser capaz de controlar el clima, estar en comunicación con seres de otros mundos).

- 4) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes o cuando se presentan a diario, durante semanas, meses o permanentemente.
- 5) Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagador, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- 6) Manifestaciones catatónicas tales como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor.
- 7) Síntomas «negativos» tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (éstos habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.
- 8) Un cambio consistente y significativo de la calidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiesta como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

El requisito habitual para el diagnóstico de esquizofrenia es la presencia como mínimo de un síntoma muy evidente, o dos o más si son menos evidentes, de cualquiera de los grupos de uno a cuatro; o síntomas de por lo menos dos de los grupos referidos entre el cinco y el ocho, que hayan estado claramente presentes la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más.

Los cuadros que reúnan otras pautas pero de una duración menor a un mes (hayan sido tratados o no) deberán ser diagnosticados en primera instancia como trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico y reclasificados como esquizofrenia si el trastorno



persiste por un período de tiempo más largo. El primer síntoma de la lista precedente se aplica sólo a la esquizofrenia simple y requiere, por lo menos, una duración de un año.

Subtipos de evolución según la CIE-10

- Esquizofrenia paranoide
- Esquizofrenia hebefrénica,
- Esquizofrenia catatónica,
- Esquizofrenia indiferenciada,
- Depresión postesquizofrénica,
- Esquizofrenia residual,
- Esquizofrenia simple,
- Otra esquizofrenia,
- Esquizofrenia sin especificación.

Clasificación y agrupación de los síntomas

En la actualidad, las manifestaciones propias de la esquizofrenia son conceptualizadas como pertenecientes a cuatro grandes dimensiones:

- Síntomas positivos, como alucinaciones y delirios, trastornos del pensamiento.
- Síntomas negativos, como ensimismamiento, aplanamiento afectivo, abulia, falta de proyectos y propósitos.
- Síntomas cognitivos, como déficit en la atención, memoria y función ejecutiva.
- Síntomas afectivos, como disforia, humor depresivo, impulsividad.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de esquizofrenia debería ser de exclusión, ya que ninguna de sus características clínicas es patognomónica. Se ha encontrado síntomas psicóticos en abuso de sustancias (alucinógenos, anfetaminas, cocaína, alcohol, etc.), intoxicación inducida por fármacos, trastornos infecciosos, metabólicos y endocrinos, tumores intracraneales y epilepsia del lóbulo temporal.

Tabla No. 1 Características que distinguen a La Esquizofrenia de otras patologías que presentan sintomáticas psicóticas

Modificado IGSS 2014.

Trastorno	Característica que lo distingue de Esquizofrenia
Trastorno psicótico debido a enfermedad médica, delirio o demencia	Presencia de etiología médica.
Trastorno psicótico inducido por sustancias	Los síntomas psicóticos son iniciados y mantenidos por uso de alguna sustancia o el efecto secundario de medicación.
Trastorno Esquizoafectivos	Síntomas de alteración del estado de ánimo están presentes en una parte sustancial de la duración de la enfermedad.
Trastorno psicótico agudo	La duración de los síntomas es menos de un mes.
Trastorno esquizofreniforme	La duración de los síntomas es entre uno y seis meses.
Trastorno de ideas delirantes	Ideas delirantes no bizarras que ocurren en la ausencia de alucinaciones, comportamiento desorganizado y síntomas negativos.
Trastorno de personalidad esquizotípico, esquizoide o paranoide	Ausencia de síntomas psicóticos claros.

Tabla No. 2 Esquizofrenia Y Trastorno Psicótico Agudo

Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno psicótico agudo
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa	Más de 1 día y remite antes de 1 mes
Estado de consciencia	Normal	Normal
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Es típico que experimenten un gran desorden emocional o una confusión abrumadora, con rápidas alternancias entre distintos estados afectivos.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global.	Aunque breve, el nivel de deterioro puede ser grave y puede ser necesaria la supervisión del sujeto.

Tabla No. 3 Esquizofrenia Y Trastorno Esquizofreniforme

Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno Esquizofreniforme
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	De 1 a 6 meses.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Aplanamiento o embotamiento afectivo.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	No se requiere que exista deterioro de la actividad social o laboral durante alguna parte de la enfermedad (aunque puede haberlo).

Tabla No. 4 Esquizofrenia Y Trastorno De Ideas Delirantes

Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno de ideas delirantes
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	1 mes de ideas delirantes no extrañas sin otros síntomas de la fase activa de la esquizofrenia.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Estado de ánimo irritable o disfórico, que normalmente puede interpretarse como una reacción a sus creencias delirantes. Puede haber accesos de ira o comportamiento violento, en especial en los tipos persecutorio y celotípico.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Alucinaciones visuales o auditivas, no son importantes, puede haber táctiles en relación con el tema delirante. Ideas autorreferenciales.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	No está gravemente deteriorada y el comportamiento no es raro ni extraño.

Tabla No. 5 Esquizofrenia Y Trastorno De Personalidad Esquizotípico Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno de personalidad esquizotípico
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	Patrón general de comportamiento que inicia a principios de la vida adulta.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Interpretan como problemáticas las relaciones interpersonales y no se encuentran cómodos relacionándose con otras personas. Aunque pueden expresar infelicidad debido a la falta de relaciones, su comportamiento sugiere una falta de deseos de contactos íntimos.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Distorsiones cognitivas o perceptivas y excentricidades del comportamiento. Ideas de referencia. Pueden presentarse alteraciones perceptivas pero sin un verdadero descarriamiento o incoherencia.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Leve a mediano deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Tabla No. 6 Esquizofrenia Y Trastorno De Personalidad Esquizoide Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno de personalidad esquizoide
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	Patrón general de comportamiento que inicia a principios de la vida adulta.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Distanciamiento de las relaciones sociales y de restricción de la expresión emocional en el plano interpersonal. Rara vez experimentan emociones fuertes como ira o alegría. Frecuentemente manifiestan una afectividad restringida y se muestran fríos y distantes.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	No están presentes alucinaciones ni ideas delirantes.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Deterioro funcional o un malestar subjetivo.

Tabla No. 7 Esquizofrenia Y Trastorno De Personalidad Paranoide Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno de personalidad paranoide
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	Patrón general de comportamiento que inicia a principios de la vida adulta.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Gama afectiva lábil en la que predominan las expresiones de hostilidad, obstinación y sarcasmo.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Ideas sobrevaloradas.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Leve deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Tabla No. 8 Esquizofrenia Y Trastorno Esquizoafectivo Modificado IGSS 2014.

	Esquizofrenia	Trastorno Esquizoafectivo
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	2 semanas de ideas delirantes o alucinaciones sin síntomas importantes de alteración del estado de ánimo.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Los síntomas afectivos están presentes durante una parte sustancial del total de la duración de la enfermedad. La fase de la enfermedad con síntomas afectivos y psicóticos simultáneos se caracteriza por cumplir totalmente los criterios tanto para la fase activa de la esquizofrenia como para un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Alucinaciones auditivas son las más frecuentes, aunque también se pueden presentar en cualquier otra modalidad sensorial.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Marcado deterioro global.

TRATAMIENTO

Tratamiento Integral:

Consta de 4 ejes:

- Pesquisa activa y precoz de la enfermedad.
- Diagnóstico correcto
- Inicio temprano en donde se integren dimensiones psicosociales y farmacológicas.
- Continuidad del tratamiento a lo largo de la enfermedad.

Se sabe que la terapia con fármacos ha sido clave centra en el tratamiento de esta enfermedad desde hace más de cincuenta años, sin embargo, un 50% de las personas que la padecen no logran una adecuada adherencia, lo que provoca una tasa de recaída y rehospitalizaciones generando una mayor carga económica y social en la familia, la persona y los servicios de salud.

Existen tres fases a tratar en la esquizofrenia:


- Fase aguda, en donde los signos y síntomas de la enfermedad son más severos, llevando de forma obligatoria buscar una atención médica.
 - Fase de recuperación, la enfermedad baja, disminuye posterior a la fase aguda.
 - Fase de estabilización, los síntomas agudos ya pudieron haberse atenuado o han desaparecido, sin embargo la funcionalidad queda en forma persistente dañada.
- 

Tabla No. 9 Fases del tratamiento de la Esquizofrenia

Fase	Intervención psicosocial	Intervención farmacológica
Aguda		
Objetivos: -Iniciar una relación de colaboración -Remisión de síntomas -Garantizar seguridad	-Contención emocional a la persona -Intervención en crisis a la familia -Psicoeducación al usuario y su familia (información simple y clara sobre su situación vital) -Estructuración de rutina Intervenciones sociocomunitarias	-Iniciar tratamiento con un antipsicótico atípico. -Tratamiento parenteral en caso de riesgo de seguridad.
Recuperación		
Objetivos: -Desarrollar alianza terapéutica (esencial para el pronóstico a largo plazo) -Mantener libre de síntomas positivos -Mantener máximo funcionamiento posible -Evitar efectos colaterales -Analizar capacidades de afrontamiento -Desarrollar relaciones e integración en la comunidad	-Psicoeducación al usuario y a la familia -Terapia cognitivo conductual -Intervenciones familiares -Intervenciones psicosociales grupales -Apoyo para estudio, trabajo e integración social. -Grupos de ayuda mutua para usuarios y familiares Intervenciones sociocomunitarias	-Evaluación de resultados -Ajuste de dosis o cambio de antipsicóticos si es necesario -Medicación adjunta para mejorar respuesta o efectos colaterales
Estabilización		
Objetivos: -Restablecer funcionamiento a nivel previo al episodio psicótico -Mejorar calidad de vida -Disminuir riesgo de recaída	-Psicoeducación al usuario y a la familia -Terapia cognitivo conductual -Intervenciones familiares -Intervenciones psicosociales grupales -Apoyo para estudio, trabajo e integración social. -Grupos de ayuda mutua para usuarios y familiares Intervenciones sociocomunitarias	-Manejo de efectos colaterales tardíos -Reforzamiento de adherencia para tratamiento a largo plazo

A

Intervención Psicosocial

El uso de métodos psicológicos y psicosociales en el tratamiento de la esquizofrenia se han implementado recientemente. Con los esfuerzos que se han hecho, se ha aumentado el conocimiento del proceso psicológico y el impacto personal en el paciente.

Antipsicóticos, Aspectos Generales

Desde un punto de vista terapéutico, se debe diferenciar la pauta terapéutica de acuerdo a los síntomas que el paciente posea, de acuerdo a esta situación, existirán distintas implicaciones en el tratamiento.

1. Síntomas positivos
 - a. Con respuesta satisfactoria
 - b. Resistentes.
2. Síntomas negativos
 - a. Secundarios
 - b. Primarios: duraderos y no duraderos
3. Síntomas afectivos.

Tratamiento de los Síntomas Positivos:

Regularmente existe una buena respuesta con antipsicóticos neurolépticos como las Butirofenonas (Haloperidol, Pimozida) o Fenotiazinas (Tioproperazina, Clorpromazina) la eficacia se va situar en un 65 – 70% de los casos, de los cuales el resto se considera resistente.

Tratamiento de los Síntomas Negativos:

Los síntomas negativos no son excluyentes con los positivos. Aunque todavía no se dispone de suficiente información al respecto, es probable que el Aripiprazol como antipsicótico agonista parcial mejore los síntomas negativos primarios, ya que aportará su 30% de actividad intrínseca en el área prefrontal, cuya hipoactividad está relacionada con este tipo de síntomas.

TABLA NO. 10 Clasificación, potencia y dosis terapéutica de los antipsicóticos típicos

Grupo	Sustancia activa	Dosis terapéutica (mg/día) vía oral
Fenotiacinas	Clorpromacina	200 – 600
	Levomepromazina	90 – 600
	Prometazina	
	Periciazina	
	Flufenacina	8 – 32
Diabenzoxacepina	Loxapina	20 – 100
Dibenzotiacepinas	Clotiapina	
Butirofenonas	Haloperidol	5 – 15
	Droperidol	
Difenilbutilpiperidinas	Pimozide	2 – 6
Benzamidas	Sulpiride	
Tioxantenos	Zuclopentixol	50 – 600
	Decanoato	

Modificado IGSS 2014.

En la tabla No. 11, que se presenta a continuación, se describen en resumen algunas acciones farmacológicas y neuropsicofarmacológicas de los antipsicóticos:

Tabla No. 11 Acciones farmacológicas de los antipsicóticos

Modificado IGSS 2014.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS Y NEUROPSICOFARMACOLÓGICAS DE LOS ANTIPSICÓTICOS
1. Acción antipsicótica y neuroléptica <ul style="list-style-type: none">• Antagonismodopaminérgico: bloqueo de receptores D2, D3, D4 y en menor medida D3 y D5.• Antagonismo serotoninérgico: bloqueo de receptores 5-HT2• Antagonismo Histaminérgico: bloqueo de receptores HT• Antagonismo adrenérgico: bloqueo de adrenorreceptores alfa; antagonismo de la adeniliclasa ligada a noradrenalina en el sistema límbico.• Antagonismo colinérgico: bloqueo de receptores muscarínicos M1 y M2.• Acción sobre los neuropéptidos; aumento de los niveles de neurotensina, beta endorfina y metencefalina
2. Acciones Neuroendocrinas. <ul style="list-style-type: none">• Aumento de la secreción y liberación de prolactina• Reducción de la secreción de FSH, LH y GH• Inhibición de la secreción de GH
3. Acciones farmacológicas en el tronco cerebral <ul style="list-style-type: none">• Actividad antiemética• Depresión respiratoria y del centro vasomotor (dosis altas parenterales)
4. Efectos Vegetativos <ul style="list-style-type: none">• Bloqueo periférico de receptores dopaminérgicos, colinérgicos, adrenérgicos alfa, serotoninérgicos.
5. Otras acciones <ul style="list-style-type: none">• Inhibición de la reacción de atención y vigilia.• Inhibición de las respuestas condicionadas de evitación y escape.• Reducción de ondas rápidas cerebrales (alfa y beta) e incrementan las lentas (delta). Disminución del umbral convulsivo.

HALOPERIDOL

Se puede iniciar con dosis de 1 a 15 mg/día. Se puede dar una vez al día o fraccionar en varias dosis al principio del tratamiento durante el aumento rápido de las dosis. La dosis terapéutica máxima es de 100 mg/día.

Entre los efectos adversos se encuentran: Síndrome de déficit inducido por neuroléptico, acatisia, síntomas extrapiramidales, parkinsonismo, discinesia tardía, galactorrea, amenorrea, mareos, sedación, boca seca, constipación, retención urinaria, visión

borrosa, sudoración disminuida, hipotensión, taquicardia, hipertensión, aumento de peso. Entre sus efectos adversos más severos se encuentran el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, ictericia, agranulocitosis, leucopenia y aumenta la posibilidad de muerte y de eventos cerebrovasculares en pacientes de la tercera edad con psicosis relacionada a demencia. Se debe de tener cuidado en pacientes con desordenes respiratorios y pacientes convulsionadores por la posibilidad de disminuir el umbral convulsivo.

Se debe de evitar su uso en pacientes con hipersensibilidad demostrada al medicamento, si el paciente tiene la enfermedad de Parkinson o en estado comatoso o si presenta depresión del sistema nervioso central. Está clasificado como categoría C para pacientes embarazadas.

CLORPROMAZINA

La dosis efectiva es entre 200 – 800 mg al día. Se puede ir aumentado la dosis hasta que los síntomas estén controlados, pero luego de dos semanas se debe de reducir hasta la dosis mínima efectiva.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, síndrome neuroléptico maligno, agranulocitosis y especial atención a pacientes de la tercera edad ya que incrementa el riesgo de muerte y eventos cerebrovasculares. Puede ocurrir toxicidad cardiovascular, y como principal manifestación hipotensión ortostática. Es categoría C para pacientes embarazadas.

TIORIDAZINA

La dosis efectiva es de 200 a 800 mg al día dividido en dosis. Se puede iniciar con 50 mg tres veces al día e ir aumentando la dosis progresivamente. Es de suma importancia recordar que la prolongación del intervalo QTc es dosis dependiente, por lo que es necesario iniciar con dosis bajas, ir aumentando progresivamente y hacerse controles electrocardiográficos seriados.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno e incluso se han reportado casos de retinitis pigmentaria con dosis altas de tratamiento.

PIMOZIDA

La dosis se inicia con una dosis de 1- 2 mg/día dividido en dos dosis, se recomienda una dosis baja al inicio y aumentarla progresivamente hasta alcanzar los niveles terapéuticos óptimos. La dosis terapéutica máxima es de 10 mg/día.

Entre los principales efectos adversos están, acatisia, efectos extrapiramidales, parkinsonismo, discinesia tardías, hipotensión y ganancia de peso. Se debe de tener cuidado con los pacientes cardiopatas ya que se ha observado también una prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares; y en pacientes de la tercera edad aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares.

LEVOMEPRMAZINA

Se sugiere iniciar la dosis con 25 mg/día, se recomienda una dosis baja al inicio y aumentarla progresivamente hasta alcanzar los niveles terapéuticos óptimos, la dosis máxima es de 300 mg/día. Una vez obtenido el efecto terapéutico se recomienda disminuirla gradualmente hasta la dosis mínima eficaz.

Los efectos adversos incluyen básicamente efectos extrapiramidales, distonía aguda, acatisia, parkinsonismo y el síndrome neuroléptico maligno pueden aparecer poco después de la administración del fármaco, y el temblor peribucal y las discinesias que se originan después del tratamiento prolongado. La ictericia se ha observado durante la segunda a cuarta semana de tratamiento, suele ser leve y el prurito es raro. Al parecer es una reacción de hipersensibilidad, debido a que se produce una infiltración eosinófila del hígado lo mismo que eosinófila, y no hay correlación con la dosis.

FLUPENTIXOL

La dosis se inicia con una dosis de 1 mg tres veces al día, aumentándolo por 1 mg cada dos a tres días. La dosis máxima diaria es de 18 mg/día. Intramuscular se inicia con dosis de 20 mg para los pacientes que no han estado expuestos previamente a antipsicóticos de depósito o 40 mg para pacientes que previamente han demostrado tolerancia a neurolépticos de depósito. Luego de 4 a 10 días se puede dar 20 mg adicionales. La dosis máxima es de 200 mg cada una a cuatro semanas.

Entre los efectos adversos se encuentran: Síndrome de déficit inducido por neuroléptico, síntomas extrapiramidales, parkinsonismo, insomnio, inquietud, agitación, sedación, discinesia tardía, galactorrea, amenorrea, taquicardia, hipomanía y eosinófila. Entre sus efectos secundarios más severos se encuentra el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, ictericia, leucopenia y aumenta la posibilidad de eventos cerebrovasculares en pacientes de la tercera edad con psicosis relacionada a demencia. Se debe de tener cuidado con pacientes con abstinencia alcohólica y con enfermedades convulsivas por la posibilidad de disminuir el umbral convulsivo.

Evitar administrar en pacientes con: hipersensibilidad demostrada al medicamento, depresión del sistema nervioso central, estado de coma, daño cerebral, discrasia sanguínea, feocromocitoma, daño hepático, enfermedad cardiovascular severa, insuficiencia renal o insuficiencia cerebrovascular. No está recomendado para su uso durante el embarazo.

SULPIRIDA

La dosis que se debe de utilizar para el tratamiento es entre 400 a 800 mg al día por vía oral, dividido en dos dosis; sin embargo si los síntomas son predominantemente negativos la dosis a utilizar es entre 50 a 300 mg al día por vía oral. Si se aplica por vía intramuscular la dosis es de 600 a 800 mg al día.

Los efectos adversos que se presentan más frecuentemente son síntomas extrapiramidales, elevación de la prolactina, galactorrea y amenorrea; se debe de prestar especial atención a pacientes de

la tercera edad ya que incrementa el riesgo de muerte y eventos cerebrovasculares.

PERIZIACINA

La dosis a utilizar es de 8 – 48 mg al día dividido en tres dosis. Se debe de iniciar con 4 mg al día, incrementando conforme se va tolerando hasta llegar a 16 mg al día.

Los efectos adversos más importantes son los efectos extrapiramidales, acatisia e insomnio. Siempre debe de tenerse precaución con el síndrome neuroléptico maligno. En pacientes embarazadas los síntomas psicóticos pueden avanzar e incluso puede que sea necesario instaurar tratamiento.

DECANOATO DE FLUFENAZINA:


Antipsicótico típico que pertenece al grupo de las fenotiazidas, es La dosis inicial es entre 12.5 - 25 mg, subsecuentemente la dosis y el intervalo entre dosis estará determinado por la respuesta del paciente. Se considera que no debe de administrarse más de 50 mg en cuatro semanas.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno y distonías tardías. Se considera que luego de utilizar este medicamento de forma crónica algunos efectos secundarios pueden ser irreversibles. En pacientes embarazadas es categoría C.

ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL

La dosis es de 50 mg, puede ser administrada cada dos o tres días, algunos pacientes tal vez requieran la segunda dosis luego de uno o dos días desde su primera aplicación. La duración del tratamiento no debe exceder las dos semanas. La dosis acumulativa máxima no debe de exceder 400 mg.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno y



distonías tardías. No se recomienda su uso en pacientes embarazadas.

PALMITATO DE PIPOTIAZINA

La única presentación disponible es de 50 mg/ml, debe de ser administrada por vía intramuscular. Se debe de iniciar con 25 mg, y aumentar entre 25 – 50 mg. Con dosis máxima de 200 mg al mes. El pico de acción se suele alcanzar a los 9 - 10 días luego de su primera aplicación.

Entre los efectos adversos encontramos: excitación, insomnio, inquietud, acatisia, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno y distonías tardías. Se considera que luego de utilizar este medicamento de forma crónica algunos efectos secundarios pueden ser irreversibles. En pacientes embarazadas es categoría C.

Antipsicóticos Atípicos

RISPERIDONA

Antipsicótico atípico que bloquea los receptores D2, reduciendo La dosis terapéutica oscila entre 2-8 mg/día. Se recomienda comenzar con 1 mg/día dividido en dos dosis, y aumentar 1 mg/día hasta alcanzar la dosis eficiente deseada. Dosis máxima 16 mg/día.

Es importante tener en cuenta que aumenta significativamente el riesgo de diabetes y dislipidemias. A pesar de ser un antipsicótico atípico pueden presentarse signos extrapiramidales e hiperprolactinemia, ambos dosis dependientes. Los efectos adversos más comunes son: prurito, taquicardia, trastornos de la acomodación ocular, salivación, trastornos de la micción, diarrea, aumento de peso y alteraciones de la función sexual. Aumenta el riesgo de muerte y evento cerebrovascular en pacientes de la tercera edad con demencia. Categoría C para pacientes embarazadas.

OLANZAPINA

La dosis inicial es de 5 – 10 mg al día por vía oral, incrementando 5 mg/día una vez a la semana, hasta alcanzar el efecto deseado. Dosis máxima 20 mg/día. Para la formulación parenteral se recomienda una dosis inicial de 10 mg, la segunda aplicación de entre 5 – 10 mg puede ser administrada 2 horas después de la primera aplicación.

Está indicada para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia y de otras psicosis donde se destacan síntomas positivos y/o síntomas negativos.

QUETIAPINA

Iniciar con 25 mg dos veces al día, aumentar de 25 a 50 mg al día hasta llegar al efecto deseado, dosis máxima aprobada 800 mg al día.

Para tratamiento de esquizofrenia y manía bipolar la dosis recomendada es de 400 a 800 mg/día dividido en una o dos dosis; mientras que para depresión bipolar es de 300 mg/día.

ZIPRASIDONA

Se inicia con una dosis de 40 mg/día dividido en dos dosis, se recomienda una dosis baja al inicio y aumentarla progresivamente hasta alcanzar los niveles terapéuticos óptimos. La dosis terapéutica máxima es de 200 mg/día.

Entre los efectos adversos se encuentran: Mareos, síntomas extrapiramidales, sedación, náusea, boca seca, astenia, erupciones en la piel, discinesia tardía e hipotensión ortostática. Entre sus efectos secundarios más severos se encuentra el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y aumenta la posibilidad de eventos cerebrovasculares.

AMISULPRIDE

Se recomiendan dosis orales entre 400 mg 1 – 2 veces/día. No se recomiendan dosis superiores a 1.200 mg/día. No se requiere ninguna titulación específica al iniciar el tratamiento. Se los puede asociar a los neurolépticos sedativos no solamente para balancear

los efectos extrapiramidales sino como complemento de sedación nocturna y aún diurna.

ARIPIRAZOL:

En adultos con esquizofrenia la dosis inicial recomendada es de 10-15 mg/día; mantenimiento, 15 mg/día como dosis única diaria. Se deben considerar ajustes de la dosis diaria, incluyendo reducción, según el estado clínico. El rango de dosis eficaz: 10-30 mg/día. En adolescentes se debe iniciar con 2 mg durante 2 días, incrementando a 5 mg cada 2 días para alcanzar dosis recomendada de 10 mg al día.

Entre los principales efectos adversos están el insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, vértigo, acatisia, somnolencia/sedación, temblor, síntomas extrapiramidales, visión borrosa; náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, hipersecreción salivar, fatiga, taquicardia e hipotensión ortostática.

PALIPERIDONA:

Se puede administrar de forma oral o intramuscular. La dosis oral recomendada para adultos es de 6mg/día, el intervalo recomendado es de 3-12 mg/día. Se recomienda incrementos de 3mg/día en intervalos de más de 5 días. No se debe utilizar en niños menores de 12 años y aún no ha sido establecido la seguridad y eficacia en niños de 12-18 años. Si se va utilizar la vía intramuscular para mantenimiento de la esquizofrenia en adultos estabilizados se recomienda 150mg en el día 1 de tratamiento y 100mg una semana después (día 8). La dosis de mantenimiento mensual es de 75mg.

Las reacciones adversas que pueden presentarse tras el uso de la Paliperidona son infección de vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, insomnio, agitación, depresión, ansiedad, aumento de peso, disminución de peso, cefalea, parkinsonismo, acatisia, sedación o somnolencia, disfonía, mareos, discinesia, temblor, bradicardia, taquicardia, trastornos de la conducción, prolongación del intervalo QT en el ECG, hipertensión arterial, tos, congestión nasal, dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de

muelas, aumento de las transaminasas, dolor musculoesquelético, dolor de espalda, pirexia, astenia, fatiga. Además por vía intramuscular puede provocar hiperprolactinemia, hiperglicemia, aumento de triglicéridos en sangre, erupción cutánea y reacción en el lugar de administración.

CLOZAPINA

Está aprobada como tratamiento de esquizofrenia refractaria, y reduce el riesgo suicida.

Iniciar con 25 mg al día dividido en dos dosis, incrementar 25 a 50 mg al día hasta alcanzar el efecto deseado, dosis mayores de 300 mg al día deben de ser fraccionadas. Dosis máxima 900 mg/día.

Aumenta el riesgo de diabetes y dislipidemia, pueden presentar mareos, náuseas, cefalea, taquicardia, sudoración e hipotensión. La salivación puede ser un efecto muy severo, al igual que el aumento de peso y la sedación. Debe de tenerse en cuenta el riesgo de agranulocitosis.

A continuación se presenta esquemáticamente, la conducta a seguir según el efecto colateral del antipsicótico:

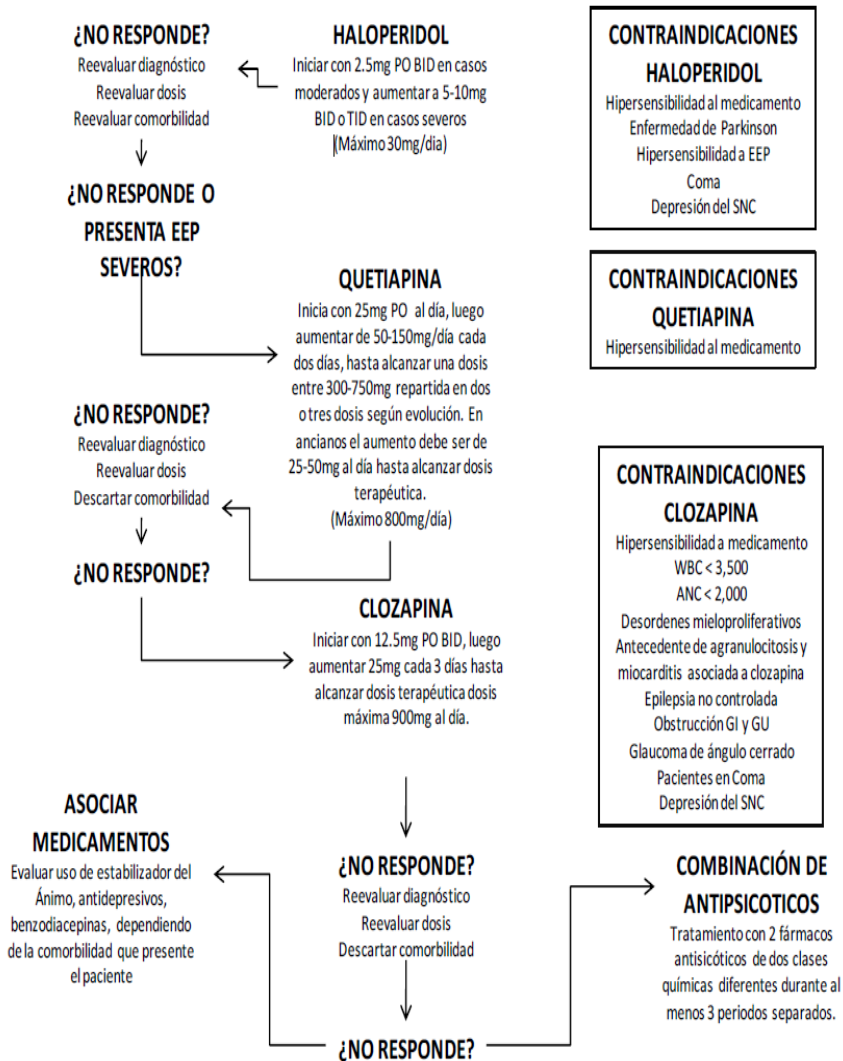


Tabla No. 12 Conducta en caso de efecto colateral por el uso de antipsicóticos

Parkinsonismo medicamentoso	Reducir dosis de antipsicótico si el estado psicopatológico de la persona lo permite. Administrar Biperideno 2 mg 1-3 veces/día vía oral; parenteral: 2 mg IM o IV, se puede repetir cada 30 min hasta máx. 4 dosis en 24 h.
Distonia aguda	Utilizar benzodiacepinas en forma parenteral (Lorazepam 4 mg IM o IV o Diazepam 5 mg IV). Posteriormente, continuar tratamiento de mantenimiento con anticolinérgicos orales para prevenir la recurrencia (Biperideno)
Acatisia	Añadir Propanolol en dosis de 20 a 160 mg/día. Si no tiene efecto, o éste sólo es parcial, utilizar benzodiacepinas.
Discinesias tardías	La suspensión del tratamiento sólo se debe considerar en los casos de personas estables por mucho tiempo, con pocos síntomas residuales o si la persona insiste en la suspensión. Se puede reducir la dosis si las condiciones lo permiten. Si el cuadro es muy severo o no disminuye lo suficiente, cambiar por un antipsicótico atípico, de preferencia Clozapina.
Síndrome neuroléptico maligno	Puede ser mortal por lo cual su tratamiento es una urgencia. Si se sospecha su presencia (rigidez muscular, labilidad autonómica, empeoramiento del estado psicopatológico y compromiso de conciencia) se deben realizar los exámenes para certificar o descartar su presencia (CPK y recuento de glóbulos blancos). Suspender inmediatamente el fármaco e internar a la persona en un servicio de medicina. Se debe iniciar un tratamiento conjunto entre el psiquiatra y el internista. Proporcionar medidas de soporte para la fiebre y los síntomas cardiovasculares, realizar tratamientos con agonistas dopaminérgicos (Bromocriptina 15-30 mg/día) y agentes antiespásticos (Dantroleno 100-400 mg/día). Se puede reiniciar el tratamiento antipsicótico tras unas semanas de recuperación, de preferencia con Clozapina.
Sedación	Reducir dosis del antipsicótico, dar una sola dosis nocturna, o si es necesario dar dosis fraccionada, administrar dosis mayor en la noche. Si no funciona lo anterior, cambiar a otro antipsicótico menos sedante.
Convulsiones	Suspender el fármaco o disminuir la dosis. Realizar EEG e interconsulta a neurología. Añadir al tratamiento el uso, en forma permanente, de un anticonvulsivante en sus dosis habituales, por ejemplo, Ácido Valproico en dosis entre 400 y 1000 mg/día.
Aumento de peso	Prescribir modificaciones dietéticas con restricción de la ingesta calórica y el aumento del ejercicio físico. Considerar el hacer estas prescripciones en forma preventiva. Considerar cambio de antipsicótico a uno con menor efecto metabólico.
Aumento de prolactina	Cuando este aumento es clínicamente significativo, se puede aliviar al reducir la dosis del fármaco o al cambiar de antipsicótico. Si no se puede realizar lo anterior, se puede agregar Bromocriptina en bajas dosis (2-10 mg/día)
Disfunción sexual	Reducir la dosis o cambiar a otro antipsicótico.
Efectos hematológicos	Suspender el antipsicótico y realizar interconsulta a hematología.
Efectos cardiovasculares	Tratar si los efectos son clínicamente significativos. Considerar el cambio a un antipsicótico con menos efectos antiadrenérgicos. Para la hipotensión fraccionar y/o disminuir las dosis y aumentar la ingesta de líquidos. Si la taquicardia es superior a 140 latidos por minuto agregar un betabloqueador en dosis habituales.

ANEXOS

Anexo 1: Algoritmo de tratamiento de la esquizofrenia.



Modificado IGSS 2014.

Anexo 2: Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia.

Fase de mantenimiento = Remisión de la descompensación psicótica



Después de seis meses o un año

Disminuir el 10% del neuroléptico cada 6 meses

Hasta llegar ha



Dosis mínima efectiva



Evita recaídas

Mejora cumplimiento al disminuir efectos adversos

Cuando el cumplimiento farmacológico es malo considerar Decanoato de Flufenazina.

Modificado IGSS 2014.

Anexo 3: MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA EN LA CLÍNICA DE ENFERMEDAD COMÚN:

Establecer el diagnóstico de acuerdo a los criterios establecidos (CIE10).

Evaluar las características sociales, culturales y físicas de la persona, la calidad de sus relaciones familiares. Considerar estos factores para elegir el tratamiento y su seguimiento.

Evaluar la manera en que la enfermedad interviene en su desenvolvimiento social y laboral, para determinar si el paciente continua siendo funcional.

Explicar a la familia y al paciente que la emergencia está disponible las 24 horas por cualquier cambio de conducta o alteración que la persona presente.

Evaluar el estatus social y el apoyo familiar, así como la aceptación de la familia de la enfermedad y del seguimiento del tratamiento, para dar una psicoeducación adecuada sobre la importancia de dicho tratamiento.

A todo paciente que se considere llena los criterios diagnósticos, que ya está siendo tratado y que actualmente presenta sintomatología agudizada debe referirse a un centro de atención primaria. (CAISM).

IGSS 2014.

Anexo 4. Clasificación CIE-10

CLASIFICACIÓN CIE-10

F20	Esquizofrenia
F20.0	Esquizofrenia paranoide
F20.1	Esquizofrenia hebefrénica
F20.2	Esquizofrenia catatónica
F20.3	Esquizofrenia indiferenciada
F20.4	Depresión postesquizofrénica
F20.5	Esquizofrenia residual
F20.6	Esquizofrenia simple
F20.8	Otras esquizofrenias
F20.9	Esquizofrenia, no especificada
F21	Trastorno esquizotípico
F22	Trastornos delirantes persistentes
F22.0	Trastorno delirante
F22.8	Otros trastornos delirantes persistentes
F22.9	Trastorno delirante persistente, no especificado
F23	Trastornos psicóticos agudos y transitorios
F23.0	Trastorno psicótico agudo polimorfo, sin síntomas de esquizofrenia
F23.1	Trastorno psicótico agudo polimorfo, con síntomas de esquizofrenia
F23.2	Trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico
F23.3	Otro trastorno psicótico agudo, con predominio de ideas delirantes
F23.8	Otros trastornos psicóticos agudos y transitorios
F23.9	Trastorno psicótico agudo y transitorio, no especificado
F24	Trastorno delirante inducido
F25	Trastornos esquizoafectivos
F25.0	Trastorno esquizoafectivo de tipo maniaco
F25.1	Trastorno esquizoafectivo de tipo depresivo
F25.2	Trastorno esquizoafectivo de tipo mixto
F25.8	Otros trastornos esquizoafectivos
F25.9	Trastorno esquizoafectivo, no especificado
F28	Otros trastornos psicóticos de origen no orgánico
F29	Psicosis de origen no orgánico, no especificada

Anexo 5. Medicamentos con código

MEDICAMENTOS CON CODIGO	
854	Acido Valproico (Valproato Sódico) cápsula o comprimido 500 mg
890	Acido Valproico (Valproato), jarabe o suspensión 250 mg/5 ml frasco 120 ml - 200 ml
2038	Acido Valproico, solución inyectable 100 mg/ml
*	Amisulprida
*	Aripiprazol
824	Biperideno clorhidrato tableta 2 mg
825	Biperideno lactato, solución inyectable 5 mg/ml vial o ampolla 1 ml
91	Bromocriptina mesilato tableta 2.5 mg
*	Clorpromacina
*	Clotiapina
896	Clozapina tableta 25 mg
897	Clozapina tableta 100 mg
*	Dantroleno
802	Diazepam tableta 5 mg
803	Diazepam, solución inyectable 5 mg/ml vial o ampolla 2 ml
*	Disulfiran
*	Droperidol
812	Flufenazina solución inyectable 25 mg/ml vial o ampolla
*	Flupentixol
815	Haloperidol tableta 5 mg
816	Haloperidol, solución inyectable 5 mg/ml vial o ampolla 1 ml
920	Levodopa + Carbidopa, comprimido 200 mg + 50 mg
*	Levomepromazina
*	Lorazepam
*	Loxapina
*	Olanzapina
*	Paliperidona
*	Periciazina
*	Pimozida
*	Pipotiazina palmitato
*	Prometazina
637	Propranolol clorhidrato, tableta 40 mg
10507	Quetiapina fumarato, comprimido recubierto 300 mg
*	Risperidona
*	Sertindol
*	Sulpiride
*	Tioproperezina
*	Tioridazina
*	Ziprasidona
*	Zuclopentixol acetato

* Al momento de revisar esta guía este fármaco no se encuentra dentro del listado básico de medicamentos del IGSS.

GUIA DE PRACTICA CLINICA BASADA EN EVIDENCIA MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA

1- INTRODUCCIÓN:


La esquizofrenia es una patología que se ha clasificado dentro de los trastornos psicóticos mayores, y aunque puede aparecer a cualquier edad, se ha observado una mayor incidencia entre los adolescentes y adultos.

Si tomamos en cuenta la sintomatología que presentan estos pacientes, podemos considerar que causa al paciente dificultad para conseguir trabajo, y los que laboran están expuestos a mayores dificultades para realizar las actividades diarias, y para la socialización con sus compañeros, subalternos y jefes.

Esto se puede traducir también a un problema económico, dado que estas personas tendrán dificultades para proporcionar el aporte económico a sus familias, y aunque muchos de ellos tienen la probabilidad de seguir soleros, cabe la posibilidad de que tengan una persona dependiente de sus ingresos.

Si pensamos que ellos también van a tener deficiencias en el trabajo y en el funcionamiento social, los hace menos productivos en sus que haceres y menos adaptables al entorno, lo que se traduciría en pérdidas para las empresas y en inestabilidad laboral para ellos.

El problema es mayor cuando vemos que los pacientes con esquizofrenia tienen menor sobrevivencia que la población general, tanto por enfermedades de causa natural, como de no natural por el aumento del riesgo de suicidios para ellos.



Por todas estas razones no vemos motivados a crear una herramienta que nos permita tener un diagnóstico y tratamiento temprano y certero de estos pacientes en quienes el beneficio será muy importante desde todo punto de vista.

2. OBJETIVOS

GENERAL

Crear una herramienta de fácil manejo, que proporcione al personal de salud un apoyo en la toma de decisiones en cuanto al diagnóstico y tratamiento de los pacientes, brindando información con los mejores niveles de evidencia y recomendación existentes al momento a nivel mundial, haciendo la atención de mejor calidad y proporcionando diagnósticos y tratamientos más tempranos.

ESPECÍFICOS

- Proporcionar lineamientos terapéuticos basados en la evidencia científica para el manejo de la esquizofrenia, haciendo énfasis en la política institucional del uso de recursos con que contamos en los distintos niveles de atención del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- Recomendar opciones de diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia, las cuales van dirigidas a los profesionales de consulta externa en general y especialistas de psiquiatría y de otras especialidades en clínica ambulatoria.
- Recomendar opciones de diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia, describiendo también las que aún no están dentro de los recursos institucionales del Instituto Guatemalteco De Seguridad Social, con la intención de proponer que en el futuro se utilicen nuevas e innovadoras técnicas, así como medicamentos más eficaces.
- Proporcionar una atención óptima a los afiliados utilizando los recursos clínicos y profesionales disponibles.



3. METODOLOGÍA DE LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA CLÍNICA

1. Búsqueda sistemática de la literatura: con los temas o preguntas identificados, (esquizofrenia, clasificación de la esquizofrenia, etiología de la esquizofrenia, fisiopatología de la esquizofrenia, epidemiología y tratamiento de la esquizofrenia) se procedió a la búsqueda sistemática de cada tema establecido publicado en los últimos 10 años.

Se establecieron los filtros y límites necesarios para cada tema:

- a. Bases de datos: Medline, Bireme, Emedicine, Cochrane, RIMA.
 - b. Idioma: inglés y español.
 - c. Con resumen y texto completo disponible.
 - d. Guías clínicas: guías basadas en evidencia.
2. Para las guías clínicas seleccionadas se utilizó como instrumento de evaluación la calidad el AGREE.
 3. Síntesis de la evidencia: se utilizó el formato provisto por la Caja Costarricense de Seguro Social para el listado de intervenciones incluidas en la revisión; para la síntesis de cada artículo; para la intervención. Aquellos casos de conductas inadecuadas aceptados por la práctica clínica se establecieron como grado de recomendación D.
 4. Se construyeron algoritmos de tratamiento y conductas para los diferentes aspectos del problema de salud.

Población Diana:

Personas adultas, hombres y mujeres que asisten al Centro de Atención Integral de Salud Mental del IGSS y Personal laborante en el IGSS.

Usuarios de Guía:

Médicos generales, médicos especialistas, médicos residentes, personal de enfermería y trabajo social, educadores en salud, que laboran en el IGSS y en otras instituciones que prestan atención médica y educación en salud.

Fechas de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración durante marzo a agosto del 2014

Revisión septiembre 2014

Publicación año 2014

4. CONTENIDO

MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA


HISTORIA DE LA ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia como entidad nosológica tiene una historia en realidad muy reciente. En 1853, el psiquiatra francés Bénédict Morel acuñó el término Demence précoce, demencia precoz, para describir un trastorno mental que afectaba a adolescentes y adultos jóvenes, que con el tiempo conllevaba a un deterioro del funcionamiento mental y a la discapacidad del sujeto.

Durante la segunda mitad del siglo XIX, Hecker, en Alemania, designó a esta enfermedad como “hebefrenia”, estado demencial que ocurría en la gente joven; en 1868 Kahlbaum, interesándose sobre todo, por trastornos psicomotores, la denominó “catatonía”, un síndrome de alteraciones psíquicas y motoras.

Posteriormente, Emil Kraepelin en 1887 describió, como entidades separadas a la “hebefrenia”, la “catatonía” y la “demencia paranoide”, mismas que finalmente identificó como una sola enfermedad. En 1908 le otorgó el término demencia precoz, y describió este padecimiento como una enfermedad sin causas externas, presentada en personas jóvenes previamente sanas con un deterioro progresivo.

En 1911, Eugen Bleuler renombró a la misma enfermedad “esquizofrenia”, considerando la escisión de la personalidad como la característica central de esta enfermedad. Describe también los síntomas fundamentales que constituyen las cuatro “A” de Bleuler: Asociaciones laxas del pensamiento, Afectividad aplanada, Ambivalencia y Autismo. En 1930 Kurt Schneider enumeró los criterios diagnósticos, conocidos



actualmente como síntomas de primer rango de Schneider (eco, robo e inserción del pensamiento).

Los estudios de Kraepelin y Schneider se unifican en Estados Unidos y en el año 1952 aparece la primera edición del "Diagnóstico and Statistical Manual of Mental Disorders" de la Asociación Psiquiátrica Americana en donde se define la enfermedad y se clasifican los subtipos de la misma, actualmente el DSM IV TR y la CIE-10 proporcionan la definición oficial de esquizofrenia.

DEFINICIÓN

La esquizofrenia es un trastorno psicótico mayor que suele aparecer a finales de la adolescencia o edad adulta temprana. A pesar de modernas técnicas de tratamiento la esquizofrenia sigue constituyendo una enorme carga para los pacientes y sus familiares así como un reto para los profesionales de la salud.

En la mayoría de los casos hay una deficiencia en el trabajo o el funcionamiento social caracterizado por aislamiento social, pérdida de interés o capacidad para funcionar en la escuela o el trabajo, cambio en los hábitos personales de higiene o comportamiento inusual, aun así, en la fase prodrómica (Loebel et al. 1992; Hañfner and an der Heiden2003).

La esquizofrenia presenta diferentes síntomas en varios dominios de la conducta en una gran heterogeneidad y gran variabilidad en el tiempo de apareamiento en los individuos. Debido a la observación sistemática de la psicopatología, se ha distinguido dos tipos de síntomas; Síntomas positivos y síntomas negativos (Andreasen, 1982; Cuervo, 1985).

Los síntomas positivos de una manera más amplia incluyen ideas delirantes, alucinaciones, alteraciones de la asociación, los síntomas catatónicos, agitación psicomotriz, sentimientos de la influencia extranjera y la desconfianza. Los síntomas negativos son de distribución restringida de la intensidad de la expresión emocional, la reducción de pensamiento, del lenguaje, de la productividad general, aislamiento social asociado a una reducción de la conducta dirigida a alcanzar objetivos. Por lo tanto, el componente negativo se define como el aplanamiento afectivo. Como una tercera categoría, los síntomas desorganizados incluyen lenguaje desorganizado, comportamiento desorganizado y pobre atención.

Los criterios utilizados actualmente para el diagnóstico de la esquizofrenia (DSM-IV, CIE-10) definen que la esquizofrenia se puede diagnosticar si la enfermedad cerebral orgánica se ha excluido, y una característica esencial de los síntomas o por lo menos un núcleo de ellos ha estado presente por un período significativo de tiempo, durante un mes (según la CIE-10), o por lo menos 6 meses (según el DSM-IV).

EPIDEMIOLOGIA ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia se ha estudiado con mucho detalle desde la perspectiva epidemiológica durante los últimos 100 años. La prevalencia a nivel mundial es de 1%, con variaciones en la distribución de las diferentes regiones mundiales con cifras de 0.34 a 11.1%. Según la OMS la incidencia de la esquizofrenia ocupa un rango entre 7 y 14 por 100.000, sin embargo esta cifra varía según la rigidez de los criterios de exclusión utilizados en cada estudio, de los investigadores y del tamaño de la población estudiada.

Sexo

El riesgo es igual para ambos sexos, sin embargo el inicio es más temprano y el pronóstico es peor en hombres que en mujeres. La diferencia en la edad de inicio puede dar oscilaciones en la prevalencia de la enfermedad por sexo según el rango de edad estudiado.

Edad

La esquizofrenia puede comenzar a cualquier edad, desde la infancia hasta en la edad adulta, la mayoría de los casos se producen invariablemente en el intervalo entre los 15 y 54 años. La edad media de la primera aparición de la enfermedad es a los 26 años, Si bien se ha descrito que la edad de inicio es de 15-25 años para varones, y de 25-35 años para mujeres.

Estado civil y reproducción

Los pacientes con esquizofrenia tienen más probabilidades de seguir solteros que otros grupos diagnósticos, esto como consecuencia de los síntomas propios de la enfermedad.

Étnicos y raciales

Algunas investigaciones indican que la esquizofrenia se diagnostica más frecuentemente en personas de raza negra que en los de raza blanca. Sin embargo, esta conclusión ha sido atribuida a un sesgo cultural de los investigadores. En la actualidad se considera que no hay variaciones importantes en la distribución de la enfermedad en las diferentes culturas.

Socioeconómico

No se ha encontrado variaciones importantes en la incidencia entre áreas rurales y urbanas, si bien los migrantes e indigentes tienen mayores tasas de esquizofrenia, estas condiciones podrían ser consecuencia de la enfermedad por su pobre funcionalidad global.

Mortalidad

La mortalidad de los pacientes con esquizofrenia es el doble que el de la población general, siendo esta más elevada en los varones que en las mujeres. Aparte de las causas no naturales, las causas de muerte de los pacientes con esquizofrenia resultan parecidas a las de la población general, con la excepción de menores muertes por cáncer de lo que cabría esperar para el sexo masculino. El riesgo de suicidio en pacientes esquizofrénicos es de 4.9% a 10%. 75% de los pacientes con esquizofrenia intentan suicidarse y 1 de cada 10 lo logra. Entre los factores que incrementan el riesgo suicida se encuentra el sexo masculino, edad de inicio menor de 30 años, desempleo, curso crónico con exacerbaciones, consumo de sustancias, alta hospitalaria reciente y esquizofrenia de tipo paranoide.

Heredabilidad

La presencia de esquizofrenia en una familia es de momento el único factor de riesgo que se ha establecido epidemiológicamente con certeza, con un riesgo para los familiares de primer grado que oscila de 9 a 18. Estudios genéticos epidemiológicos sobre esquizofrenia refieren una Heredabilidad de 80% de dicho trastorno.




Tabla No. 1 Factores de riesgo para padecer Esquizofrenia

RIESGO DE PADECER ESQUIZOFRENIA	RIESGO
Población general	1%
Cónyuges, primos, tíos	2%
Sobrinos	4%
Nietos	5%
Hermanastro o progenitor	6%
Hermano	9%
Hijo	13%
Hermano y progenitor	17%
Gemelos dicigóticos	17%
Hijos de unión doble	46%
Gemelo monocigótico	48%

Modificado IGSS 2014.

Factores perinatales

Se ha reportado un aumento del riesgo relativo de 2 de padecer la enfermedad en pacientes que fueron producto de parto con complicaciones obstétricas, nacimiento en invierno, malnutrición severa en el 1er trimestre y que madres cursaran con virus del tracto respiratorio durante el segundo trimestre de embarazo.

ETIOPATOGENIA DE LA ESQUIZOFRENIA

No existe un factor etiológico único en la esquizofrenia, sino que su aparición depende de factores que afectan el genotipo y el fenotipo. En este sentido, se admite una predisposición genética a la adquisición de determinadas alteraciones de la estructura y el funcionamiento del sistema neuroendocrino que condicionan una vulnerabilidad al estrés.

Se acepta también que el mecanismo de defensa que el niño adquiere desde su primera infancia en relación con las personas más significativas de su entorno le permite modular, de forma más o menos adecuada, los estímulos exteriores. Los acontecimientos vitales estresantes se hallan contrarrestados por los mecanismos de apoyo comunitarios (familia, redes sociales). Sólo cuando sobrepasan a éstos se hace necesaria la intervención de los mecanismos de defensa que, si no son suficientes, obligan a entrar en acción a los sistemas biológicos de adaptación. Cuando una fragilidad heredada de estos sistemas biológicos les hace incapaces de contrarrestar los estímulos estresantes se produce la esquizofrenia.

Los estudios de etiopatogenia se focalizan en diferentes áreas de investigación de interés dada la naturaleza multifactorial de la esquizofrenia. Debe tenerse en cuenta que en la etiología de la esquizofrenia no hay hallazgos en las diferentes áreas de investigación que sostengan la hipótesis de que un único factor se pueda considerar suficiente para explicar el trastorno.

Teoría del Neurodesarrollo

Actualmente la teoría más sólidamente argumentada que describe la esquizofrenia es la del Neurodesarrollo. Se han

formulado hipótesis que apuntan que algunos sujetos sufren, en etapas tanto prenatal como perinatal, unos acontecimientos que afectarían el desarrollo del sistema nervioso central creando alteraciones cerebrales, estructurales y funcionales por consiguiente aumentando el riesgo de psicosis. Sin embargo, el inicio clínico de la enfermedad no se manifestaría hasta la adolescencia, cuando las estructuras cerebrales implicadas alcanzan la madurez. En la literatura médica se da por hecho que algunos factores obstétricos prenatales y perinatales podrían aumentar el riesgo de vulnerabilidad a la esquizofrenia como son los siguientes:

- Diabetes en el embarazo.
- Problemas en el embarazo (toxemia, preeclampsia).
- Hipoxia perinatal.
- Peso bajo al nacer.
- Infección por el virus de la gripe y de la rubéola.

Por lo que se refiere al último factor, hay una notable proporción de casos de pacientes con esquizofrenia nacidos en meses invernales (enero-abril). Este hecho podría ser consecuencia de que el feto tiene mayor posibilidad de estar expuesto a factores virales durante el segundo trimestre de gestación, siendo éste un período clave en el desarrollo cerebral. Concretamente, se vería afectado el desarrollo de las redes neuronales temporolímbicas y del córtex prefrontal, ambas especializadas en las funciones de integración afectiva, perceptiva e intelectual.


Factores genéticos

Los estudios desde la perspectiva genética no han detectado un único gen responsable de la esquizofrenia, sino más bien una vulnerabilidad genética que se manifiesta con la presencia de factores ambientales desencadenantes.

En estudios de adopción con hijos de madres esquizofrénicas, adoptados por familias no enfermas, se ha podido observar una elevada tasa de concordancia entre gemelos monocigotos (47-50%). La falta de concordancia al 100% en los gemelos monocigotos permite deducir que el factor genético no es suficiente para explicar el trastorno y que, por lo tanto, están implicados otros factores ambientales fundamentales.

Factores neuroquímicos

La neuroquímica es una de las áreas científicas que más ha destacado en los últimos años en la investigación etiopatogénica de la esquizofrenia. En la actualidad, la hipótesis más relevante es que la enfermedad sería el resultado de una hiperactividad dopaminérgica en estructuras y vías cerebrales del diencefalo. Esta hipótesis se dedujo, por un lado, por medio de la observación de la eficacia terapéutica de los fármacos antipsicóticos (antagonistas) que bloquean el receptor dopaminérgico del tipo 2 (D2) y, por otro lado, mediante la observación de los efectos de sustancias agonistas de la dopamina, como las anfetaminas, que provocan síntomas psicóticos o empeoran síntomas positivos en sujetos esquizofrénicos. Asimismo, se sugiere que otros sistemas de neurotransmisores como la serotonina, la noradrenalina, el ácido glutámico y el ácido gammaaminobutírico están implicados en la génesis de la esquizofrenia.



Factores neuropsicológicos

Desde el punto de vista psicoanalítico se ha sugerido que determinados trastornos constitucionales en las funciones nerviosas superiores alteran las funciones yoicas del niño (hipersensibilidad a los aportes sensoriales, aumento de las pulsiones agresivas) que alteran la relación temprana madre/bebé. Se han descrito madres esquizofrenógenas (agresivas, rechazantes, inseguras o hiperprotectoras), padres inadecuados (pasivos, amenazantes), malas relaciones en la pareja de los padres (crisis marital, divorcio emocional) o comunicación inadecuada (doble vínculo). Sin embargo, estos datos no han podido comprobarse en diseños rigurosos, o bien, cuando se han detectado alteraciones, no han podido determinarse si eran la causa o el efecto de las alteraciones del paciente esquizofrénico. Diferentes estudios psicológicos han confirmado los trabajos clásicos que postulaban la existencia de alteraciones de la atención, la percepción y la cognición en los esquizofrénicos.

Factores anatomopatológicos

Los estudios de neuroimagen, a través de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) han identificado alteraciones en la estructura del cerebro de una proporción muy significativa de pacientes. Los estudios de neuroimagen sobre el funcionamiento del cerebro de los pacientes con esquizofrenia con tomografía computarizada por emisión de fotón único y con tomografía por emisión de positrones han señalado una hipofrontalidad (disminución de la actividad de la corteza prefrontal durante las pruebas neuropsicológicas de activación prefrontal). Lamentablemente, estos hallazgos no pueden constituir una prueba diagnóstica de la presencia de la enfermedad porque no son específicos de la esquizofrenia.

La Esquizofrenia es un síndrome muy complejo y heterogéneo formado por superposición de multitud de fenómenos que coexisten a lo largo de la evolución del proceso morboso en proporción variable. Gran parte de pacientes muestran en el momento de la eclosión de síntomas psicóticos algunos marcadores que hacen pensar que la enfermedad se asienta sobre un sustrato neurobiológico disfuncional (signos físicos y neurológicos menores, hallazgos en neuroimagen). La hipótesis del Neurodesarrollo trata de explicar el modo en que algunos factores tempranos dañinos incidirían sobre los procesos del desarrollo cerebral normal (neurogénesis, proliferación neuronal, migración y establecimiento de redes neurales), generando cambios orgánicos duraderos capaces de justificar la clínica de los pacientes.

Existen todavía grandes interrogantes acerca de la sensibilidad, especificidad, y valor predictivo de los marcadores biológicos, así como de su utilidad en prevención y detección precoz de casos. Sin embargo, algunos pacientes parecen sufrir un curso deteriorante después de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas. La hipótesis neurodegenerativa aboga por la existencia de fenómenos patológicos de aparición más tardía y carácter progresivo, y que serían responsables de la progresión de algunas variables clínicas y de neuroimagen. El glutamato parece estar presente a lo largo de los procesos de desarrollo normal, y maduración cerebral postnatal, y posiblemente en la etiopatogenia de la esquizofrenia.

DIAGNÓSTICO

No existen pruebas específicas, ni patognomónicas para la esquizofrenia. Aun así, se deben de realizar exámenes con el fin de poder descartar otros diagnósticos diferenciales. En

todo paciente debe de realizarse un estudio diagnóstico inicial completo que incluya:

- Historia clínica psiquiátrica y médica general.
- Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar.
- Examen del estado mental.
- Evaluación física que incluya una exploración neurológica.
- Análisis de laboratorio básicos, análisis para descartar presencia de sustancias tóxicas, bioquímica general, hematología completa y análisis de orina.
- En función de las circunstancias de cada paciente: test de embarazo y electrocardiograma (EKG).
- Tomografía axial computarizada (TAC), Resonancia magnética (RM) y electroencefalograma (EEG).
- Estudios neuropsicológicos y psicometría general.
- Tratamiento específico por uso de alcohol u otras drogas.
- Valoración del riesgo de auto o heteroagresión (acceso a medios con finalidad suicida u homicida).
- Evaluación de la presencia de alucinaciones de contenido imperativo

Deben realizarse las exploraciones complementarias necesarias para descartar trastornos que asemejen un trastorno esquizofrénico, determinar la presencia de trastornos asociados, establecer unas características basales para la administración de antipsicóticos y orientar la

asistencia médica habitual en caso necesario. Los pacientes que abusan de alcohol o de otras drogas o que presentan una psicosis inducida por alcohol o drogas deben de recibir un tratamiento específico. El riesgo de autolesiones, daños a terceros y la presencia de alucinaciones de órdenes (imperativas) deben de ser evaluadas y deben de tomarse las precauciones apropiadas siempre que éste comprometida la seguridad del paciente o de otras personas.

Exámenes de Laboratorio

Para todas las personas en proceso diagnóstico

- Hemograma
- TSH
- Perfil de Lípidos
- Pruebas
- Perfil de Lípidos
- Pruebas Hepáticas (incluye Tiempo de Protrombina, Fosfatasas Alcalinas, Bilirrubina Total y Conjugada, Transaminasas GOT y GPT, GGT)
- Glicemia

Estos se realizan con el objetivo de hacer un diagnóstico diferencial, tanto en el paciente que se encuentra en el primer episodio, como en pacientes ya diagnosticados, tomando en cuenta que si existe una crisis esta puede ser desencadenada por alteraciones orgánicas metabólicas; no debemos olvidar que el paciente aun con diagnóstico es propenso a cualquier otra patología.

Considerar según las circunstancias

- Uremia
- Examen de Orina Completo
- Panel “Screening” o Tamizaje de Drogas (1 ó 2 de más probable consumo)
- TAC cerebral
- Detección de VIH
- Test de Embarazo
- Electroencefalograma estándar
- Electroencefalograma con privación de sueño

Procedimientos que deben considerarse según los riesgos de cada paciente, después de realizar una historia clínica completa y amplia, con la cual nos orientamos a realizar procedimientos específicos sin exagerar el uso de los mismos.

Aunque el electroencefalograma estándar no ha mostrado ningún patrón específico para el diagnóstico de esquizofrenia, ante la duda de organicidad o de antecedente de algún evento que pudo haber dañado el sistema nervioso central se debe de solicitar dicho procedimiento diagnóstico para confirmar o rechazar diagnósticos diferenciales de etiología neurológica.

La mayoría de los pacientes esquizofrénicos tienen un electroencefalograma normal, sin embargo algunos tienen actividad alfa disminuida y actividad teta y delta aumentadas. También se pueden presentar anomalías paroxísticas.

A la hora de realizar una tomografía computarizada cerebral se puede evidenciar atrofia cortical en un 10-35 % de pacientes con esquizofrenia. En 10-50 % de los pacientes se puede observar también un agrandamiento del tercer ventrículo y del ventrículo lateral. Otros hallazgos que se podrían encontrar son atrofia del vermis cerebelar y una radiodensidad disminuida del parénquima cerebral.

En la resonancia magnética cerebral también se pueden observar agrandamiento de los ventrículos, volumen reducido del hipocampo, amígdala y de la circunvalación del hipocampo.

Para el diagnóstico de los trastornos mentales en nuestro medio, se utiliza la Clasificación Internacional de las enfermedades, en su décima revisión de los Trastornos Mentales y del comportamiento (CIE- 10).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Criterios de clasificación de la esquizofrenia según la CIE-10

La CIE-10, como el DSM-IV-TR, plantea que no hay síntomas patognomónicos, pero sí que ciertos fenómenos psicopatológicos que suelen presentarse asociados entre sí tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia. Éstos son:

- 1) Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- 2) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones concretas y percepción delirante.

- 3) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como la identidad religiosa o política, la capacidad y los poderes sobrehumanos (por ejemplo, ser capaz de controlar el clima, estar en comunicación con seres de otros mundos).
- 4) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes o cuando se presentan a diario, durante semanas, meses o permanentemente.
- 5) Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagador, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- 6) Manifestaciones catatónicas tales como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor.
- 7) Síntomas «negativos» tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (éstos habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.
- 8) Un cambio consistente y significativo de la calidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiesta como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

El requisito habitual para el diagnóstico de esquizofrenia es la presencia como mínimo de un síntoma muy evidente, o dos o más si son menos evidentes, de cualquiera de los grupos de uno a cuatro; o síntomas de por lo menos dos de los grupos referidos entre el cinco y el ocho, que hayan estado claramente presentes la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más.

Los cuadros que reúnan otras pautas pero de una duración menor a un mes (hayan sido tratados o no) deberán ser diagnosticados en primera instancia como trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico y reclasificados como esquizofrenia si el trastorno persiste por un período de tiempo más largo. El primer síntoma de la lista precedente se aplica sólo a la esquizofrenia simple y requiere, por lo menos, una duración de un año.

Subtipos de evolución según la CIE-10

- Esquizofrenia paranoide
- Esquizofrenia hebefrénica,
- Esquizofrenia catatónica,
- Esquizofrenia indiferenciada,
- Depresión postesquizofrénica,
- Esquizofrenia residual,
- Esquizofrenia simple,
- Otra esquizofrenia,
- Esquizofrenia sin especificación.

Clasificación y agrupación de los síntomas

En la actualidad, las manifestaciones propias de la esquizofrenia son conceptualizadas como pertenecientes a cuatro grandes dimensiones:

- Síntomas positivos, como alucinaciones y delirios, trastornos del pensamiento.
- Síntomas negativos, como ensimismamiento, aplanamiento afectivo, abulia, falta de proyectos y propósitos.
- Síntomas cognitivos, como déficit en la atención, memoria y función ejecutiva.
- Síntomas afectivos, como disforia, humor depresivo, impulsividad.

Tabla No. 2 Síntomas de la Esquizofrenia

Síntomas positivos	<ul style="list-style-type: none">• Ideas delirantes• Alucinaciones• Síntomas catatónicos• Agitación
Síntomas afectivos	<ul style="list-style-type: none">• Disforia (irritabilidad, preocupación, tensión, etc.)• Humor depresivo• Desesperanza• Ideas e intentos suicidas• Hostilidad• Impulsividad• Conducta antisocial
Síntomas negativos	<ul style="list-style-type: none">• Afecto embotado o aplanamiento afectivo• Discurso desorganizado• Conducta desorganizada• Retraimiento emocional• Retraimiento social• Apatía• Pasividad• Falta de espontaneidad• Pensamiento estereotipado• Alogia (limitación en la fluidez y la productividad del discurso y pensamiento)• Abolición (restricción en la iniciación de la conducta frente a un objeto)• Anhedonia• Deterioro atencional
Síntomas cognitivos	<ul style="list-style-type: none">• Déficit de atención• Déficit en la memoria• Déficit en el procesamiento de la información• Pobreza ideativa (dificultad en elaborar nuevas ideas)• Déficit en funciones ejecutivas (problemas para estructurar una meta, concentrarse, priorizar, ordenar, evaluar, adaptarse)

Modificado IGSS 2014.

Si bien los síntomas positivos son los más relevantes en las fases agudas de los trastornos, los síntomas determinantes en las disfunciones sociales y ocupacionales de los pacientes con esquizofrenia son los síntomas negativos y los déficits cognitivos. Los síntomas negativos y los déficits cognitivos son extremadamente importantes, tanto clínicamente como en términos de rehabilitación, pues afectan a la capacidad de trabajo, a las relaciones con los demás y a los lazos emocionales, es decir, a la capacidad del paciente para desarrollar una vida en condiciones normales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de esquizofrenia debería ser de exclusión, ya que ninguna de sus características clínicas es patognomónica. Se ha encontrado síntomas psicóticos en abuso de sustancias (alucinógenos, anfetaminas, cocaína, alcohol, etc.), intoxicación inducida por fármacos, trastornos infecciosos, metabólicos y endocrinos, tumores intracraneales y epilepsia del lóbulo temporal.

El principal diagnóstico diferencial engloba distinguir la esquizofrenia de los trastornos esquizoafectivos, trastornos del estado del ánimo con síntomas psicóticos, en los cuales la sintomatología afectiva es más importante, o de trastornos de la personalidad esquizoide, esquizotípico o paranoide. A diferencia del trastorno de ideas delirantes, la esquizofrenia se caracteriza por ideas delirantes extravagantes y alucinaciones. En ocasiones el trastorno de angustia va acompañado de sentimientos de desrealización y despersonalización pero estos son transitorios. Para distinguir entre un trastorno psicótico agudo, el trastorno esquizofreniforme y la esquizofrenia, se debe tomar en cuenta el tiempo de evolución. Cuando es mayor de 6 meses se hace el diagnóstico de esquizofrenia, además del curso

insidioso de ésta última. En conclusión, es importante realizar una revisión detallada del cuadro clínico de cada paciente y aplicar los criterios diagnósticos establecidos por el CIE10 a fin de llegar a un diagnóstico acertado.

Tabla No. 3 Características que distinguen a La Esquizofrenia de otras patologías que presentan sintomáticas psicóticas

Trastorno	Característica que lo distingue de Esquizofrenia
Trastorno psicótico debido a enfermedad médica, delirio o demencia	Presencia de etiología médica.
Trastorno psicótico inducido por sustancias	Los síntomas psicóticos son iniciados y mantenidos por uso de alguna sustancia o el efecto secundario de medicación.
Trastorno Esquizoafectivos	Síntomas de alteración del estado de ánimo están presentes en una parte sustancial de la duración de la enfermedad.
Trastorno psicótico agudo	La duración de los síntomas es menos de un mes.
Trastorno esquizofreniforme	La duración de los síntomas es entre uno y seis meses.
Trastorno de ideas delirantes	Ideas delirantes no bizarras que ocurren en la ausencia de alucinaciones, comportamiento desorganizado y síntomas negativos.
Trastorno de personalidad esquizotípico, esquizoide o paranoide	Ausencia de síntomas psicóticos claros.

Modificado IGSS 2014.

Aunque algunos autores (Kraepelin, 1920) han pretendido describir la esquizofrenia como una enfermedad genuina, en la actualidad se acepta que se trata más bien de un síndrome o un trastorno, al que se puede llegar a partir de alteraciones iniciales diferentes, a través de distintas vías. En los últimos años se han destacado las similitudes entre la esquizofrenia y otros trastornos similares y se ha propuesto que comparten algunas alteraciones biológicas, lo que justificaría, según algunos autores, la aceptación de un “espectro de la esquizofrenia”.

A continuación se presentan las características de las patologías del espectro y la diferencia con esquizofrenia:

Tabla No. 4 Esquizofrenia Y Trastorno Psicótico Agudo

	Esquizofrenia	Trastorno psicótico agudo
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa	Más de 1 día y remite antes de 1 mes
Estado de consciencia	Normal	Normal
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Es típico que experimenten un gran desorden emocional o una confusión abrumadora, con rápidas alternancias entre distintos estados afectivos.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global.	Aunque breve, el nivel de deterioro puede ser grave y puede ser necesaria la supervisión del sujeto.

Modificado IGSS 2014.

Tabla No. 5 Esquizofrenia Y Trastorno Esquizofreniforme

	Esquizofrenia	Trastorno Esquizofreniforme
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	De 1 a 6 meses.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Aplanamiento o embotamiento afectivo.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	No se requiere que exista deterioro de la actividad social o laboral durante alguna parte de la enfermedad (aunque puede haberlo).

Modificado IGSS 2014.

Tabla No. 6 Esquizofrenia Y Trastorno De Ideas Delirantes

	Esquizofrenia	Trastorno de ideas delirantes
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	1 mes de ideas delirantes no extrañas sin otros síntomas de la fase activa de la esquizofrenia.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Estado de ánimo irritable o disfórico, que normalmente puede interpretarse como una reacción a sus creencias delirantes. Puede haber accesos de ira o comportamiento violento, en especial en los tipos persecutorio y celotípico.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Alucinaciones visuales o auditivas, no son importantes, puede haber táctiles en relación con el tema delirante. Ideas autorreferenciales.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	No está gravemente deteriorada y el comportamiento no es raro ni extraño.

Tabla No. 7 Esquizofrenia Y Trastorno De Personalidad Esquizotípico

	Esquizofrenia	Trastorno de personalidad esquizotípico
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	Patrón general de comportamiento que inicia a principios de la vida adulta.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Interpretan como problemáticas las relaciones interpersonales y no se encuentran cómodos relacionándose con otras personas. Aunque pueden expresar infelicidad debido a la falta de relaciones, su comportamiento sugiere una falta de deseos de contactos íntimos.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Distorciones cognoscitivas o perceptivas y excentricidades del comportamiento. Ideas de referencia. Pueden presentarse alteraciones perceptivas pero sin un verdadero descarrilamiento o incoherencia.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Leve a mediano deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Modificado IGSS 2014.

Tabla No. 8 Esquizofrenia Y Trastorno De Personalidad Esquizoide

	Esquizofrenia	Trastorno de personalidad esquizoide
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	Patrón general de comportamiento que inicia a principios de la vida adulta.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Distanciamiento de las relaciones sociales y de restricción de la expresión emocional en el plano interpersonal. Rara vez experimentan emociones fuertes como ira o alegría. Frecuentemente manifiestan una afectividad restringida y se muestran fríos y distantes.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	No están presentes alucinaciones ni ideas delirantes.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Deterioro funcional o un malestar subjetivo.

Modificado IGSS 2014.

Tabla No. 9 Esquizofrenia Y Trastorno De Personalidad Paranoide

	Esquizofrenia	Trastorno de personalidad paranoide
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	Patrón general de comportamiento que inicia a principios de la vida adulta.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Gama afectiva lábil en la que predominan las expresiones de hostilidad, obstinación y sarcasmo.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Ideas sobrevaloradas.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Leve deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Modificado IGSS 2014.

Tabla No. 10 Esquizofrenia Y Trastorno Esquizoafectivo

	Esquizofrenia	Trastorno Esquizoafectivo
Duración	Por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa.	2 semanas de ideas delirantes o alucinaciones sin síntomas importantes de alteración del estado de ánimo.
Estado de consciencia	Normal.	Normal.
Afectividad	El aplanamiento afectivo está caracterizado por la inmovilidad y falta de respuesta en la expresión facial, contacto visual pobre y reducción del lenguaje corporal.	Los síntomas afectivos están presentes durante una parte sustancial del total de la duración de la enfermedad. La fase de la enfermedad con síntomas afectivos y psicóticos simultáneos se caracteriza por cumplir totalmente los criterios tanto para la fase activa de la esquizofrenia como para un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto.
Percepción	Pueden ocurrir alucinaciones en cualquier modalidad sensorial, pero las auditivas son las más habituales.	Alucinaciones auditivas son las más frecuentes, aunque también se pueden presentar en cualquier otra modalidad sensorial.
Disfuncionalidad	Marcado deterioro global	Marcado deterioro global.

Modificado IGSS 2014.

En el DSM V la esquizofrenia se encuentra clasificada dentro de la categoría de espectro esquizofrénico y otros trastornos psicóticos, entre los que mencionan la esquizofrenia con sus subtipos, el trastorno esquizoafectivos, trastorno de ideas delirantes y catatonía.

COMORBILIDAD

El abuso de sustancias es frecuente en los trastornos psiquiátricos hasta un 20%, siendo el 50% de ellos pacientes esquizofrénicos. Entre los que padecen esquizofrenia hay una gran incidencia de abuso de sustancias, entre las que se incluyen alcohol, estimulantes, benzodiazepinas, alucinógenos, antiparkinsonianos, cafeína y tabaco, el policonsumo se asocia frecuentemente a una recuperación funcional limitada.

Entre el 46 y 80% de los pacientes hospitalizados con esquizofrenia y entre 20 y 43% de los pacientes ambulatorios muestran otras enfermedades simultáneas. En general una mayor susceptibilidad a enfermedades como diabetes, arteriosclerosis y cardiopatía isquémica; menor prevalencia de artritis reumatoide.

Algunas condiciones comórbidas pueden tener conexión genética con la esquizofrenia misma. La evidencia aún incipiente ha mostrado un predominio creciente de esquizofrenia y trastorno afectivo bipolar en adultos con el síndrome velocardiofacial, condición asociada a pequeñas deficiencias en el cromosoma 22q11, el cual tiene un gen para una enzima implicada en la degradación de la dopamina.

Con el incremento de la eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia gracias a la introducción de nuevas drogas antipsicóticas, los efectos negativos de la comorbilidad de

han hecho más visibles. La detención y manejo de las condiciones comórbidas son esenciales si se espera optimizar el resultado general del tratamiento en las personas con primer episodio de esquizofrenia.

Las alteraciones mentales que más se asocian a esquizofrenia son depresión, síntomas obsesivos y compulsivos, preocupaciones somáticas, síntomas disociativos y otros síntomas de ansiedad o del estado de ánimo.

TRATAMIENTO

Niveles De Atención En Salud de Paciente Con Esquizofrenia

- **Primer nivel:**

A este nivel se atiende más o menos el 70-80% de la población, la severidad de los problemas de salud plantean una atención de baja complejidad con una oferta de gran tamaño y menor especialización y tecnificación de los recursos. Se desarrollan actividades de promoción y protección específica, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

No existen evidencias ni consensos para la prevención primaria de la esquizofrenia, en todo caso se toman en cuenta dos líneas para la identificación de factores, una es la focalizada en la expresión de la vulnerabilidad no psicopatológica en el desarrollo, y la otra en la expresión de los fenómenos subclínicos próximos al inicio de la enfermedad.

Ambas líneas nos orientan a la detección temprana del inicio de la enfermedad, ya que por no existir una causa única y directa no puede realizarse directamente la prevención de la patología.

Hay conductas y alteraciones cognitivas que pueden orientar a la existencia de un episodio psicótico próximo, el 95% de pacientes con esquizofrenia o con trastorno psicótico muestran deterioro a nivel cognitivo el cual se recupera después de la crisis y se deteriora en el transcurso de los años con cada crisis; ciertas alteraciones en la conducta y deterioro cognitivo pueden presentarse antes de un episodio psicótico, entre estas destaca el consumo de marihuana en adolescentes y antecedentes familiares con diagnóstico de esquizofrenia o psicosis. El riesgo familiar con alta carga genética es el factor que claramente se relaciona con la aparición de la esquizofrenia, sin embargo puede no ser útil para los propósitos prácticos de la predicción y la prevención primaria en la población en general.

- **Segundo nivel:**

Este nivel se enfoca en la promoción, prevención y diagnóstico, se brindara el servicio de manera ambulatoria u hospitalaria a los pacientes referidos desde los servicios de primer nivel o que lleguen directamente, a este nivel ya se cuenta con especialistas.

Señalan algunos autores que los procesos de deterioro son más susceptibles de prevenir con intervenciones farmacológicas y/o psicológicas al comienzo de la enfermedad; a medida que se interviene integralmente en etapas más tempranas, mejora el pronóstico y por ende la relación del paciente con su comunidad.



La hipótesis del periodo crítico desarrollada por Brichwood (1998), habla de un periodo determinante para la evolución posterior de la esquizofrenia y es comprendido un poco antes del primer episodio psicótico y 3 a 5 años posteriores al mismo.

Es evidente que debe existir un tratamiento temprano en el paciente para que exista un buen pronóstico a largo plazo, deben tomarse medidas de educación a la comunidad y a los jóvenes especialmente a organizaciones que trabajen con adolescentes y preadolescentes, en escuelas y colegios a los padres para que conozcan y así detecten las conductas de riesgo.

El tratamiento de la fase aguda se realiza con fármacos y psicoterapia, este será abordado de manera más específica más adelante en los apartados correspondientes al tratamiento del paciente con esquizofrenia.

- **Tercer nivel:**

El tratamiento a este nivel es más complejo, se trata en salud mental de reintegrar al paciente con al diagnóstico establecido, en la sociedad. Es necesario promover un proceso de rehabilitación durante la fase completa de la enfermedad. La rehabilitación implica un diagnóstico cuidadoso y evaluación de las distintas áreas afectadas, establecer metas a largo plazo, recuperar en lo posible habilidades perdidas y fortalecer las habilidades que el paciente aún conserva.

El objetivo debe ir dirigido a la reinserción de la persona en la sociedad, recuperación funcional y psicosocial, promover la autonomía del paciente en lo posible. La estigmatización de la persona con la enfermedad mental dificulta la recuperación completa, por lo cual parte del trabajo de

rehabilitación también es educar a la familia y a la sociedad para reducir los obstáculos de la plena integración del paciente.

Generalidades del Tratamiento

La esquizofrenia es uno de los grupos de enfermedades más complejos que puede llegar a afectar el cerebro humano. A la fecha, es considerada una enfermedad crónica e incurable. A pesar de esta situación, con un tratamiento adecuado puede ser posible llegar a niveles en donde la remisión es compatible con una actividad social normal.

Si se inicia el tratamiento de una forma precoz, en donde la fase de psicosis sea de corta duración, va existir un mejor resultado a largo plazo. Considerando lo anterior y estableciendo que la esquizofrenia es una condición compleja, por lo que debe ser orientada en forma diferente para cada persona, se debe indagar en un plan individual de tratamiento integral, el cual se elaborará en base a un diagnóstico, en donde tanto usuario y familia estén de acuerdo con el mismo.

Por lo tanto, los objetivos en el tratamiento van dirigidos hacia:

- Mejorar síntomas positivos, negativos, afectivos y cognitivos.
- Prevenir la hospitalización.
- Vida independiente.
- Estructuración y establecimiento de objetivos ocupacionales.
- Evitar los efectos relacionados a medicamentos.
- Vida adecuada, lograr una interacción social.

Una persona que tiene un primer episodio de esquizofrenia, necesitará de tratamiento a lo largo de su vida, sin embargo, la intensidad y énfasis en las intervenciones pueden variar y existirán diferentes etapas en el proceso de enfermedad ya que Los objetivos específicos dependerán de la fase de la enfermedad y de otras características del paciente. Es necesario un conocimiento global del paciente, de sus necesidades y objetivos, conflictos intrapsíquicos y defensas, estilos de afrontamiento, capacidades personales, factores biológicos, interpersonales, sociales y culturales que afecten a la adaptación del paciente.

Debe haber un plan de coordinación entre los profesionales que participan en la atención del paciente. Los elementos concretos del tratamiento son los siguientes:

- Establecimiento y mantenimiento de una alianza terapéutica.
- Vigilancia del estado psiquiátrico del paciente
- Provisión al paciente y a la familia de educación en relación con la enfermedad y su tratamiento.
- Facilitación del cumplimiento del plan del tratamiento.
- Incremento de la comprensión y la adaptación a los efectos psicosociales de la enfermedad.
- Identificación de los factores que precipitan o exacerbaban crisis y promoción de intervenciones precoces para prevenir recaídas.
- Provisión a la familia de psicoeducación y apoyo para aliviar dificultades y mejorar la función familiar.

Para establecer las líneas generales del manejo de la esquizofrenia se consideran en primer lugar el diagnóstico y la evaluación pertinente. En segundo lugar, se desarrollan los aspectos generales del manejo psicofarmacológico y el manejo integral.

Tratamiento Integral:

Consta de 4 ejes:

- Pesquisa activa y precoz de la enfermedad.
- Diagnóstico correcto
- Inicio temprano en donde se integren dimensiones psicosociales y farmacológicas.
- Continuidad del tratamiento a lo largo de la enfermedad.

Se sabe que la terapia con fármacos ha sido clave centra en el tratamiento de esta enfermedad desde hace más de cincuenta años, sin embargo, un 50% de las personas que la padecen no logran una adecuada adherencia, lo que provoca una tasa de recaída y rehospitalizaciones generando una mayor carga económica y social en la familia, la persona y los servicios de salud.

Por lo tanto existen opciones como medidas de contingencia a estas elevadas tasas de baja o nula adherencia. Por ejemplo, Kemp y cols. Desarrollaron la “terapia de compromiso”, la cual se conoce actualmente como terapia de adherencia, en donde se dan intervenciones cortas utilizando técnicas y principios de la teoría motivacional, psicoeducación y terapia cognitiva, en 4 de 8 sesiones de entre treinta minutos a una hora con el propósito de evaluar y revisar la historia de la enfermedad y medicación del

paciente, logrando explorar así la ambivalencia hacia el tratamiento, medicación y estigma, de igual forma ejercitando métodos de resolución de problemas en relación con las eventuales dificultades futuras para el usuario.

Como se menciona, asociado a esta terapia se debe llevar siempre una evaluación integral con intervenciones psicosociales, farmacoterapia y servicios de apoyo.

Existen tres fases a tratar en la esquizofrenia:

- Fase aguda, en donde los signos y síntomas de la enfermedad son más severos, llevando de forma obligatoria buscar una atención médica.
- Fase de recuperación, la enfermedad baja, disminuye posterior a la fase aguda.
- Fase de estabilización, los síntomas agudos ya pudieron haberse atenuado o han desaparecido, sin embargo la funcionalidad queda en forma persistente dañada.

Tabla No. 11 Fases del tratamiento de la Esquizofrenia

Fase	Intervención psicosocial	Intervención farmacológica
Aguda		
Objetivos: -Iniciar una relación de colaboración -Remisión de síntomas -Garantizar seguridad	-Contención emocional a la persona -Intervención en crisis a la familia -Psicoeducación al usuario y su familia (información simple y clara sobre su situación vital) -Estructuración de rutina Intervenciones sociocomunitarias	-Iniciar tratamiento con un antipsicótico atípico. -Tratamiento parenteral en caso de riesgo de seguridad.
Recuperación		
Objetivos: -Desarrollar alianza terapéutica (esencial para el pronóstico a largo plazo) -Mantener libre de síntomas positivos -Mantener máximo funcionamiento posible -Evitar efectos colaterales -Analizar capacidades de afrontamiento -Desarrollar relaciones e integración en la comunidad	-Psicoeducación al usuario y a la familia -Terapia cognitivo conductual -Intervenciones familiares -Intervenciones psicosociales grupales -Apoyo para estudio, trabajo e integración social. -Grupos de ayuda mutua para usuarios y familiares Intervenciones sociocomunitarias	-Evaluación de resultados -Ajuste de dosis o cambio de antipsicóticos si es necesario -Medicación adjunta para mejorar respuesta o efectos colaterales
Estabilización		
Objetivos: -Restablecer funcionamiento a nivel previo al episodio psicótico -Mejorar calidad de vida -Disminuir riesgo de recaída	-Psicoeducación al usuario y a la familia -Terapia cognitivo conductual -Intervenciones familiares -Intervenciones psicosociales grupales -Apoyo para estudio, trabajo e integración social. -Grupos de ayuda mutua para usuarios y familiares Intervenciones sociocomunitarias	-Manejo de efectos colaterales tardíos -Reforzamiento de adherencia para tratamiento a largo plazo

A

Intervención Psicosocial

El uso de métodos psicológicos y psicosociales en el tratamiento de la esquizofrenia se han implementado recientemente. Con los esfuerzos que se han hecho, se ha aumentado el conocimiento del proceso psicológico y el impacto personal en el paciente.

Se requiere de una combinación en tratamiento farmacológico y una serie de medias o intervenciones en donde se engloban un conjunto de actividades muy diversas y con distintas orientaciones y objetivos, las cuales van desde la prevención de recaídas al aprendizaje o recuperación de habilidades sociales, la intervención familiar o la formación en una orientación vocacional. Este tipo de intervenciones van más encaminadas a la mejoría de aspectos funcionales, de adaptación o en función de la calidad de vida relacionados con el control de la enfermedad más que al control de la remisión de la sintomatología, que sigue siendo el principal objetivo del tratamiento farmacológico.

La asesoría y la psicoterapia de apoyo, así como una gran gama de terapias de grupo y terapia ambiental han sido ampliamente utilizadas en este grupo de pacientes. Tradicionalmente la recuperación de la salud mental ha estado asociada con el tratamiento de las enfermedades mentales y el concepto de alivio sintomático y funcional.

Sin embargo, en los últimos años se ha ido desarrollando un concepto más integral, en donde la recuperación es un proceso que se orienta más hacia todos los aspectos de las vidas de las personas.

El resultado de la combinación del tratamiento farmacológico y del psicosocial dista de ser la simple adición de sus efectos por separado. La naturaleza en su asociación puede llegar a ser de tipo sinérgico o potenciador, ya que la remisión de los síntomas agudos y la estabilización clínica proporcionada por la medicación facilitan la aplicación de los tratamiento psicológicos y éstos a su vez al fomentar una mejor relación terapéutica y una mayor autoeficacia en el conocimiento y el manejo de la enfermedad, consiguen un mejor cumplimiento del tratamiento y un resultado terapéutico más eficaz.

A la hora de sistematizar las intervenciones psicosociales hay que distinguir entre las terapias psicológicas y las estrategias de intervención psicosocial. Las primeras son intervenciones terapéuticas, enmascaradas en un modelo teórico, con una técnica reglada y una base empírica, mientras que las segundas son medidas encaminada al apoyo social o a la provisión de servicios para la mejora de la calidad de vida y la continuidad de la atención de las personas con trastorno mental grave.

Por lo tanto, la orientación actual del abordaje y el tratamiento de la persona que sufre una psicosis o cualquier otro trastorno mental grave debe ser integral. Esta orientación va más allá de la remisión o el control de los síntomas, y se orienta a la consecución de un desarrollo máximo de todas las potencialidades y las competencias de la persona, y la restricción o compensación de las limitaciones asociadas a su condición clínica.

Estos tratamientos psicosociales, en cierta medida, han venido a llegar un espacio que no ha podido ser ocupado por la medicación. La alianza y la vinculación terapéutica, el cumplimiento del tratamiento, la carga familiar, el manejo de síntomas residuales, la prevención de recaídas o la


integración laboral y social constituyen algunos de sus objetivos prioritarios.

Entre las cuestiones que aún quedan por resolver respecto a los resultados de los tratamientos psicosociales están la efectividad de su combinación, la duración y la generalización de sus efectos, las fases de la enfermedad óptimas para su aplicación o los grupos específicos de pacientes en que puede ser más efectivas cada una de sus modalidades.

Abordaje psicoterapéutico

De acuerdo a varios criterios, la esquizofrenia debe concebir un abordaje multidisciplinario en donde el concepto de recuperación debe reflejar un estado adecuado para el arte en esta rama.

- **Autodeterminación:** el paciente conduce, controla, elige alternativas y determina su propio camino en el proceso de recuperación, perfeccionando una autonomía, independencia y control de recursos para lograr una vida liderada por ellos mismos.
- **Individualizado y centrado en la persona:** Hay múltiples caminos para la recuperación, los cuales se basan en fuerzas particulares en el individuo, dándole importancia también a sus necesidades, preferencias y cultura de referencia.
- **Empoderamiento:** el paciente tendrá la autoridad de participar en sus decisiones, en donde se toma en cuenta la asignación de recursos, los cuales afectan sus vidas, razón por la cual deben tener una capacitación y apoyo.

-
- **Holístico:** en este sentido, la recuperación abarca toda la vida de una persona, en donde se incluye la mente, el cuerpo, espíritu y comunidad. Es decir todos los aspectos de la vida del individuo.
 - **No lineal:** En este caso, la recuperación no va a ser un proceso paso a paso, debe ser un crecimiento continuo, en donde pueden haber retrocesos y aprendizajes a partir de la experiencia.
 - **Basado en fortalezas:** La recuperación se focaliza, se construye desde las capacidades, resiliencias, talentos, capacidades para afrontar, en donde existe el valor inherente de ser una persona desarrollando nuevos roles de vida.
 - **Apoyo de pares:** en donde el apoyo mutuo, incluyendo la experiencia para compartir conocimiento experiencial, destrezas y aprendizaje social juegan un rol valioso en la recuperación.
 - **Respeto:** en donde debe haber aceptación y aprecio por el usuario, se deben respetar sus derechos, eliminado el estigma y la discriminación. Esto es crucial para llegar a la recuperación.
 - **Responsabilidad:** El paciente debe tener una responsabilidad para su propio autocuidado en los caminos de la recuperación. Dar los pasos necesarios para alcanzar sus propias metas requiere de gran valor.
 - **Esperanza:** Ya que recuperándose se fomenta un mensaje esencial y motivador hacia un mejor futuro, en donde las personas pueden lograr superar las barreras y obstáculos que enfrentan su camino.
- 

De acuerdo a la elaboración y revisión realizada por el National Collaborating Centre for Mental Health, existen diversas terapias para un nivel primario y secundario:

- **Terapia de adherencia:** Un programa basado en la interacción entre el equipo tratante y la persona que está en tratamiento, en donde se implica la entrega de ayuda, información y estrategias de manejo para mejorar adherencia al tratamiento, medicación y prevención de recaídas.
- **Terapia de Arte:** intervenciones complejas que combinan técnicas psicoterapéuticas con actividades dirigidas para promover la expresión creativa. La terapia de arte tiene una eficacia comprobable con estudios realizados entre 1974 y 2007, en donde se logran reducir los síntomas negativos. Esta eficacia puede llegar a ser igual para pacientes ambulatorios y hospitalarios.
- **Terapia Cognitivo Conductual:** tiene una mayor eficacia en mejorar el funcionamiento social hasta 12 meses desde el tratamiento. En la reducción de síntomas positivos la evidencia tiende a ser más limitada. A pesar de esto, no se ha encontrado evidencia significativa en relación con la eficacia de la terapia cognitivo conductual en mejorar la adherencia al tratamiento. En varios estudios, se concluye que es recomendable utilizar este tipo de terapia desde la fase aguda de la enfermedad. Debe incluir al menos 16 sesiones consecutivas y desarrolladas según un manual de tratamiento con evidencia en eficacia. Es de utilidad para apoyar la recuperación en personas con síntomas positivos y negativos persistentes y para personas con esquizofrenia en remisión.

-
- **Rehabilitación Cognitiva:** se define como un procedimiento determinado que se centra específicamente en procesos cognoscitivos básicos, tales como atención, memoria y capacidades ejecutivas, con el fin de mejorar la función cognitiva, incluyendo las habilidades para la vida diaria, habilidades sociales y vocacionales.
 - **Consejería y Terapia de Apoyo:** Es una intervención psicológica distinta cuando es facilitadora, no directiva, no centrada en la relación, con el contenido de la misma determinado principalmente por el usuario y que no satisface los criterios para cualquier otra intervención psicológica. No tiene tan buen apego como la terapia cognitivo conductual.

Estos son algunos ejemplos de las terapias adonde se puede abordar el proceso de tratamiento en la esquizofrenia, tomando en cuenta que existen otras posibilidades, y no sólo el abordaje farmacológico.

Antipsicóticos, Aspectos Generales

De acuerdo a la función y fase de la esquizofrenia puede variar la estrategia y forma de tratamiento. Ha habido un avance en las diversas medidas psicosociales como la terapia cognitivo-conductual o la psicoeducación, en donde funcionan muy bien como adyuvantes al tratamiento farmacológico, requiriendo de este para conseguir la máxima efectividad. Todos los tratamientos existentes tienen limitaciones en cuanto a su eficacia y están relacionados con algunos efectos adversos no deseados, no obstante, es un hecho que los antipsicóticos pueden mejorar los síntomas psicóticos de la esquizofrenia y prevenir las recidivas.

Actualmente, se disponen de antipsicóticos típicos y atípicos. Los típicos, a pesar de ser efectivos, no conjeturan un tratamiento óptimo, causando una gama de efectos adversos agudos y crónicos. Hoy en día, el único grupo de pacientes en los que se prefiere esta terapéutica son aquellos para los que hay una clara indicación de preparaciones inyectables o que tienen una respuesta excelente a ellos con mínimos efectos secundarios.

Los nuevos antipsicóticos, parecen aportar grandes avances en cuanto a efectos secundarios y a la eficacia en este grupo de fármacos. Sin embargo, pueden existir aún diversos efectos colaterales que afectan negativamente la calidad de vida del paciente, junto con ciertas limitaciones en cuanto a su eficacia. Siempre existe una continua necesidad de nuevos y mejores fármacos.

Desde un punto de vista terapéutico, se debe diferenciar la pauta terapéutica de acuerdo a los síntomas que el paciente posea, de acuerdo a esta situación, existirán distintas implicaciones en el tratamiento.

1. Síntomas positivos

- a. Con respuesta satisfactoria
- b. Resistentes.

2. Síntomas negativos

- a. Secundarios
- b. Primarios: duraderos y no duraderos

3. Síntomas afectivos.

Dentro de esta clasificación, existirían dos subtipos principales: “lo positivo” y “lo negativo”, y otros secundarios como “lo resistente”

Síntomas positivos:

Las ideas delirantes y las alucinaciones constituyen los síntomas positivos más relevantes, aunque no van necesariamente asociados en la misma disfunción neuroquímica. La relación entre una hiperactividad dopaminérgica y la actividad delirante ha sido establecida desde la aparición de los primeros fármacos efectivos en el tratamiento de la esquizofrenia, en donde se puede observar lo siguiente:

- La inducción de síntomas extrapiramidales, causados por un déficit dopaminérgico, por parte de los fármacos que mejoran los síntomas productivos.
- Los efectos inductores de síntomas positivos por parte de fármacos agonistas (Levodopa, Bromocriptina, anfetaminas).
- El aumento en el recambio de catecolaminas al administrar antipsicóticos, lo que sugiere un incremento de la liberación de dopamina como compensación del bloqueo receptorial dopaminérgico que producen.
- La relación entre la eficacia antipsicótica y la antagonización dopaminérgica.

Existen cuatro vías dopaminérgicas principales en cuanto a la finalidad en el tratamiento:

1. Vía nigroestriatal: relacionada con el control motor y cuya antagonización por parte de los antipsicóticos induce síntomas extrapiramidales y síntomas negativos secundarios (principalmente relacionados con la motivación).

2. Vía mesolímbica: en donde su hiperactividad está relacionada con los síntomas positivos de la esquizofrenia.
3. Vía mesocortical: cuya hipoactividad se ha relacionado con los síntomas negativos, sobre todo en la corteza prefrontal.
4. Vía tuberoinfundibular: en donde la dopamina, vertida directamente a la circulación portal, regula la secreción de prolactina en el lóbulo anterior de la hipófisis. La antagonización de esta vía dopaminérgica produce un aumento de prolactina que puede causar amenorrea en la mujer, y eventualmente ginecomastia en el hombre.

Existen también subtipos o isoformas del receptor D2 que no se encuentran por igual en estas cuatro vías. El receptor D4, por lo que la Clozapina tiene una gran afinidad, es escaso en la vía nigroestriatal, y el D3, por lo que la Amisulprida, la Ziprasidona y la Olanzapina tienen una afinidad notable, sólo se encuentran en la vía mesolímbica y corteza prefrontal.

La afinidad por estos receptores dopaminérgicos justifica su eficacia en la mejoría de los síntomas positivos.

Tratamiento De Los Síntomas Positivos:

Regularmente existe una buena respuesta con antipsicóticos neurolépticos como las Butirofenonas (Haloperidol, Pimozida) o Fenotiazinas (Tioproperazina, Clorpromazina) la eficacia se va situar en un 65 – 70% de los casos, de los cuales el resto se considera resistente. Sin embargo, con fármacos más recientes como la Clozapina se ha demostrado, en varios estudios comparativos, una capacidad de mejorar la sintomatología productiva similar a

la de los antipsicóticos típicos o los neurolépticos, tanto con Clozapina, olanzapina, Sertindol y Risperidona. Sin embargo, no se realiza aún una indicación sistemática de estos últimos, ya que a pesar de grandes diferencias entre ellos con mejor tolerancia a los antipsicóticos típicos, existen una justificación con dos aspectos importantes:

1. El coste.
2. Las enormes dificultades para garantizar el cumplimiento en un episodio agudo esquizofrénico con fármacos disponibles en el mercado únicamente en forma de comprimidos o cápsulas.

Síntomas Negativos:

Los síntomas negativos no son excluyentes con los positivos. Pueden presentarse a la vez que los síntomas delirantes, alucinatorios o afectivos y su presencia en absoluto significa una evolución defectual o hebefrénica. Con respecto a esta presentación, se debe tomar en cuenta lo siguiente:

1. Los síntomas negativos constituyen un componente integral de la esquizofrenia, pero no son específicos de esta enfermedad.
2. Existe una dimensión o síndrome negativo que es distinto del positivo desde un punto de vista clínico, pronóstico y neurobiológico.
3. Los síntomas positivos y negativos no son mutuamente excluyentes y coexisten con frecuencia.
4. Los síntomas negativos no representan una construcción unitaria. Se pueden manifestar como consecuencia de diversos acontecimientos que pueden ocurrir en el transcurso de la esquizofrenia.

Pueden presentarse coincidiendo con una patología depresiva, sintomatología delirante o como consecuencia de síntomas extrapiramidales inducidos por fármacos antipsicóticos.

5. Desde un punto de vista longitudinal, los síntomas negativos de la esquizofrenia pueden ser:
 - a. Premórbidos: se trata de síntomas negativos presentes antes del inicio de la enfermedad con mal ajuste premórbido y que con frecuencia presentan personalidad compatible con la esquizoide o esquizotípica.
 - b. Recurrentes con los episodios agudos o “no permanentes”: son síntomas negativos que se presentan siempre de forma simultánea con los síntomas positivos en fases agudas de la enfermedad.
 - c. Defectuales: síntomas negativos que se presentan después del inicio de la enfermedad. Son permanentes y reflejan un empobrecimiento cognitivo y de la autonomía del paciente.
6. Los síntomas negativos de la esquizofrenia no son totalmente refractarios al tratamiento farmacológico. Los síntomas negativos que acompañan a los positivos en un episodio agudo mejoran. La eficacia de los antipsicóticos modernos en el tratamiento de los síntomas negativos a medio y largo plazo está más relacionada con su baja capacidad para inducir síntomas extrapiramidales y, por consiguiente, producir síntomas negativos secundarios al tratamiento.

Tratamiento De Los Síntomas Negativos Secundarios:

Se debe sospechar del origen de los síntomas negativos cuando se presentan en pacientes con antecedentes de episodios productivos sometidos a tratamiento con antipsicóticos neurolépticos denominados de “alta potencia” en referencia a su actividad antagonista dopaminérgica. Estos pacientes presentarán falta de resonancia afectiva, desinterés por el contacto social, apragmatismo y abulia en muchas ocasiones acompañados de hipertensión, acatisia o temblor. Dichos efectos podrían ser debidos a una reducción de la actividad dopaminérgica en la vía mesocortical.

Tratamiento De Los Síntomas Negativos Primarios:


Aunque todavía no se dispone de suficiente información al respecto, es probable que el Aripiprazol como antipsicótico agonista parcial mejore los síntomas negativos primarios, ya que aportará su 30% de actividad intrínseca en el área prefrontal, cuya hipoactividad está relacionada con este tipo de síntomas.

Antipsicóticos Típicos

Mecanismos De Acción De Antipsicóticos Típicos

Farmacocinética:

Los antipsicóticos típicos presentan variaciones importantes en sus características farmacocinéticas, pero existen algunas comunes. La absorción por vía oral es lenta (2-4 horas). La biodisponibilidad está entre el 30 y 65% por el fenómeno de primer paso, llevando a variaciones individuales en las concentraciones plasmáticas de hasta 20 veces. La unión a proteínas plasmáticas es alta. Las semividas tienden a ser largas, por lo que se tarda 4 a 7 días



en alcanzar niveles estables, permitiendo administrarlos en dosis única diaria una vez alcanzada la estabilidad farmacocinética y clínica. La liposolubilidad es alta, atraviesan la barrera hematoencefálica con facilidad. El metabolismo es fundamentalmente hepático a través de modificaciones tanto de los anillos como de las cadenas laterales, por lo que son fármacos seguros en pacientes con enfermedad renal. Se debe considerar además los cambios fisiológicos a la hora de la prescripción asociado a la edad, por lo que en ancianos estos cambios (aumento de grasa corporal, disminución del metabolismo oxidativo) conlleva a la necesidad de adaptación de la dosis de antipsicóticos de primera generación, utilizando dosis 50% menores.

Es también importante recalcar las características diferenciales de los antipsicóticos de primera generación de acción prolongada formados por la esterificación de su grupo hidroxilo con un ácido graso de cadena larga, que se disuelven después de un aceite vegetal y se administran por vía intramuscular. En estos la velocidad de absorción es más lenta que la de eliminación, lo que provoca que se tarden días o semanas en alcanzar concentraciones estables y que los efectos persistan mucho después de ser suspendidos, tomando en cuenta así la consideración para el manejo de efectos secundarios.⁴⁹

TABLA NO. 12 Clasificación, potencia y dosis terapéutica de los antipsicóticos típicos

Grupo	Sustancia activa	Dosis terapéutica (mg/día) vía oral
Fenotiacinas	Clorpromacina	200 – 600
	Levomepromazina	90 – 600
	Prometazina	
	Periciazina	
	Flufenacina	8 – 32
Diabenzoxacepina	Loxapina	20 – 100
Dibenzotiacepinas	Clotiapina	
Butirofenonas	Haloperidol	5 – 15
	Droperidol	
Difenilbutilpiperidinas	Pimozide	2 – 6
Benzamidas	Sulpiride	
Tioxantenos	Zuclopentixol	50 – 600
	Decanoato	

Modificado IGSS 2014.

Farmacodinamia:

Todos los antipsicóticos de primera generación tienen en común afinidad alta hacia el receptor D2dopaminérgico, en donde existe una fuerte correlación entre las dosis terapéuticas de estos fármacos y su afinidad por la unión al receptor. Hay una importancia demostrada de la ocupación del receptor dopaminérgico como un indicador de la respuesta antipsicótica y los efectos adversos. Por lo tanto, se observado que una ocupación del receptor D2estriatal del 65-70% se orienta hacia los efectos antipsicóticos, mientras que una ocupación mayor del 80% aumenta en forma

significativa el riesgo de efectos extrapiramidales. De esta forma, un umbral de entre el 65 y 80% de ocupación pareciera representar la ventana terapéutica para minimizar el riesgo de efectos piramidales para estos fármacos (no en forma absoluta). Se ha observado, además que dosis bajas de haloperidol (2-5mg/día) deberían inducir una ocupación del receptor del 60-80% considerando que, en la práctica clínica se llegan a prescribir dosis hasta 5 y veinte veces más. Esto se puede deber, en cierta medida, a que el tratamiento a largo plazo con antipsicóticos de primera generación induce un aumento de receptores D2, asociándose a una supersensibilidad dopaminérgica D2, concluyendo que para producir el mismo efecto sobre la transmisión dopaminérgica en pacientes crónicos, se precisan aumentos de la dosis.

Tomando en cuenta estas consideraciones, además se debe recalcar las zonas cerebrales diana de estos antipsicóticos, en donde el bloqueo dopaminérgico en la región mesocorticolímbica sería responsable de la acción antipsicótica, mientras que el bloqueo mesoestriatal provoca la aparición de los efectos secundarios extrapiramidales.

En tercer lugar, se debe diferenciar entre la acción pre-sináptica (que provoca aumento de la dopamina inicialmente pero que va cediendo con la administración crónica por el fenómeno del bloqueo por despolarización y que explica la tolerancia a medio plazo de los efectos adversos) y la post-sináptica (bloqueo y disminución de la dopamina).

En cuarto lugar, estos medicamentos no actúan solamente sobre los receptores dopaminérgicos, sino que afectan toda una gama de receptores y sistemas de neurotransmisión, produciendo también un efecto de bloqueo de los receptores alfa central y periférico, además de la distinta afinidad por receptores serotoninérgicos (5-HT₂); muscarínicos (M₁, M₂)

responsable de los efectos secundarios anticolinérgicos y sobre los receptores Histamínicos (efecto de sedación que producen estos fármacos).

En la tabla No. 13, que se presenta a continuación, se describen en resumen algunas acciones farmacológicas y neuropsicofarmacológicas de los antipsicóticos:

Tabla No. 13 Acciones farmacológicas de los antipsicóticos

ACCIONES FARMACOLÓGICAS Y NEUROPSICOFARMACOLÓGICAS DE LOS ANTIPSICÓTICOS
<p>1. Acción antipsicótica y neuroléptica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antagonismodopaminérgico: bloqueo de receptores D2, D3, D4 y en menor medida D3 y D5. • Antagonismo serotoninérgico: bloqueo de receptores 5-HT2 • Antagonismo Histaminérgico: bloqueo de receptores HT • Antagonismo adrenérgico: bloqueo de adrenerreceptores alfa; antagonismo de la adeniliclasa ligada a noradrenalina en el sistema límbico. • Antagonismo colinérgico: bloqueo de receptores muscarínicos M1 y M2. • Acción sobre los neuropéptidos; aumento de los niveles de neurotensina, beta endorfina y metencefalina
<p>2. Acciones Neuroendocrinas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la secreción y liberación de prolactina • Reducción de la secreción de FSH, LH y GH • Inhibición de la secreción de GH
<p>3. Acciones farmacológicas en el tronco cerebral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actividad antiemética • Depresión respiratoria y del centro vasomotor (dosis altas parenterales)
<p>4. Efectos Vegetativos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo periférico de receptores dopaminérgicos, colinérgicos, adrenérgicos alfa, serotoninérgicos.
<p>5. Otras acciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibición de la reacción de atención y vigilia. • Inhibición de las respuestas condicionadas de evitación y escape. • Reducción de ondas rápidas cerebrales (alfa y beta) e incrementan las lentas (delta). Disminución del umbral convulsivo.

Modificado IGSS 2014.

Es necesario hacerles conocer a los familiares de los pacientes sobre la posibilidad de efectos secundarios graves a largo plazo (discinesia tardía). Valorar que no se recomienda la combinación de dos o más antipsicóticos convencionales o atípicos ya que no hay demostración de que añada ventajas.

HALOPERIDOL

Es un antipsicótico típico que actúa como antagonista de receptores D2 reduciendo los síntomas positivos de la psicosis y posiblemente el comportamiento agresivo, explosivo o hiperactivo. También bloquea los receptores D2 en la vía nigroestriatal lo que causa aparición de efectos extrapiramidales. Los síntomas psicóticos pueden mejorar dentro de la primera semana, pero pueden tomar varias semanas para un efecto total en el comportamiento.

Se puede iniciar con dosis de 1 a 15 mg/día. Se puede dar una vez al día o fraccionar en varias dosis al principio del tratamiento durante el aumento rápido de las dosis. La dosis terapéutica máxima es de 100 mg/día.

Entre los efectos adversos se encuentran: Síndrome de déficit inducido por neuroléptico, acatisia, síntomas extrapiramidales, parkinsonismo, discinesia tardía, galactorrea, amenorrea, mareos, sedación, boca seca, constipación, retención urinaria, visión borrosa, sudoración disminuida, hipotensión, taquicardia, hipertensión, aumento de peso. Entre sus efectos adversos más severos se encuentran el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, ictericia, agranulocitosis, leucopenia y aumenta la posibilidad de muerte y de eventos cerebrovasculares en pacientes de la tercera edad con psicosis relacionada a demencia. Se debe de tener cuidado en pacientes con desordenes

respiratorios y pacientes convulsionadores por la posibilidad de disminuir el umbral convulsivo.

Se debe de evitar su uso en pacientes con hipersensibilidad demostrada al medicamento, si el paciente tiene la enfermedad de Parkinson o en estado comatoso o si presenta depresión del sistema nervioso central. Está clasificado como categoría C para pacientes embarazadas.

CLORPROMAZINA

Antipsicótico típico que pertenece al grupo de las fenotiazidas, es un antagonista de los receptores D2 y agente antiemético. Reduce los síntomas positivos de la esquizofrenia pero no los elimina, también mejora el comportamiento. Los síntomas psicóticos pueden mejorar luego de una semana de tratamiento pero tardará varias semanas en lograr su acción total.

La dosis efectiva es entre 200 – 800 mg al día. Se puede ir aumentado la dosis hasta que los síntomas estén controlados, pero luego de dos semanas se debe de reducir hasta la dosis mínima efectiva.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, síndrome neuroléptico maligno, agranulocitosis y especial atención a pacientes de la tercera edad ya que incrementa el riesgo de muerte y eventos cerebrovasculares. Puede ocurrir toxicidad cardiovascular, y como principal manifestación hipotensión ortostática. Es categoría C para pacientes embarazadas.

TIORIDAZINA

Antipsicótico típico que pertenece al grupo de las fenotiazidas, es un antagonista de los receptores D2 que reduce los síntomas positivos de la esquizofrenia, los síntomas pueden mejorar luego de una semana de tratamiento pero tardará varias semanas en lograr su acción total.

Después de la administración oral, es rápidamente absorbida, si bien existe una considerable variabilidad individual en lo que se refiere a las concentraciones máximas obtenidas en el plasma debido a que el fármaco experimenta una metabolización en la mucosa gástrica y un metabolismo de primer paso en el hígado.

La dosis efectiva es de 200 a 800 mg al día dividido en dosis. Se puede iniciar con 50 mg tres veces al día e ir aumentando la dosis progresivamente. Es de suma importancia recordar que la prolongación del intervalo QTc es dosis dependiente, por lo que es necesario iniciar con dosis bajas, ir aumentando progresivamente y hacerse controles electrocardiográficos seriados.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno e incluso se han reportado casos de retinitis pigmentaria con dosis altas de tratamiento.

Se debe de valorar el riesgo/beneficio del uso de este medicamento en pacientes cardiopatas ya que la prolongación del intervalo QTc se puede ver empeorada por la presencia de bradicardia, hipocalcemia y alteraciones congénitas o adquiridas de prolongación del intervalo QTc.

Es categoría C para pacientes embarazadas. Los pacientes de tercera edad pueden ser más sensibles a los efectos adversos, incluyendo agranulocitosis y leucopenia.

PIMOZIDA

Es un antipsicótico típico, que actúa bloqueando los receptores D2 en la vía mesolímbica, reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia. Puede tardar alrededor de 1 semana para que se inicie a ver mejoría en los pacientes, pero tarda alrededor de 3 semanas en lograr su acción total.

La dosis se inicia con una dosis de 1- 2 mg/día dividido en dos dosis, se recomienda una dosis baja al inicio y aumentarla progresivamente hasta alcanzar los niveles terapéuticos óptimos. La dosis terapéutica máxima es de 10 mg/día.

Entre los principales efectos adversos están, acatisia, efectos extrapiramidales, parkinsonismo, discinesia tardías, hipotensión y ganancia de peso. Se debe de tener cuidado con los pacientes cardiópatas ya que se ha observado también una prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares; y en pacientes de la tercera edad aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares.

Utilizar con mucha precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Está clasificado como categoría C para pacientes embarazadas.

LEVOMEPRMAZINA

Es un antipsicótico típico, que actúa bloqueando los receptores D2 que reduce los síntomas positivos de la esquizofrenia. La administración parenteral (intramuscular)

incrementa entre 4 y 10 veces la biodisponibilidad del fármaco activo.

Se sugiere iniciar la dosis con 25 mg/día, se recomienda una dosis baja al inicio y aumentarla progresivamente hasta alcanzar los niveles terapéuticos óptimos, la dosis máxima es de 300 mg/día. Una vez obtenido el efecto terapéutico se recomienda disminuirla gradualmente hasta la dosis mínima eficaz.

Los efectos adversos incluyen básicamente efectos extrapiramidales, distonía aguda, acatisia, parkinsonismo y el síndrome neuroléptico maligno pueden aparecer poco después de la administración del fármaco, y el temblor peribucal y las discinesias que se originan después del tratamiento prolongado. La ictericia se ha observado durante la segunda a cuarta semana de tratamiento, suele ser leve y el prurito es raro. Al parecer es una reacción de hipersensibilidad, debido a que se produce una infiltración eosinófila del hígado lo mismo que eosinófila, y no hay correlación con la dosis.

FLUPENTIXOL

Es un antipsicótico típico, que actúa como un antagonista de receptores dopaminérgicos D2, reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia. Si se usa vía intramuscular los síntomas psicóticos pueden mejorar en unos cuantos días, pero puede tomar de una a dos semanas para una mejoría evidente. Con la formulación oral, los síntomas psicóticos pueden mejorar dentro de la primera semana, pero deben de pasar varias semanas para que su efecto total sea evidente.

La dosis se inicia con una dosis de 1 mg tres veces al día, aumentándolo por 1 mg cada dos a tres días. La dosis máxima diaria es de 18 mg/día. Intramuscular se inicia con

dosis de 20 mg para los pacientes que no han estado expuestos previamente a antipsicóticos de depósito o 40 mg para pacientes que previamente han demostrado tolerancia a neurolépticos de depósito. Luego de 4 a 10 días se puede dar 20 mg adicionales. La dosis máxima es de 200 mg cada una a cuatro semanas.

Entre los efectos adversos se encuentran: Síndrome de déficit inducido por neuroléptico, síntomas extrapiramidales, parkinsonismo, insomnio, inquietud, agitación, sedación, discinesia tardía, galactorrea, amenorrea, taquicardia, hipomanía y eosinófila. Entre sus efectos secundarios más severos se encuentra el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, ictericia, leucopenia y aumenta la posibilidad de eventos cerebrovasculares en pacientes de la tercera edad con psicosis relacionada a demencia. Se debe de tener cuidado con pacientes con abstinencia alcohólica y con enfermedades convulsivas por la posibilidad de disminuir el umbral convulsivo.

Evitar administrar en pacientes con: hipersensibilidad demostrada al medicamento, depresión del sistema nervioso central, estado de coma, daño cerebral, discrasia sanguínea, feocromocitoma, daño hepático, enfermedad cardiovascular severa, insuficiencia renal o insuficiencia cerebrovascular. No está recomendado para su uso durante el embarazo.

SULPIRIDA

Antipsicótico típico, pertenece al grupo de las benzamidas, actúa bloqueando los receptores D2 reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia. También actúa bloqueando los receptores D3 y D4 que contribuyen a darle características especiales. Posiblemente bloquea los autorreceptores D2 presinápticos más potentemente si se

utiliza a dosis bajas, lo que teóricamente podría mejorar los síntomas negativos de la esquizofrenia.

La dosis que se debe de utilizar para el tratamiento es entre 400 a 800 mg al día por vía oral, dividido en dos dosis; sin embargo si los síntomas son predominantemente negativos la dosis a utilizar es entre 50 a 300 mg al día por vía oral. Si se aplica por vía intramuscular la dosis es de 600 a 800 mg al día.

Los efectos adversos que se presentan más frecuentemente son síntomas extrapiramidales, elevación de la prolactina, galactorrea y amenorrea; se debe de prestar especial atención a pacientes de la tercera edad ya que incrementa el riesgo de muerte y eventos cerebrovasculares.

PERIZIACINA

Antipsicótico típico, antagonista de serotonina y dopamina. Actúa bloqueando los receptores D2 reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia. Bloquea también los receptores 5-HT_{2A}, lo que provoca un aumento de la liberación de dopamina que es liberada a ciertas regiones cerebrales que reducen efectos motores secundarios y también mejorando los síntomas afectivos. Los síntomas psicóticos pueden mejorar luego de una semana de tratamiento pero tardará varias semanas en lograr su acción total.

La dosis a utilizar es de 8 – 48 mg al día dividido en tres dosis. Se debe de iniciar con 4 mg al día, incrementando conforme se va tolerando hasta llegar a 16 mg al día.

Los efectos adversos más importantes son los efectos extrapiramidales, acatisia e insomnio. Siempre debe de tenerse precaución con el síndrome neuroléptico maligno.

En pacientes embarazadas los síntomas psicóticos pueden avanzar e incluso puede que sea necesario instaurar tratamiento.

DECANOATO DE FLUFENAZINA:

Antipsicótico típico que pertenece al grupo de las fenotiazidas, es un antagonista de los receptores D2 que reduce los síntomas positivos de la esquizofrenia, los síntomas pueden mejorar luego de una semana de tratamiento pero tardará varias semanas en lograr su acción total. El éster de decanoato provee a la preparación una duración de la acción de aproximadamente 3-4 semanas después de la inyección, lo que lo hace un medicamento de depósito, es decir, de liberación prolongada.

La dosis inicial es entre 12.5 - 25 mg, subsecuentemente la dosis y el intervalo entre dosis estará determinado por la respuesta del paciente. Se considera que no debe de administrarse más de 50 mg en cuatro semanas.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno y distonías tardías. Se considera que luego de utilizar este medicamento de forma crónica algunos efectos secundarios pueden ser irreversibles. En pacientes embarazadas es categoría C.

ACETATO DE ZUCLOPENTIXOL

Antipsicótico típico que pertenece al grupo de los tioxantenos, es un antagonista de los receptores D2 que reduce los síntomas positivos de la esquizofrenia, los síntomas pueden mejorar luego de unos días pero tardará varias semanas en lograr su acción total. La molécula de

acetato le proporciona un inicio de acción a las 2 – 4 horas y una duración generalmente de 2 a 3 días.

La dosis es de 50 mg, puede ser administrada cada dos o tres días, algunos pacientes tal vez requieran la segunda dosis luego de uno o dos días desde su primera aplicación. La duración del tratamiento no debe exceder las dos semanas. La dosis acumulativa máxima no debe de exceder 400 mg.

Entre los efectos adversos encontramos: acatisia, priapismo, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno y distonías tardías. No se recomienda su uso en pacientes embarazadas.

PALMITATO DE PIPOTIAZINA

Antipsicótico típico que pertenece al grupo de las fenotiazidas, es un antagonista de los receptores D2 que reduce los síntomas positivos de la esquizofrenia, los síntomas pueden mejorar luego de una semana de tratamiento pero tardará varias semanas en lograr su acción total.

La única presentación disponible es de 50 mg/ml, debe de ser administrada por vía intramuscular. Se debe de iniciar con 25 mg, y aumentar entre 25 – 50 mg. Con dosis máxima de 200 mg al mes. El pico de acción se suele alcanzar a los 9 - 10 días luego de su primera aplicación.

Entre los efectos adversos encontramos: excitación, insomnio, inquietud, acatisia, parkinsonismo, discinesias tardías, sedación, galactorrea, amenorrea, agranulocitosis, síndrome neuroléptico maligno y distonías tardías. Se considera que luego de utilizar este medicamento de forma

crónica algunos efectos secundarios pueden ser irreversibles. En pacientes embarazadas es categoría C.

Tabla No. 14 Antipsicóticos Típicos, Formulaciones Parenterales Y De Depósito:

ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS, FORMULACIONES PARENTERALES			
Antipsicótico	Dosis Recomendada	Dosis Máxima	
Clorpromazina	25 - 50 mg cada 8 horas	100 mg al día	
Haloperidol	2 - 10 mg cada 4-8 hrs.	18 a 30 mg diarios	
Acetato de Zuclopentixol	50- 150 Repetir si es necesario a los 2 a 3 días	No superar las 2 semanas de tratamiento, la dosis acumulada de 400 mg, ni las 4 inyecciones	
ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS, FORMULACIONES DE DEPÓSITO			
Antipsicótico	Dosis de Inicio	Dosis Recomendada	Dosis Máxima
Decanoato de Flufenazina	12.5 - 25 mg cada 4 semanas	12,5 – 25 mg cada 2 a 4 semanas	50 mg cada 4 semanas
Decanoato de Haloperidol	25 a 75 mg cada 2 a 4 semanas	100 - 200 mg cada 2 a 4 semanas	500 mg cada 4 semanas
Palmitato de Pipotiazina	25 mg cada 4 semanas	50 a 100 mg cada 4 semanas	200 mg cada 4 semanas
Decanoato de Flupentixol	20 mg cada 2 a 4 semanas	20 - 80 mg cada 2 a 4 semanas	300 mg cada 4 semanas

Antipsicóticos Atípicos

RISPERIDONA

Antipsicótico atípico que bloquea los receptores D2, reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia y estabilizando los síntomas afectivos; también bloquea los receptores 5-HT_{2A} lo que provoca un aumento de la liberación de dopamina en ciertas áreas cerebrales lo que causa la reducción de los efectos motores secundarios, posiblemente mejora la cognición y los síntomas afectivos. Específicamente su propiedad antagonista alfa 2 contribuye a su acción antidepresiva.

La dosis terapéutica oscila entre 2-8 mg/día. Se recomienda comenzar con 1 mg/día dividido en dos dosis, y aumentar 1 mg/día hasta alcanzar la dosis eficiente deseada. Dosis máxima 16 mg/día.

Es importante tener en cuenta que aumenta significativamente el riesgo de diabetes y dislipidemias. A pesar de ser un antipsicótico atípico pueden presentarse signos extrapiramidales e hiperprolactinemia, ambos dosis dependientes. Los efectos adversos más comunes son: prurito, taquicardia, trastornos de la acomodación ocular, salivación, trastornos de la micción, diarrea, aumento de peso y alteraciones de la función sexual. Aumenta el riesgo de muerte y evento cerebrovascular en pacientes de la tercera edad con demencia. Categoría C para pacientes embarazadas.

En dosis superiores a los 10 mg/día aparece insomnio y efectos extrapiramidales. No hay evidencia de que pueda causar disquinesia tardía y en algunos casos la Risperidona puede ayudar a disminuirla o lograr su remisión. Comparada con el haloperidol, los efectos extrapiramidales son menores,

pero la taquicardia, el aumento de peso y la amenorrea son más notorios.

OLANZAPINA


Antipsicótico atípico que bloquea los receptores D2, reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia y estabilizando los síntomas afectivos; también bloquea los receptores 5-HT2A lo que provoca un aumento de la liberación de dopamina en ciertas áreas cerebrales lo que causa la reducción de los efectos motores secundarios, posiblemente mejora la cognición y los síntomas afectivos. Específicamente su acción antagonista en los receptores 5-HT2C contribuye a su eficiencia para síntomas afectivos y cognitivos.

La dosis inicial es de 5 – 10 mg al día por vía oral, incrementando 5 mg/día una vez a la semana, hasta alcanzar el efecto deseado. Dosis máxima 20 mg/día. Para la formulación parenteral se recomienda una dosis inicial de 10 mg, la segunda aplicación de entre 5 – 10 mg puede ser administrada 2 horas después de la primera aplicación.

Está indicada para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia y de otras psicosis donde se destacan síntomas positivos y/o síntomas negativos.

Los eventos adversos más frecuentes son somnolencia, aumento de peso, aumenta el riesgo de producir diabetes. Efectos adversos ocasionales como mareos, astenia, acatisia, aumento del apetito, edema periférico, hipotensión ortostática, constipación y sequedad bucal.

El monitoreo cardiovascular debe comenzar inmediatamente y debe incluir un monitoreo electrocardiográfico continuo para la detección de arritmias. No existe antídoto específico.



QUETIAPINA

Antipsicótico atípico, actúa bloqueando los receptores D2 reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia y estabilizando el ánimo; también bloquea los receptores 5-HT2A causando un aumento de la liberación de dopamina en algunas áreas cerebrales reduciendo los efectos adversos motores y posiblemente mejorando los síntomas afectivos y cognitivos. Específicamente la interacción con receptores 5HT2C y 5HT1A puede contribuir a su eficiencia en síntomas cognitivos y afectivos en algunos pacientes.

Los síntomas psicóticos y maniacos mejoran en 1 semana, sin embargo el efecto completo en el comportamiento, cognición y síntomas afectivos puede tardar varias semanas, se recomienda esperar al menos 4 a 6 semanas pero algunos pacientes pueden requerir hasta 16 a 20 semanas. Si el paciente no responde luego de este periodo de tiempo se debe de utilizar otro antipsicótico atípico, si aun así el paciente no responde, considera uso de Clozapina o antipsicótico típico.

Medicamento de elección en psicosis por Enfermedad de Parkinson y en Demencia de cuerpos de Lewy.

Iniciar con 25 mg dos veces al día, aumentar de 25 a 50 mg al día hasta llegar al efecto deseado, dosis máxima aprobada 800 mg al día.

Para tratamiento de esquizofrenia y manía bipolar la dosis recomendada es de 400 a 800 mg/día dividido en una o dos dosis; mientras que para depresión bipolar es de 300 mg/día.

Incrementa el riesgo de padecer diabetes y dislipidemias, puede causar mareos, sedación, sequedad en boca, dispepsia, dolor abdominal y aumento de peso. La hiperglicemia es uno de los efectos que se deben de tener muy en cuenta ya que se han reportado casos de cetoacidosis, coma hiperosmolar e incluso muerte en paciente que utilizan antipsicóticos atípicos. Está considerada categoría de riesgo C en pacientes embarazadas.

ZIPRASIDONA

Antipsicótico atípico que actúa como antagonista de receptores D2 y de receptores 5-HT_{2A}, reduciendo los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Los síntomas psicóticos y maníacos pueden mejorar en una semana, pero puede tardar varias semanas para lograr su efecto total en el comportamiento y también en estabilizar la cognición y el afecto.

Se inicia con una dosis de 40 mg/día dividido en dos dosis, se recomienda una dosis baja al inicio y aumentarla progresivamente hasta alcanzar los niveles terapéuticos óptimos. La dosis terapéutica máxima es de 200 mg/día.

Entre los efectos adversos se encuentran: Mareos, síntomas extrapiramidales, sedación, náusea, boca seca, astenia, erupciones en la piel, discinesia tardía e hipotensión ortostática. Entre sus efectos secundarios más severos se encuentra el síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y aumenta la posibilidad de eventos cerebrovasculares.

Se debe de tener cuidado con pacientes cardíacas ya que puede prolongar el intervalo QT, también se debe de usar con precaución en los pacientes que se encuentran en riesgo de hipotensión. Se debe de evitar en pacientes con

hipersensibilidad demostrada al medicamento, antecedente de arritmia cardiaca, infarto al miocardio reciente, insuficiencia cardiaca no compensada. Está clasificado como categoría C para pacientes embarazadas.

AMISULPRIDE

Antipsicótico atípico que pertenece a la familia de las benzamidas, actúa bloqueando receptores D2 a dosis bajas, y bloquea receptores D2 postsinápticos a dosis más altas; también bloquea los receptores D3. Puede que sea un agonista parcial de los receptores D2. Se cree que es un agonista parcial de receptores D2.

Se recomiendan dosis orales entre 400 mg 1 – 2 veces/día. No se recomiendan dosis superiores a 1.200 mg/día. No se requiere ninguna titulación específica al iniciar el tratamiento. Se los puede asociar a los neurolépticos sedativos no solamente para balancear los efectos extrapiramidales sino como complemento de sedación nocturna y aún diurna.

Dentro de los principales efectos adversos se pueden encontrar alteraciones a nivel de sistema nervioso central (Insomnio, ansiedad, agitación).

Puede aparecer distonía aguda (tortícolis espástico, crisis oculogírica). Esto es reversible sin la interrupción de Amisulpride después del tratamiento con un agente antiparkinsoniano.

Dentro de los síntomas extrapiramidales se describen temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia. Estos síntomas son, en general, leves con dosis óptimas y parcialmente reversibles sin interrupción de Amisulpride después de la administración de medicación antiparkinsoniana. La incidencia de síntomas

extrapiramidales está relacionada con la dosis y se mantiene muy baja en el tratamiento de pacientes con síntomas predominantemente negativos con dosis de 50-300 mg/día.


Las alteraciones endocrinas que pueden aparecer es incremento de los niveles plasmáticos de prolactina que es reversible después de interrumpir el fármaco. Esto puede dar como resultado galactorrea, amenorrea, ginecomastia, dolor torácico, disfunción orgásmica e impotencia. Puede provocar aumento de peso. Las alteraciones cardiovasculares son ocasionalmente. Se ha informado de hipotensión y bradicardia así como de casos aislados de prolongación de QT.

ARIPIPRAZOL:

Actúa como agonista parcial de los receptores D2 dopaminérgicos y receptores 5HT1A serotoninérgicos. Está indicado en el tratamiento de episodios agudos de esquizofrenia y también como terapia de mantenimiento.

La absorción oral de Aripiprazol es buena e indistinta con ingestión de alimentos, su pico plasmático es a las 3-5 horas, tiene una biodisponibilidad 87%. Es metabolizado por el hígado, posee una vida media de alrededor de 75 horas. La absorción intramuscular de Aripiprazol es buena, llega a concentraciones plasmáticas pico de 1-3 horas con una biodisponibilidad absoluta del 100%.

En adultos con esquizofrenia la dosis inicial recomendada es de 10-15 mg/día; mantenimiento, 15 mg/día como dosis única diaria. Se deben considerar ajustes de la dosis diaria, incluyendo reducción, según el estado clínico. El rango de dosis eficaz: 10-30 mg/día. En adolescentes se debe iniciar con 2 mg durante 2 días, incrementando a 5 mg cada 2 días para alcanzar dosis recomendada de 10 mg al día.



Entre los principales efectos adversos están el insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, vértigo, acatisia, somnolencia/sedación, temblor, síntomas extrapiramidales, visión borrosa; náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, hipersecreción salivar, fatiga, taquicardia e hipotensión ortostática.

PALIPERIDONA:

Es un antipsicótico de depósito que actúa uniéndose a receptores serotoninérgicos 5HT₂ y dopaminérgicos D₂, bloquea también receptores adrenérgicos alfa 1 y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H₁ y los adrenérgicos alfa 2.

Se puede administrar de forma oral o intramuscular. La dosis oral recomendada para adultos es de 6mg/día, el intervalo recomendado es de 3-12 mg/día. Se recomienda incrementos de 3mg/día en intervalos de más de 5 días. No se debe utilizar en niños menores de 12 años y aún no ha sido establecido la seguridad y eficacia en niños de 12-18 años. Si se va utilizar la vía intramuscular para mantenimiento de la esquizofrenia en adultos estabilizados se recomienda 150mg en el día 1 de tratamiento y 100mg una semana después (día 8). La dosis de mantenimiento mensual es de 75mg.

Las reacciones adversas que pueden presentarse tras el uso de la Paliperidona son infección de vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, insomnio, agitación, depresión, ansiedad, aumento de peso, disminución de peso, cefalea, parkinsonismo, acatisia, sedación o somnolencia, disfonía, mareos, discinesia, temblor, bradicardia, taquicardia, trastornos de la conducción, prolongación del intervalo QT en el ECG, hipertensión arterial, tos, congestión nasal, dolor abdominal, vómitos,

nauseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, dolor de muelas, aumento de las transaminasas, dolor musculoesquelético, dolor de espalda, pirexia, astenia, fatiga. Además por vía intramuscular puede provocar hiperprolactinemia, hiperglicemia, aumento de triglicéridos en sangre, erupción cutánea y reacción en el lugar de administración.


Existe un riesgo en recién nacidos expuestos a la Paliperidona durante el tercer trimestre, de sufrir síntomas extrapiramidales o de abstinencia, por lo que se debe evitar el uso durante el embarazo. Valorar riesgo-beneficio.

CLOZAPINA

Antipsicótico atípico que actúa bloqueando los receptores D2 reduciendo los síntomas positivos de la esquizofrenia y estabilizando el ánimo; también actúa bloqueando los receptores de serotonina 2a causando un aumento de la liberación de dopamina en algunas áreas cerebrales, reduciendo los efectos adversos motores y posiblemente mejorando los síntomas afectivos y cognitivos. Específicamente la interacción con receptores 5HT2C y 5HT1A puede contribuir a su eficiencia en síntomas cognitivos y afectivos en algunos pacientes.

Los síntomas psicóticos y maníacos mejoran en una semana especialmente si el medicamento es utilizado como primera línea, pero frecuentemente tarda algunas semanas en obtener el efecto completo sobre el comportamiento, la cognición y en estabilizar el ánimo, especialmente en casos de pacientes resistentes a tratamiento. Se recomienda esperar al menos 4 a 6 semanas, algunos pacientes pueden requerir hasta 16 a 20 semanas.

Está aprobada como tratamiento de esquizofrenia refractaria, y reduce el riesgo suicida.



Iniciar con 25 mg al día dividido en dos dosis, incrementar 25 a 50 mg al día hasta alcanzar el efecto deseado, dosis mayores de 300 mg al día deben de ser fraccionadas. Dosis máxima 900 mg/día.

Aumenta el riesgo de diabetes y dislipidemia, pueden presentar mareos, náuseas, cefalea, taquicardia, sudoración e hipotensión. La salivación puede ser un efecto muy severo, al igual que el aumento de peso y la sedación. Debe de tenerse en cuenta el riesgo de agranulocitosis.

Al igual que otros antipsicóticos atípicos la hiperglicemia es un efecto muy importante ya que se han reportado casos de cetoacidosis, coma hiperosmolar e incluso muerte. Está considerada categoría de riesgo B en pacientes embarazadas.

Tabla No. 15 Antipsicóticos Atípicos Parenterales

Antipsicótico	Dosis de Inicio	Dosis Recomendada	Dosis Máxima
Olanzapina	5-10 mg IM	10 mg IM	20 mg/día
Ziprasidona	10-20 mg IM	20 mg IM	40 mg/día (máximo 3 días consecutivos)
Risperidona de Deposito	25 mg IM cada 2 semanas aumentar 12.5mg cada 4-8 semanas	25 a 37.5 mg cada 2 semanas	50 mg cada 2 semanas
Paliperidona	150 mg IM en un día y 100 mg al día 8	75 mg IM mensual	150 mg al mes

Modificado IGSS 2014.

Respuesta al tratamiento

En cuanto al tipo de antipsicótico, Emsley y col. (2003), evaluaron en forma crítica la evidencia sobre la eficacia de los nuevos antipsicóticos atípicos. El estudio consistió en una revisión sistemática que incluyeron únicamente meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados sobre Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona, Sertindol y Amisulpride.

Se evaluó el efecto de cada uno de esos fármacos en las distintas etapas de la enfermedad y los efectos comparados en las distintas áreas específicas de los síntomas. Los resultados muestran que los antipsicóticos atípicos, con

excepción del Amisulpiride, son superiores al placebo en la fase aguda de la enfermedad.

Comparados con los antipsicóticos convencionales, los antipsicóticos atípicos son al menos igual de efectivos. De acuerdo a la evidencia disponible, no existe aún consenso sobre las ventajas y desventajas relativas y el costo-efectividad comparativa entre antipsicóticos atípico y típico. Se han realizado estudios bien controlados que indican ventajas leves para los antipsicóticos atípicos, pero sólo para ciertas áreas específicas de síntomas.

Para el tratamiento de síntomas negativos, la olanzapina y en menor grado el Amisulpiride parecen ser más eficientes, sin embargo, no se han encontrado diferencias claras y consistentes en cuanto a la respuesta terapéutica para los síntomas positivos. Tanto la Risperidona como la olanzapina y quetiapina mostraron ventajas en el tratamiento de los síntomas cognoscitivos y depresivos. En las comparaciones entre antipsicóticos atípicos, ninguno ha mostrado ventajas claras de eficacia, excepto la Clozapina, la cual ha mostrado consistentemente una superioridad significativa en el caso de personas con esquizofrenia que presentan manifestaciones muy complejas de la enfermedad y resistencia al tratamiento con otros antipsicóticos. Hay cierta evidencia de que el tratamiento con antipsicóticos atípicos se asocia con menores tasas de rehospitalización y recaídas y con una calidad de vida mejorada.

Refractariedad al tratamiento

Para las personas con esquizofrenia cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente a la medicación antipsicótica, la Clozapina sigue siendo el medicamento con mayor evidencia de eficacia. Estudios de efectividad han mostrado que las personas con esquizofrenia que presentan una baja

respuesta al tratamiento con algún otro antipsicótico atípico, se benefician con el cambio a Clozapina antes que a otro neuroléptico atípico. Sin embargo, pareciera ser que sólo entre un 30 y 60% de personas del grupo de severamente refractarios responderán satisfactoriamente al tratamiento con antipsicóticos.


La dosis de Clozapina puede aumentarse hasta 900mg en estos pacientes, recordando el riesgo de alteraciones hematológicas. Se debe tomar en cuenta que si la respuesta no es buena se debe añadir otro tipo de tratamiento dependiendo de la sintomatología. Si existen síntomas negativos o depresivos, evaluar el uso de un antidepresivo. Si presenta inestabilidad anímica o impulsividad, considerar un estabilizador del ánimo. Si hay trastornos conductuales persistentes, la terapia electroconvulsiva será la indicada. Por último si existe presencia de síntomas positivos añadir un segundo antipsicótico.

Manejo de los Efectos Colaterales más Frecuentes de los Antipsicóticos

Los antipsicóticos típicos pueden presentar efectos adversos a corto y a largo plazo, como se mencionó en cada uno de ellos, el más temido es el síndrome neuroléptico maligno.

La incidencia del síndrome neuroléptico maligno es aproximadamente de 0.3-2.3%, la mortalidad es del 20%, principalmente si se retrasa el tratamiento.

Diversas organizaciones relacionadas con el tema de desórdenes metabólicos, (American Diabetes Association, American Psychiatry Association, American Association of Clinical Endocrinologist y North American Association for the Study of Obesity), en un consenso entregan la recomendación de que toda persona que utilice



antipsicóticos atípicos debe ser cuidadosamente monitorizada en relación al aumento de peso, la hiperglicemia y dislipidemia. Se sugiere también una derivación precoz para educación y motivación en relación a hábitos nutricionales y aumento de actividad física.

A continuación se presenta esquemáticamente, la conducta a seguir según el efecto colateral del antipsicótico:

Tabla No. 16 Conducta en caso de efecto colateral por el uso de antipsicóticos

Parkinsonismo medicamentoso	Reducir dosis de antipsicótico si el estado psicopatológico de la persona lo permite. Administrar Biperideno 2 mg 1-3 veces/día vía oral; parenteral: 2 mg IM o IV, se puede repetir cada 30 min hasta máx. 4 dosis en 24 h.
Distonias agudas	Utilizar benzodiacepinas en forma parenteral (Lorazepam 4 mg IM o IV o Diazepam 5 mg IV). Posteriormente, continuar tratamiento de mantenimiento con anticolinérgicos orales para prevenir la recurrencia (Biperideno)
Acatisia	Adicionar Propranolol en dosis de 20 a 160 mg/día. Si no tiene efecto, o éste sólo es parcial, utilizar benzodiacepinas.
Discinesias tardías	La suspensión del tratamiento sólo se debe considerar en los casos de personas estables por mucho tiempo, con pocos síntomas residuales o si la persona insiste en la suspensión. Se puede reducir la dosis si las condiciones lo permiten. Si el cuadro es muy severo o no disminuye lo suficiente, cambiar por un antipsicótico atípico, de preferencia Clozapina.
Síndrome neuroléptico maligno	Puede ser mortal por lo cual su tratamiento es una urgencia. Si se sospecha su presencia (rigidez muscular, labilidad autonómica, empeoramiento del estado psicopatológico y compromiso de conciencia) se deben realizar los exámenes para certificar o descartar su presencia (CPK y recuento de glóbulos blancos). Suspender inmediatamente el fármaco e internar a la persona en un servicio de medicina. Se debe iniciar un tratamiento conjunto entre el psiquiatra y el internista. Proporcionar medidas de soporte para la fiebre y los síntomas cardiovasculares, realizar tratamientos con agonistas dopaminérgicos (Bromocriptina 15-30 mg/día) y agentes antiespásticos (Dantroleno 100-400 mg/día). Se puede reiniciar el tratamiento antipsicótico tras unas semanas de recuperación, de preferencia con Clozapina.
Sedación	Reducir dosis del antipsicótico, dar una sola dosis nocturna, o si es necesario dar dosis fraccionada, administrar dosis mayor en la noche. Si no funciona lo anterior, cambiar a otro antipsicótico menos sedante.
Convulsiones	Suspender el fármaco o disminuir la dosis. Realizar EEG e interconsulta a neurología. Adicionar al tratamiento el uso, en forma permanente, de un anticonvulsivante en sus dosis habituales, por ejemplo, Ácido Valproico en dosis entre 400 y 1000 mg/día.
Aumento de peso	Prescribir modificaciones dietéticas con restricción de la ingesta calórica y el aumento del ejercicio físico. Considerar el hacer estas prescripciones en forma preventiva. Considerar cambio de antipsicótico a uno con menor efecto metabólico.
Aumento de prolactina	Cuando este aumento es clínicamente significativo, se puede aliviar al reducir la dosis del fármaco o al cambiar de antipsicótico. Si no se puede realizar lo anterior, se puede agregar Bromocriptina en bajas dosis (2-10 mg/día)
Disfunción sexual	Reducir la dosis o cambiar a otro antipsicótico.
Efectos hematológicos	Suspender el antipsicótico y realizar interconsulta a hematología.
Efectos cardiovasculares	Tratar si los efectos son clínicamente significativos. Considerar el cambio a un antipsicótico con menos efectos antiadrenérgicos. Para la hipotensión fraccionar y/o disminuir las dosis y aumentar la ingesta de líquidos. Si la taquicardia es superior a 140 latidos por minuto agregar un betabloqueador en dosis habituales.

OTRAS INTERVENCIONES

Terapia Electroconvulsiva (TEC)

Tratamiento en el cual se inducen convulsiones, por medio de descargas eléctricas.

En el paciente esquizofrénico se sugiere un mínimo de 8 y un máximo de 12 sesiones, 3 veces por semana. Los efectos adversos después del tratamiento pueden ser agitación, confusión y pérdida de memoria.


MANEJO DE SITUACIONES CLÍNICAS COMPLEJAS

Agitación y Conductas Violentas

Considerar el riesgo de conductas agresivas y tomar precauciones durante la evaluación de una persona potencialmente violenta. Si existe un riesgo de agresión a terceros, se debe hospitalizar al paciente para iniciar su tratamiento. Con la persona hospitalizada es necesario realizar en primer lugar, un manejo conductual y el establecimiento de límites claros. La contención física y el aislamiento se deben usar en situaciones de emergencia, cuando las conductas violentas son graves, se debe esperar por el efecto de los fármacos usados para la sedación.

Embarazo

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo modifican la eliminación de los fármacos antipsicóticos (volumen creciente del plasma, creciente índice de filtrado glomerular, creciente actividad enzimática hepática), sumado a que todas las drogas psicotrópicas traspasan la placenta y que la información sobre los efectos del uso de antipsicóticos en el embarazo es insuficiente, se hace



obligatorio el análisis y la discusión de estrategias de contracepción de la fertilidad en el caso de mujeres con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos.

A pesar de que no se ha demostrado que los antipsicóticos aumenten el riesgo de malformaciones en el feto, se recomienda evaluar con la mujer esquizofrénica embarazada, los riesgos y beneficios de la suspensión o continuación del tratamiento farmacológico durante el primer trimestre de embarazo.

El uso de antipsicóticos de alta potencia puede ser más seguro (haloperidol). La dosis debe ser baja, durante el mínimo tiempo posible y debe ser interrumpida 5 a 10 días antes del parto. La Clozapina no debería de prescribirse de rutina en mujeres embarazadas con riesgo (personal y/o antecedentes familiares) de diabetes o aumento importante de peso. Los antipsicóticos de depósito tampoco debiesen utilizarse durante el embarazo y la lactancia dada la insuficiente información sobre sus riesgos y la probabilidad de que los lactantes presenten síntomas extrapiramidales por algunos meses. Se debe evitar, también, el uso de antiparkinsonianos. La terapia electroconvulsiva es una alternativa eficaz y segura.

Abuso de Alcohol y Sustancias Psicotrópicas

Se deben abordar en forma conjunta el tratamiento de la esquizofrenia y el del abuso de sustancias. Si existen conductas muy perturbadoras, se debe hospitalizar al paciente.

Si no existe voluntad de mantener la abstinencia o existe un síndrome de privación severo, se debe hospitalizar en servicio de corta estadía. Si existe una probabilidad razonable que se va a controlar el uso de drogas, el

síndrome de privación se puede manejar en un sistema de hospitalización diurna.

Se pueden usar los antipsicóticos en sus dosis habituales pero se debe advertir a las personas que la combinación con el alcohol u otras sustancias, aumenta la sedación y la descoordinación. Se debe evitar los antipsicóticos que bajan el umbral convulsivante.

El Disulfiran se debe emplear sólo en pacientes con un adecuado juicio de realidad y con una buena adherencia al tratamiento por los riesgos que involucra. Su uso en altas dosis puede precipitar episodios psicóticos.

Tablas No. 17, 18 y 18 Presentación esquemática de los efectos adversos de los medicamentos con los que cuenta el Instituto Guatemalteco De Seguridad Social en el Centro De Atención Integral De Salud Mental ^{Modificado} IGSS 2014.



Tabla 17

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS USUALES	EFECTOS ADVERSOS SEVEROS	PRECAUCIONES	CONTRAINDICACIONES
HALOPERIDOL	<p>EEP Discinesia tardía Acatisia Insomnio Ansiedad Somnolencia Letargia Variaciones del peso Efectos anticolinérgicos Ginecomastia Galactorrea Irregularidad menstrual Fotosensibilidad</p>	<p>EEP severos Discinesia tardía Distonía Hipercinesia IAM SNM Neumonía fulminante Hipotensión QT prolongado Trosades de pointes Arritmias Muerte súbita Hipopnatremia Convulsiones Falla hepática Leucopenia Neutropenia Agranulocitosis Cataratas Retinopatías</p>	<p>Evitar dosis elevadas Síndrome QT congénito Anomalias electrofíticas Hipocalcemia Hipomagnesemia Combinación con agentes que prolongan QT provocan QT prolongados Anomalias cardíacas Enfermedad cardiovascular Uso de anticoagulante Tabaquismo Enfermedad convulsiva Enfermedad hepática Hipotiroidismo Demencia Antecedente de agranulocitosis o leucopenia secundaria a medicamentos Pacientes ancianos</p>	<p>Hipersensibilidad al medicamento Enfermedad de Parkinson Hipersensibilidad a EEP Coma Depresión del SNC</p>

Tabla 18

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS USUALES	EFECTOS ADVERSOS SEVEROS	PRECAUCIONES	CONTRAINDICACIONES
QUETIAPINA	<p>Cefalea Somnolencia Hipertigliceridemia Hipercolesterolemia Mareos Constipación Hipotensión Ortostática Taquicardia Xerostomía Elevación de TTSS Dispepsia Asfenia Fatiga Nausea/vómitos Rash Irritabilidad Insomnio Tremor Dolor abdominal Ganancia de peso Fiebre Dolor lumbar Irregularidad menstrual Rinitis</p>	<p>Hipotensión severa Síncope E⁺P Discinesia tardía Distnia SNM Convulsiones Hipotiroidismo Hiperglicemia severa DM Priapismo Agranulocitosis Neutropenia Cataratas QT prolongado Depresión empeorada Suicidabilidad Anafilaxis Síndrome de Steven-Johnson</p>	<p>Enfermedad hepática Enfermedad convulsiva Enfermedad cardiovascular Antecedente de SNM Riesgo suicida Pacientes ancianos Demencia Enfermedad cerebrovascular Uso de múltiples antihipertensivos Hipotensión Hipovolemia Deshidratación Riesgo de neumonía por aspiración DM y riesgo de DM Hiperlipidemia Pacientes <25 años Discinesia tardía Cáncer de Seno Leucopenia</p>	<p>Hipersensibilidad al medicamento</p>

Tabla 19

MEDICAMENTO	EFECTOS ADVERSOS USUALES	EFECTOS ADVERSOS SEVEROS	PRECAUCIONES	CONTRAINDICACIONES
CLOZAPINA	Somnolencia Sialorrea Taquicardia Mareo Constipación Hipotensión Cefalea EEP Diaforesis Xerostomía Tremor Nausea/Vómitos Fiebre Alteraciones visuales Alteraciones del sueño Dispepsia Ganancia de peso Letargia Confusión	Convulsiones Leucopenia Agranulocitosis SNM Discinesia tardía Distonía Embolia pulmonar TVP Hiperglicemia severa Íleo paralítico Toxicidad anticolinérgica Hepatitis Hipotensión severa Síncope Taquicardia Miocardiopatía Miocarditis IAM Arritmias Paro respiratorio Neumonía Fulminante	Antecedente de SNM Demencia Riesgo de ECV Enfermedad cardíaca Enfermedad renal Enfermedad convulsiva Mielosupresión Enfermedad hepática Hipertrofia prostática Hipotensión Hipovolemia DM y riesgo de DM DM Consumo de Tabaco Pacientes ancianos	Hipersensibilidad a medicamento WBC < 3,500 ANC < 2,000 Desórdenes mieloproliferativos Antecedente de agranulocitosis y miocarditis asociada a Clozapina Epilepsia no controlada Obstrucción GI y GU Glaucoma de ángulo cerrado Pacientes en Coma Depresión del SNC Hipotensión

IMPLEMENTACIÓN Y ANÁLISIS DE DESEMPEÑO

La implementación local de esta guía es responsabilidad de cada uno de los trabajadores del Seguro Social. Deben realizarse arreglos para implementarla en el área hospitalaria, debiéndose tomar en cuenta como aproximaciones las siguientes:

- A. Alta Efectividad
- B. Recordatorios
- C. Seminarios Educativos Interactivos
- D. Intervenciones De Múltiples Niveles

Puntos clave de análisis de desempeño.


- Porcentaje de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia
 - Porcentaje de pacientes referidos por las clínicas de enfermedad común
 - Porcentaje de pacientes con recaídas
 - Porcentaje de pacientes que son ingresados para tratamiento hospitalario
- 

Tabla No. 20 Información para el uso racional de medicamentos con los que cuenta el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

MEDICAMENTO	CONTROLES NECESARIOS	METABOLISMO	CLASIFICACION EN EL EMBARAZO
HALOPERIDOL	<ul style="list-style-type: none"> Hematología periódica si hay antecedente de leucopenia previa. Examen oftalmológico periódico si el uso del medicamento es prolongado. 	<p>METABOLISMO Metabolismo hepático CYP450 (3A4, 2d6) EXCRECION Excreción renal 40%, heces 15% VIDA MEDIA Vida media 21-24 horas MECANISMO DE ACCION Antagonista de receptores dopaminérgicos D2</p>	C
QUETIAPINA	<ul style="list-style-type: none"> Perfil de lípidos basal y controles periódicos Glicemia basal y controles periódicos. Presión arterial basal y controles periódicos Hematología periódica Control periódico de peso 	<p>METABOLISMO Metabolismo hepático CYP450 (3A4) EXCRECION Excreción renal 73%, heces 20% VIDA MEDIA Vida media 6 horas MECANISMO DE ACCION Antagonismo receptores dopaminérgicos D2, receptores serotoninérgicos 5-HT2</p>	C
CLOZAPINA	<ul style="list-style-type: none"> Hematología previo a iniciar tratamiento, luego realizarla semanalmente por 6 meses, luego cada 2 semanas por 6 meses, luego cada 4 semanas mientras dure el tratamiento. Glicemia basal y controles periódicos. Control periódico de peso 	<p>METABOLISMO Metabolismo hepático CYP450 (1A2, 2d6, 3A4) EXCRECION Excreción renal 50%, heces 30% VIDA MEDIA Vida media 4-66 horas MECANISMO DE ACCION Antagonismo selectivo de receptores dopaminérgicos D1 y D4, receptores serotoninérgicos HT2, receptores colinérgicos muscarínicos.</p>	B

Modificado IGSS 2014.

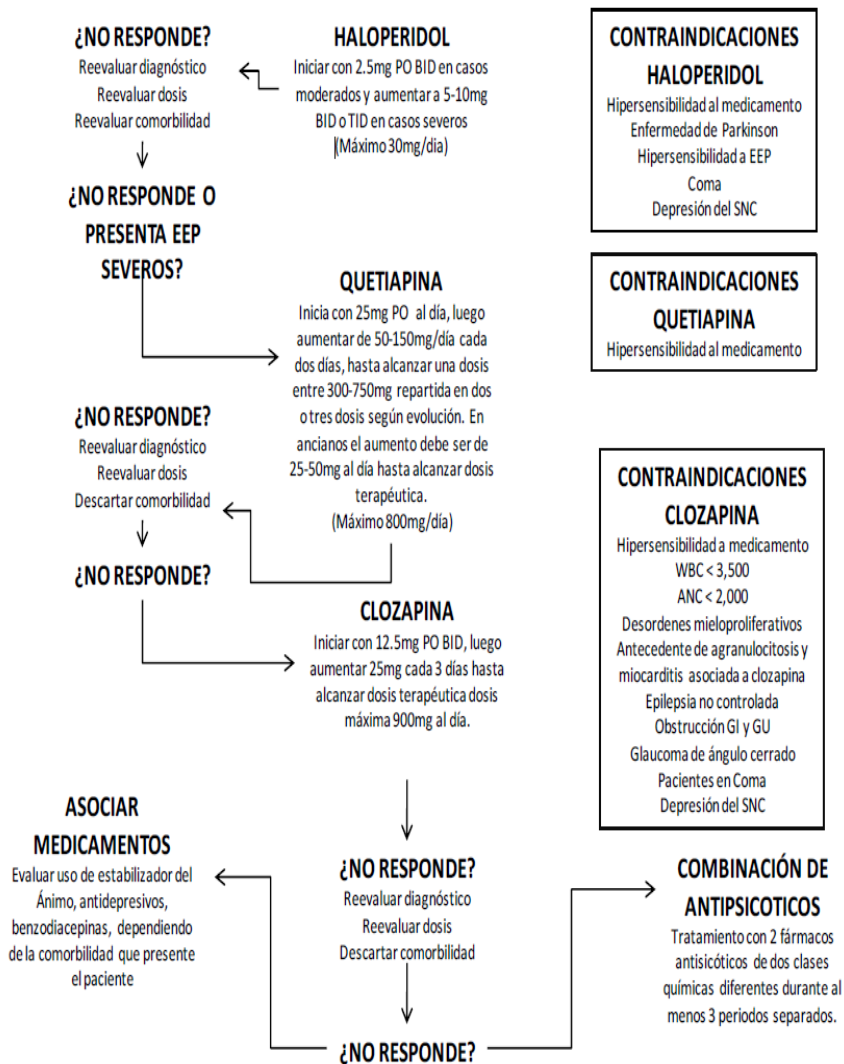
Precauciones y puntos clave:

- Administrar con alimentos
- Consultar a emergencia en caso de efectos adversos
- Descontinuar en caso de efectos adversos, como síndrome neuroléptico maligno, o efectos extrapiramidales que suelen producirse con haloperidol. Hipotensión arterial en caso del uso de Clozapina o Quetiapina
- Control rutinario de perfil lipídico; glucosa, principalmente en diabéticos, glóbulos blancos en especial los granulocitos



5. ANEXOS

Anexo 1: Algoritmo de tratamiento de la esquizofrenia.



Modificado IGSS 2014.

Anexo 2: Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia.

Fase de mantenimiento = Remisión de la descompensación
psicótica

↓
Después de seis meses o un año

↓
Disminuir el 10% del neuroléptico cada 6 meses

Hasta llegar ha

↓
Dosis mínima efectiva

↗
Evita recaídas

↘
Mejora cumplimiento al
disminuir efectos adversos

Cuando el cumplimiento farmacológico es malo considerar
Decanoato de Flufenazina.

Anexo 3: MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA EN LA CLÍNICA DE ENFERMEDAD COMÚN:

Establecer el diagnóstico de acuerdo a los criterios establecidos (CIE10).

Evaluar las características sociales, culturales y físicas de la persona, la calidad de sus relaciones familiares. Considerar estos factores para elegir el tratamiento y su seguimiento.

Evaluar la manera en que la enfermedad interviene en su desenvolvimiento social y laboral, para determinar si el paciente continúa siendo funcional.

Explicar a la familia y al paciente que la emergencia está disponible las 24 horas por cualquier cambio de conducta o alteración que la persona presente.

Evaluar el estatus social y el apoyo familiar, así como la aceptación de la familia de la enfermedad y del seguimiento del tratamiento, para dar una psicoeducación adecuada sobre la importancia de dicho tratamiento.

A todo paciente que se considere llena los criterios diagnósticos, que ya está siendo tratado y que actualmente presenta sintomatología agudizada debe referirse a un centro de atención primaria. (CAISM).

Anexo 4. Clasificación CIE-10

CLASIFICACIÓN CIE-10

F20	Esquizofrenia
F20.0	Esquizofrenia paranoide
F20.1	Esquizofrenia hebefrénica
F20.2	Esquizofrenia catatónica
F20.3	Esquizofrenia indiferenciada
F20.4	Depresión postesquizofrénica
F20.5	Esquizofrenia residual
F20.6	Esquizofrenia simple
F20.8	Otras esquizofrenias
F20.9	Esquizofrenia, no especificada
F21	Trastorno esquizotípico
F22	Trastornos delirantes persistentes
F22.0	Trastorno delirante
F22.8	Otros trastornos delirantes persistentes
F22.9	Trastorno delirante persistente, no especificado
F23	Trastornos psicóticos agudos y transitorios
F23.0	Trastorno psicótico agudo polimorfo, sin síntomas de esquizofrenia
F23.1	Trastorno psicótico agudo polimorfo, con síntomas de esquizofrenia
F23.2	Trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico
F23.3	Otro trastorno psicótico agudo, con predominio de ideas delirantes
F23.8	Otros trastornos psicóticos agudos y transitorios
F23.9	Trastorno psicótico agudo y transitorio, no especificado
F24	Trastorno delirante inducido
F25	Trastornos esquizoafectivos
F25.0	Trastorno esquizoafectivo de tipo maniaco
F25.1	Trastorno esquizoafectivo de tipo depresivo
F25.2	Trastorno esquizoafectivo de tipo mixto
F25.8	Otros trastornos esquizoafectivos
F25.9	Trastorno esquizoafectivo, no especificado
F28	Otros trastornos psicóticos de origen no orgánico
F29	Psicosis de origen no orgánico, no especificada

Anexo 5. Medicamentos con código

MEDICAMENTOS CON CODIGO	
854	Acido Valproico (Valproato Sódico) cápsula o comprimido 500 mg
890	Acido Valproico (Valproato), jarabe o suspensión 250 mg/5 ml frasco 120 ml - 200 ml
2038	Acido Valproico, solución inyectable 100 mg/ml
	* Amisulprida
	* Aripiprazol
824	Biperideno clorhidrato tableta 2 mg
825	Biperideno lactato, solución inyectable 5 mg/ml vial o ampolla 1 ml
91	Bromocriptina mesilato tableta 2.5 mg
	* Clorpromacina
	* Clotiapina
896	Clozapina tableta 25 mg
897	Clozapina tableta 100 mg
	* Dantroleno
802	Diazepam tableta 5 mg
803	Diazepam, solución inyectable 5 mg/ml vial o ampolla 2 ml
	* Disulfiran
	* Droperidol
812	Flufenazina solución inyectable 25 mg/ml vial o ampolla
	* Flupentixol
815	Haloperidol tableta 5 mg
816	Haloperidol, solución inyectable 5 mg/ml vial o ampolla 1 ml
920	Levodopa + Carbidopa, comprimido 200 mg + 50 mg
	* Levomepromazina
	* Lorazepam
	* Loxapina
	* Olanzapina
	* Paliperidona
	* Periciazina
	* Pimozida
	* Pipotiazina palmitato
	* Prometazina
637	Propranolol clorhidrato, tableta 40 mg
10507	Quetiapina fumarato, comprimido recubierto 300 mg
	* Risperidona
	* Sertindol
	* Sulpiride
	* Tioproperazina
	* Tioridazina
	* Ziprasidona
	* Zuclopentixol acetato

* Al momento de revisar esta guía este fármaco no se encuentra dentro del listado básico de medicamentos del IGSS.



6. LISTA DE ABREVIATURAS

CASIM:	Centro de Atención Integral en Salud Mental.
CIE-10:	Clasificación internacional de enfermedades. Décima edición.
DSMIV-TR:	Manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales. Revisado.
EEP:	Efectos extrapiramidales.
BID:	Dos veces al día.
TID:	Tres veces al día.
WBC:	Conteo de glóbulos blancos.
ANC:	Conteo de linfocitos.
SNC:	Sistema nervioso central
GI:	Gastrointestinal.
GU:	Genitourinario.
WFSBP:	Federación mundial de psiquiatría biológica.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
QT:	Intervalo QT del electrocardiograma.
IAM:	Infarto Agudo de Miocardio.
SNM:	Síndrome neuroléptico maligno.

- TTSS:** Transaminasas hepáticas.
- TVP:** Tromboembolia pulmonar.
- CYP450:** Citocromo P 450.
- HT2:** Receptor serotoninérgicos.
- D2, D4:** Receptores dopaminérgicos

7. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Alucinaciones: Percepción sensorial falsa que ocurre en la ausencia de un estímulo externo real de la modalidad sensitiva involucrada.

Delirio: Falsa creencia, basada en una inferencia incorrecta de la realidad externa, que es creída firmemente a pesar de pruebas o evidencias objetivas y de no ser compartido por otros miembros de su cultura.

Flexibilidad cérea: Condición en la cual una persona puede ser moldeada a una posición, que es después mantenida


Bloqueo del pensamiento: Interrupción abrupta en el flujo del pensamiento antes de que un pensamiento o idea sea terminada; después de una pausa breve, el paciente refiere no recordar lo que estaba diciendo o lo que iba a decir

Neologismo: Nueva palabra o frase que su derivación no puede entenderse

Mutismo: Ausencia de la facultad de poder hablar ya sea orgánica o funcional

Negativismo: Oposición verbal o no verbal a sugerencias y consejos externos

Afecto plano: Ausencia de signos de expresión afectiva



Alogia: Inhabilidad de hablar debido a una deficiencia mental.

Abulia: Impulso reducido de hacer o pensar, asociado a la indiferencia de las consecuencias de la acción

Apatía: Tono emocional disminuido asociado a indiferencia.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Vallejo Ruiloba. Introducción a la psicopatología y psiquiatría. España. Editorial Elsevier. Sexta edición. 2006. pp. 447
2. Ey, Henri et al. Tratado de psiquiatría. España. Editorial Toray-Masson. Octava edición. 1978. pp. 472 - 474
3. Gelder, Michael et al. Tratado de psiquiatría. España Editorial Psiquiatría Editores. Primera edición. 2003. pp. 677 – 680
4. Kaplan, Harold et al. Comprehensive textbook of psychiatry. New England. Editorial Williams and Wilkins Baltimore. Third edition. 1980. pp 1106 – 1107
5. Stotz-Ingenlath G. Epistemological aspects of Eugen Bleuler's conception of schizophrenia in 1911. Medicine, Health Care and Philosophy 2002 3 (2): pp. 153–9
6. Zoch C. Esquizofrenia: Temas en psiquiatría. Capítulo VI Hospital Nacional Psiquiátrico, Costa Rica.
7. Elliot M. et al. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: A systematic review of the literature. Canadian Journal of Psychiatry 2002;47:833–843.
8. Palmer B. et al. The lifetime risk of suicide in schizophrenia. Archives General Psychiatry. 2005;62:247-253.
9. Gerstein, Paul S. Schizophrenia: Emergency Medicine (2010). eMedicine.com
10. Xiao-Wei C. et al. DTNBP1: A schizophrenia susceptibility gene, affects kinetics of transmitter release. Journal of cell biology. Beijing, China 2008 jcb.rupress.org

11. Cardno A. & II. Gottesman. Twin studies of schizophrenia: From bow-and-arrow concordances to star wars mx and fuctional genomics. American Journal Medical Genetics. 2000 Spring;97(1):12-17.
12. O'Donovan MC et al. Recent Advances in the genetics of schizophrenia. Human Molecular Genetics. 2003. 12(2): 125-133.
13. Owen MJ et al. Schizophrenia: Genes at last. Trends in Genetics 2005. 21(9):518-525.
14. Royal College of Psychiatrists. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell. British Journal of Psychiatry 1991. 159: 790-794.
15. Martínez JA et al. Etiología de la esquizofrenia: Interacción genes-ambiente.
<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol20/n2/revis2a.html>
16. Gottesman, I. Genesis de la esquizofrenia: Los orígenes de la locura.. Nueva York;W.H. Freeman, 1991 p.96.
17. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Fòrum de Salut Mental, coordinació. Guia práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 009. Guía de Práctica Clínica: ATRM. ° 2006/005-22.
18. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica para el tratamiento de la Esquizofrenia. Guía práctica para el tratamiento de la esquizofrenia en centros de salud mental. Región de Murcia. 2006.
19. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for the Treatment of

Schizophrenia and Related Disorders Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. Aust NZJ Psychiatry. 005 Jan-Feb;39(11-2):11-30.

20. Hales R. et al. Tratado de psiquiatría DSM IV. The American Psychiatric Press. 3ª. Edición (2000). Editorial Masson. Tomo I Parte III Pag 419-472.
21. Van J. Does the urban environment causes psychosis. The British Journal of Psychiatry (2004) 184: 287-288.
22. Jablensky A et al. Schizophrenia: Manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. Psychol Med Monogr Suppl. 1992;20:1-97.
23. Cardno AG et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the maudsley twin psychosis series. Arch Gen Psychiatry. 1999 Feb;56(2):162-8.
24. Dupont, A. et al. Incidence of cancer in patients diagnosed as schizophrenic in Denmark. Psychiatric case registers in public health. Pg 229-239, Elsevier, Amsterdam.
25. Jeste DV, et al. Medical comorbidity in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 22 Pgs 413-430.
26. Herrman H et al. A record linkage study of mortality and general hospital discharge in patients diagnosed as schizophrenic. Psychological Medicine 13 Pgs 581-593.
27. Sanjuán J. Trastornos psiquiátricos: Etiopatogenia de las esquizofrenias. España. Editorial Ars Medica; 2007. p. 73-99.
28. Walker E, Kestler L, et al. Schizophrenia: etiology and course. Ann Rev Psychol. 2004;55:401-30.

29. Bernardo M, Sanjuán J, et al. Redefiniendo la esquizofrenia. Act Esp Psiquiatría. 2003;31:1-2.
30. Sección de Diagnóstico y Clasificación de la Asociación Psiquiátrica de América Latina. Guía latinoamericana de diagnóstico psiquiátrico. México. 2004. Pg 129-152.
31. Bobes J, Rejas J et al. Frequency of extrapyramidal adverse reactions in schizophrenic outpatients treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol results of the EIRE study. Spain. Rev Clin Drug Invest 2002; 22.
32. Rahola J, Gutiérrez M et al. Efectividad y seguridad de risperidona a largo plazo en pacientes diagnosticados con esquizofrenia. Universidad de Cádiz, Facultad de Medicina, Hospital las Cruces. Psiquiatría biológica 2001, Vol. 8 No. 4
33. Lehman A, Buchanan W et al. Evidence-based treatment for schizophrenia. Department of Psychiatry, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, USA Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Psychiatric Clinics of North America 26 (2003) 939–954.
34. Wahlbeck K, Cheine M, Essali MA. La clozapina frente a la medicación neuroléptica típica para la esquizofrenia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2005.
35. Lehman A, Lieberman J et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Association. Second edition. 2004.
36. Falkai P, Wobrock T et al. World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia. Part 1: Acute treatment of schizophrenia. The World Journal of Biological Psychiatry, 2005; 6(3): 132-191.

37. Tajima K., H. Fernández. Tratamientos para la esquizofrenia. Revisión crítica sobre la farmacología y mecanismos de acción de los antipsicóticos. Actas españolas Psiquiatría 2009; 37(6): 330-342
38. Salazar M., C. Peralta, J. Pastor. Tratado de Psicofarmacología. Bases y aplicación clínica. Médica Panamericana. 2004. Buenos Aires; Madrid.
39. Stahl, S. The prescriber's guide: Sthal's essential psychopharmacology. 4ta edición. Nueva York, Cambridge University Press; 2005.
40. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México. Levomepromazina. [en línea] México, D.F. Universidad Autónoma de México; 2005. [accesado en 23 de junio de 2013]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/108.HTM



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org