

# GUÍAS DE PRÁCTICA

CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA





## Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

#### INSTITUTO COLOMBIANO DEL SISTEMA NERVIOSO

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

Bogotá, Colombia Junio de 2016

Estas guías de práctica clínica fueron elaboradas con el apoyo de la Dirección y Oficina de Calidad del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso. Son resultado del trabajo de un equipo de especialistas formados en el programa de especialización del Instituto y ha contado con la revisión de expertos, lo cual ha enriquecido el contenido y forma de presentación. Las recomendaciones contenidas son de carácter general y buscan servir como herramienta para una atención oportuna, eficaz y segura para los pacientes con enfermedades de salud mental. Se ha buscado que estén alineadas con los lineamientos de seguridad emitidos por el Ministerio de Salud Colombiano para la atención en salud mental y con los modelos de atención, seguridad y humanización institucionales.

Estas recomendaciones al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades y preferencias de cada paciente y en los recursos disponibles al momento de la atención.

Este documento es de libre acceso con fines de enseñanza y divulgación académica, el uso particular y con fines lucrativos está restringido a autorización del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso y el grupo desarrollador de las guías.



#### Director del Proyecto

Dr. Iván Alberto Jiménez Rojas Médico Psiquiatra. Dra. Aura Victoria Carrascal Márquez Médico Psiquiatra.

#### Grupo Desarrollador de la Guía

Coordinador: Dr. Saúl David Martínez Villota. Médico Psiquiatra Dra. Carolina Alba Rosero. Médico Psiquiatra Dra. María Fernanda Bonilla. Médico Psiquiatra

#### Especialista Revisor

Dra. Magdalena Fernández Aldana. Médico Psiquiatra. Psiquiatra de Niños y Adolescentes.

Dr. Jorge Aldas Gracia. Médico Psiquiatra. Magister en Bioética. Especialista en Adicciones.

Dr. León Michaan Bialankamen. Médico Psiquiatra, Psicooncólogo.

Dra. Olga Lucia Camacho. Médico Psiquiatra. Psicogeriatra.

Dra. Sandra Elizabeth Piñeros Ortiz. Médico Psiquiatra, Psiquiatra de Niños y Adolescentes.

Dra. María Teresa López. Médico Psiquiatra

Dra. María Angélica Montiel Chamorro. Médico Psiquiatra.

#### PARTE IV

### ESQUIZOFRENIA Y PRIMER EPISODIO PSICÓTICO.

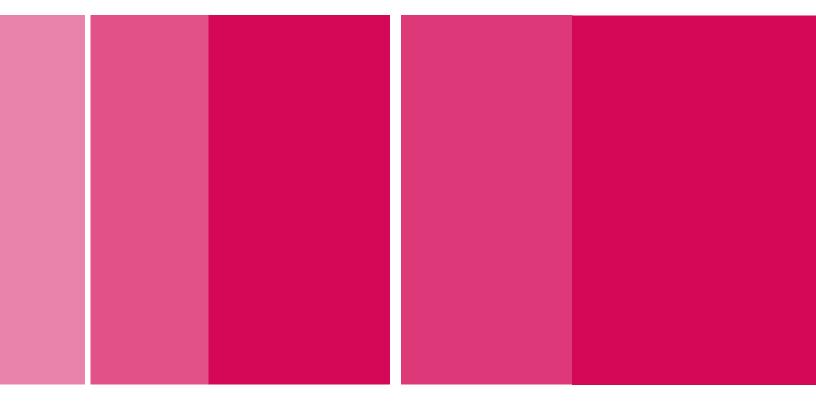
Guía de práctica clínica basada en la evidencia

1.	Preguntas que resuelve esta Guia	252
2.	Tabla de Recomendaciones	253
3.	Metodología	273
4.	Definiciones	278
5.	Evidencia	281
5.1.	Generalidades	281
5.1.1.	Historia natural y curso de la enfermedad	282
5.1.2.	Esquizofrenia resistente	283
5.1.3.	Epidemiología	283
5.1.4.	Etiología	285
5.2.	Diagnóstico	286
5.2.1.	Diagnóstico Diferencial	
5.2.2.	Comorbilidad	287
5.3.	Estigma y Discriminación	289
5.4.	Lineamientos generales de Tratamiento	290
5.4.1.	Tratamiento Farmacológico	290
5.4.2.	Tratamiento no Farmacológico	299
5.4.3.	TEC (Terapia Electro Convulsiva)	302
5.5.	Tratamiento según las Fases	303
5.5.1.	Fases Precoces de la Psicosis: Psicosis Incipiente	303
5.5.2.	Fases de la Esquizofrenia	308
5.5.2.1.	Fase Aguda (o Crisis) de la Esquizofrenia	308
5.5.2.2.	Fase de Estabilización (o Postcrisis) de la Esquizofrenia	309
5.5.2.3.	Fase Estable (o de Mantenimiento) de la Esquizofrenia	310
6.	Esquizofrenia, Riesgo de Suicidio y síntomas depresivos	312
7.	Hospitalización	314
8.	Algoritmo de Intervención Farmacológica en el Tratamiento de la Esquizofrenia	316
9.	Indicadores	318
10.	Bibliografía	322
11.	Anexos	326
11.1	Criterios de clasificación de la Esquizofrenia según DSM IV-TR y CIE-10	326
11.2	Tabla: Prevalencia de la Esquizofrenia en grupo de Población	329
11.3	Tabla: Antipsicóticos de depósito	329
11.4	Tabla: Dosis recomendadas de los antipsicóticos de primera generación	
	para adultos	330
11.5	Tabla: Dosis recomendadas de los antipsicóticos de segunda generación	
	para adultos	331

#### NOTA ACLARATORIA

El Instituto Colombiano del Sistema Nervioso con el objetivo de mejorar y fortalecer el cuidado clínico de los pacientes dentro de la práctica asistencial y ante la evidencia creciente diagnóstica y terapéutica en el manejo de los trastornos mentales, ha logrado el desarrollo de las Guías de Práctica Clínica como una herramienta para apoyar la toma de decisiones y el cuidado de los pacientes. Dentro de la metodología establecida para ello, logro la adaptación de una guía, tras una revisión y evaluación exhaustiva de la evidencia actual en el tratamiento de las enfermedades más frecuentes en la práctica psiquiátrica y dado que para el momento de realización del documento, aún no se contaba con el desarrollo de guías que utilizaran la última clasificación diagnóstica de las enfermedades mentales DSM 5, incluye dentro sus recomendaciones el uso del manual de clasificación de enfermedades previo DSM IV TR. Recomendamos que el uso de esta herramienta tenga de antemano esta consideración y a futuro pueda incluirse la última clasificación y las actualizaciones crecientes a favor de un cuidado eficaz y seguro para nuestros pacientes.

Siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Salud, el GDG recomienda una evaluación de la "Necesidad de Actualización" de cada GPC de manera anual una vez publicadas, siguiendo las recomendaciones de SIGN.



### PARTE IV

## ESQUIZOFRENIA Y PRIMER EPISODIO PSICÓTICO

Guía de práctica clínica basada en la evidencia

# 1

## Preguntas que resuelve esta guía

- 1. ¿Cuáles son las recomendaciones para hacer el diagnóstico de Primer Episodio Psicótico y de Esquizofrenia?
- 2. ¿Cuáles son los lineamientos generales que se deben tener en cuenta al iniciar el tratamiento para Episodios psicóticos y Esquizofrenia?
- 3. ¿Cuándo se debe indicar la Terapia Electroconvulsiva (TEC) en pacientes con síntomas psicóticos?
- 4. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de: primer episodio psicótico, fase de Recuperación del Primer Episodio Psicótico y Período Crítico, fase Aguda de la Esquizofrenia, fase de Estabilización (o Postcrisis) de la Esquizofrenia, fase Estable (o de Mantenimiento) de la Esquizofrenia?
- 5. ¿Qué medidas especiales de manejo deben considerarse en el tratamiento de pacientes con Esquizofrenia y comorbilidad?
- 6. ¿Cómo se puede evaluar la presencia de riesgo suicida en pacientes con Esquizofrenia?
- 7. ¿Qué medidas de intervención y cuidado deben implementarse en el manejo de las personas en las que se identifica un alto riesgo de suicidio en pacientes con Esquizofrenia?
- 8. ¿Qué criterios debe considerar el clínico para indicar un manejo hospitalario a pacientes con Esquizofrenia en la Clínica Montserrat?
- 9. ¿Qué criterios debe considerar el clínico para dar de alta a un paciente en tratamiento hospitalario con diagnóstico de Esquizofrenia en la Clínica Montserrat?

### Tabla de recomendaciones

Pregunta de	Recomendación	Calidad de	Grado de
investigación		Evidencia	Recomendación
¿Cuáles son las recomendaciones para hacer el diagnóstico de Primer Episodio Psicótico y de Esquizofrenia?	Se recomienda seguir los criterios DSM-IV TR Y/O del CIE 10 para el diagnóstico y clasificación.  Se recomienda realizar un diagnóstico por Fases:  1. Fases Precoces de la Psicosis: Psicosis Incipiente  a. Fase de Estado Mental de Alto Riesgo b. Primer Episodio Psicótico c. Fase de Recuperación tras el Primer Episodio Psicótico y Período Crítico  2. Fases de la Esquizofrenia  a. Fase Aguda (o Crisis) de la Esquizofrenia b. Fase de Estabilización (o Postcrisis) de la Esquizofrenia c. Fase Estable (o de Mantenimiento) de la Esquizofrenia		

Se debe realizar un diagnóstico diferencial de la Esquizofrenia con los siguientes cuadros clínicos:

- •Psíquiatricos: debería diferenciarse entre Trastorno Esquizoafectivo; Trastorno Afectivo con sintomas psicóticos, especialmente no congruentes con el estado de ánimo; Trastorno Esquizofreniforme; Trastorno Psicótico Breve; Trastorno Delirante; Trastorno generalizado del desarrollo; Trastorno de la Personalidad Esquizotípico, Esquizoide o Paranoide; Trastornos limítrofes de personalidad; psicosis histérica disociativa, y psicosis puerperales. Además se deben tener en cuenta los diagnósticos de Simulación y los Trastornos Facticios.
- •Condiciones médicas generales: debería llevarse a cabo con tumores cerebrales (frontales, temporales); enfermedad del lóbulo temporal; epilepsia; encefalopatía vírica-encefalitis; abscesos cerebrales; postencefalitis; tirotoxicosis; porfiria aguda intermitente; y trastorno psicótico debido a delirio o demencia.
- •Tóxicos: deberían tenerse en cuenta los siguientes: consumo crónico de cannabis, anfetaminas, LSD, digital, esteroides, cocaina, alucinosis alcohólica, u otros.

En un paciente que presenta una primera crisis, se recomienda solicitar las siguientes pruebas de laboratorio de acuerdo a la sospecha clínica:

- Análisis para descartar presencia de sustancias psicoactivas
- Electrolitos, glicemia, pruebas renales
- Hemograma completo.
- · Análisis de orina.
- •En función de las la edad y curso clínico del cuadro en cada paciente, deben considerarse también las siguientes pruebas complementarias: test del embarazo, electrocardiograma, tomografía computarizada o resonancia magnética, electroencefalograma, estudios neuropsicológicos y psicometría general.





# Aspectos generales del tratamiento de esquizofrenia

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son los aspectos generales que se deben tener en	<ul> <li>La medicación antipsicótica debería ser prescrita siempre que sea posible de una manera no coercitiva en combinación con intervenciones psicosociales que incluyan estrategias de promoción de la adherencia.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
cuenta al iniciar el tratamiento para Episodiso psicóticos y Esquizofrenia?	<ul> <li>Los medicamentos antipsicóticos están indicados para casi todos los pacientes que experimentan una recaída aguda; la elección de la medicación debería guiarse por las características individuales de cada paciente.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	• El peso y el índice de masa corporal deben ser medidos al inicio del tratamiento, después mensualmente durante seis meses y, a partir de entonces, cada tres meses. La consulta con un nutricionista es aconsejable, así como el fomentar la realización de ejercicio físico regular. Si con estas medidas no se disminuye la ganancia de peso, se recomienda cambio de antipsicótico con mejor perfil metabólico. Deberían tratarse con el paciente los ventajas y desventajas y proporcionarle apoyo psicosocial.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>La glicemia plasmática en ayunas y el perfil lipídico deberían medirse al inicio, así como a intervalos regulares durante su curso.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Una valoración inicial óptima debería incluir:</li> <li>Resonancia magnética</li> <li>Valoración neurocognitiva</li> <li>Examen neurológico de trastomos neuroló gicos y motores</li> <li>Electrocardiograma</li> <li>Medición de la altura y el peso (índice de masa corporal)</li> <li>Pruebas de detección de sustancias psi coactivas.</li> <li>Perfil lipídico</li> <li>Glicemia plasmática en ayunas (y/o Hemoglobina Glicosilada-HbA1c).</li> </ul>	C(++)	†(2)
	<ul> <li>Los tratamientos farmacológicos deberían ser instaurados con extrema precaución en los pacientes que no se han sometido a ningún tratamiento previo, bajo el principio básico de producir el mínimo daño posible, al tiempo que se alcanza el máximo beneficio. Esto significa la introducción gradual, con una explicación cuidadosa, de dosis bajas de medicación antipsicótica junto con medicación antimaníaca o antidepresiva cuando estos síndromes estén presentes.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>

Se recomienda iniciar la administración de antipsicóticos de segunda generación (a dosis bajas) puesto que tienen una mejor tolerancia y un menor riesgo de discinesia tardía.	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomienda el uso de medicación oral de segunda generación como la Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Amisulpiride y Aripiprazol como primera y segunda línea de tratamiento en el primer episodio de psicosis o Esquizofrenia.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Las dosis iniciales deben ser bajas e incrementarse poco a poco en intervalos espaciados sólo si la respuesta es baja o incompleta. El malestar secundario, el insomnio y la agitación deberían ser tratados inicialmente con benzodiacepinas. Otros síntomas graves, como síntomas maniacos o depresivos, requieren de tratamiento específico con estabilizadores del ánimo y antidepresivos.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
• Probablemente, las dosis iniciales de los antipsicóticos no tendrán un efecto temprano (durante los primeros días) en el malestar, el insomnio y los trastornos conductuales secundarios a la psicosis, por lo que resultarán como componentes provisionales esenciales: un contexto seguro y de apoyo, y unas dosis regulares y suficientes de benzodiacepinas.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Debería reconsiderarse una medicación alternativa antipsicótica de primera o segunda generación cuando la relación riesgo-beneficio pueda cambiar para algunos pacientes, por ejemplo, si hay aumento de peso, alteración de la tolerancia a la glucosa o efectos adversos sexuales asociados al desarrollo de los agentes de segunda generación.</li> </ul>	C(++)	↑(2)
• En las situaciones de emergencia se recomienda evitar el uso como primera línea de fármacos propensos a disminuir la futura adherencia al tratamiento por la producción de efectos indeseados que generen un efecto subjetivo aversivo. Los fármacos de primera generación deberían ser utilizados sólo como última opción en estas circunstancias, particularmente el Haloperidol, dado que producen rigidez más que sedación.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Si en un primer episodio de psicosis no afectiva se presentan efectos adversos, como por ejemplo aumento de peso o el síndrome metabólico, se recomienda el uso de un antipsicótico convencional. Si la respuesta es insuficiente, hay que valorar las causas. Si no se producen efectos adversos, incrementar las dosis. Si la adherencia es pobre, analizar los motivos, optimizar la dosis y ofrecer terapia de cumplimiento terapéutico.	C(++)	↑ ↑(1)
(Ver Anexos)		

Aspec	tos técnicos de la prescripción:		
la prev estabil de trat	recomienda mantener la farmacoterapia para vención de recaídas en las fases: estable y de ización, con dosis siempre dentro del intervalo amiento recomendado para los antipsicóticos de a y segunda generación.	A(++++)	↑ ↑(1)
un prii durant	nedicación antipsicótica para el tratamiento de mer episodio de psicosis debería mantenerse e un mínimo de dos años después de la primera eración de los síntomas.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
con la de se menor	in primer episodio de psicosis, se debe iniciar mitad de la dosis indicada; los antipsicóticos gunda generación están indicados debido al riesgo a corto y largo plazo de efectos adversos ramidales.	B(+++)	↑ ↑(1)
	ecomienda el uso de Clozapina en casos de vidad persistente.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
que po	e recomienda la combinación de antipsicóticos, ya dría incrementar el riesgo de efectos adversos e ciones farmacocinéticas.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
antipsi de pri utilizan	administración de múltiples medicamentos cóticos, tales como la combinación de fármacos mera y de segunda generación, no debería se excepto por cortos períodos de tiempo durante insición de un cambio de medicación.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
antipsi benzoo totalme síntom	recomendación de combinar un medicamento cótico, un estabilizador del ánimo y una diacepina o un antidepresivo podría estar ente justificada por las características de los as comórbidos, que son extremadamente des en los trastornos psicóticos.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
vía intr el pun intrave	tratamiento parenteral se considera necesario, la ramuscular es preferible a la intravenosa, desde to de vista de la seguridad. La administración nosa debería ser utilizada sólo en circunstancias cionales.	C(++)	↑ ↑(1)
de una tensiór y la fr en int multidi nueval	signos vitales deberían ser controlados después a administración parenteral del tratamiento. La narterial, la frecuencia cardiaca, la temperatura recuencia respiratoria deberían ser registrados ervalos regulares, establecidos por el equipo sciplinar, hasta que el paciente vuelva a estar mente activo. Si éste está dormido o parece, se requiere una monitorización más intensiva.	C(++)	<b>† (2)</b>
• La m dos gri	nedicación de depósito debería reservarse para upos:	C(++)	↑ ↑(1)
volunta medica preferi	primer lugar, para aquellos que optan clara y ariamente por esta vía de administración. Los amentos inyectables de segunda generación son bles debido a su mejor tolerabilidad y un menor de discinesia tardía.		

	<ul> <li>En segundo lugar, para aquellos que, a pesar de una serie de intervenciones psicosociales integrales destinadas a promover la adaptación y la adherencia, repetidamente fracasan en adherirse a la medicación necesaria y presentan recaídas frecuentes. Esto resulta aún más urgente cuando las consecuencias de las recaídas son graves e implican un riesgo sustancial tanto para el paciente como para otros.</li> </ul>		
	Resistencia al tratamiento antipsicótico:  • Los pacientes que están recibiendo medicación antipsicótica de primera generación, en los que persisten los síntomas positivos o negativos, o quienes experimentan efectos adversos severos, deberían cambiar a medicación antipsicótica oral de segunda generación.	A(++++)	↑ ↑(1)
	<ul> <li>Si el riesgo de suicidio es elevado, persistente o ineficaz a pesar del tratamiento para los síntomas de desesperanza en este cuadro, debería contemplarse el uso inmediato de la Clozapina.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Se recomienda antipsicóticos de segunda generación para los pacientes que recaen a pesar de una buena adherencia a la medicación antipsicótica de primera generación, aunque deban tenerse en cuenta otras causas reversibles de las recaídas.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
	<ul> <li>La Clozapina debe ser iniciada en casos resistentes, solo si se cuentan con las garantías de seguridad necesarias para el tratamiento.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
	<ul> <li>Si hay persistencia en la falta de respuesta al tratamiento con la administración adecuada de dos antipsicóticos de tipos diferentes, se recomienda el uso de Clozapina.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>La medicación antipsicótica de depósito debería ser tenida en cuenta para aquellos pacientes que presentan una pobre adherencia a la medicación.</li> </ul>	B(+++)	↑ ↑(1)
	<ul> <li>La adición de un segundo antipsicótico a la Clozapina podría tenerse en cuenta en personas resistentes al tratamiento en las que la Clozapina por sí sola no se ha mostrado suficientemente efectiva.</li> </ul>	C(++)	↑(2)
¿Cuándo se debe indicar la Terapia Electroconvulsiva (TEC) en pacientes con Esquizofrenia	Terapia Electroconvulsiva (TEC):  •La TEC podría estar indicada en pacientes refractarios o con intolerancia a la medicación, en algunos pacientes con Esquizofrenia persistente, crónica y resistente a los antipsicóticos. También puede ser ocasionalmente útil cuando existe un episodio psicótico apreciable y el trastorno está caracterizado por síntomas catatónicos o afectivos.	C(++)	↑ ↑(1)

# Intervenciones psicosociales en esquizofrenia

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles con las intervenciones psicosociales útiles en la Esquizofrenia?	Intervenciones Psicosociales:  • La elección de un determinado abordaje estará determinado tanto por el paciente, su situación clínica, necesidades, capacidades y preferencias, como por los recursos existentes en un momento dado.	C(++)	↑(2)
	<ul> <li>Se recomienda que las intervenciones psicosociales sean llevadas a cabo por profesionales que tengan formación específica, experiencia suficiente, adecuada calificación (apoyada por supervisión y acompañamiento técnico), así como disponibilidad y constancia para poder mantener un vínculo a largo plazo.</li> </ul>	C(++)	↑ ↑(1)
	Intervenciones Psicosociales:		
	• En cuanto a Psicoterapia de Apoyo:	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	Se recomienda desarrollar la alianza terapéutica a partir de una actitud de apoyo emocional y cooperación, ya que desempeña un papel importante en el tratamiento de las personas con Esquizofrenia.		
	<ul> <li>La psicoterapia de apoyo es recomendada cuando no están disponibles otras intervenciones con mejor evidencia de eficacia ó cuando el paciente, por sus preferencias, la solicite.</li> </ul>	C(++)	↑ ↑(1)
	• Psicoterapia Psicodinámica:		
	<ul> <li>Los principios psicoanalíticos y psicodinámicos pueden ser de utilidad para ayudar a los profesionales a comprender la experiencia de las personas con Esquizofrenia y sus relaciones interpersonales.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Se recomienda la Terapia Cognitivo Comportamental (TCC):</li> </ul>		
	<ul> <li>Para evitar la progresión a psicosis en intervención precoz.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Para ayudar en el desarrollo del intrsopección y para incrementar la adherencia al tratamiento.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Para el tratamiento de los síntomas positivos de la Esquizofrenia, especialmente las alucinaciones.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Para el tratamiento de síntomas psicóticos persistentes a pesar de recibir un tratamiento farmacológico adecuado.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)

<ul> <li>Como opción de tratamiento para disminuir la prescripción de fármacos y reducir la sintomatología en la atención a la psicosis incipiente.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>En fase aguda junto con los cuidados estándar para acelerar la recuperación y el alta hospitalaria.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑</b> (1)
<ul> <li>Para el tratamiento del estrés, ansiedad y depresión en pacientes con Esquizofrenia; para lo que debieran ser necesarias algunas adaptaciones a las técnicas utilizadas en otras poblaciones.</li> </ul>	B(+++)	↑ ↑(1)
• Psicoeducación:		
<ul> <li>Se recomienda implementar, de forma habitual, intervenciones psicoeducativas para pacientes y familiares como parte del plan de tratamiento.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomienda transmitir la información de forma gradual en función de las necesidades e inquietudes del paciente y su familia y de la fase de evolución del trastorno en que se encuentre el paciente.</li> </ul>	C(++)	↑ ↑(1)
• Terapia de Intervención Familiar (IF):		
<ul> <li>Se recomiendan los programas de IF para la reducción de la carga familiar, mejoría del funcionamiento social del paciente y disminución del costo económico.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Se recomienda aplicar la terapia de IF en pacientes que se encuentran moderada o gravemente discapacitados y, sobre todo, en los de larga evolución. En pacientes con inicio reciente de la enfermedad habrá que valorar cada situación de forma individualizada.	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Debe ofrecerse la IF a las familias que convivan o estén en contacto con pacientes que sufren Esquizofrenia, sobre todo de aquellos que han recaído o con riesgo de recaída y también en aquellos casos con sintomatología persistente.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Se recomienda la IF de tipo psicoeducativo, basada en el manejo de la emoción expresada, para evitar recaídas y mejorar el pronóstico de la enfermedad (sus efectos se mantienen al cabo de 24 meses).</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Los programas deberán aplicarse en grupos de familiares de pacientes homogéneos teniendo en cuenta la emoción expresada y deberán incluir de una u otra forma al propio paciente, serán añadidos al tratamiento habitual y con una duración que nunca será inferior a seis meses para que resulte efectiva.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Los pacientes deberían ser incluidos, siempre que sea posible, en las sesiones de IF ya que ésta reduce significativamente las recaídas.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Se recomienda la IF prolongada en el tiempo (más de seis meses) para reducir las recaídas.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Los pacientes y sus familiares suelen preferir intervenciones de familia individuales en vez de las intervenciones de grupo multifamiliares.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)

<ul> <li>Los programas deberían incluir siempre información a las familias sobre la enfermedad junto con diferentes estrategias, como técnicas de afrontamiento del estrés o entrenamiento en resolución de problemas.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomiendan las derivaciones a redes sociales de pacientes y cuidadores.</li> </ul>	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Los programas de IF deberían durar más de seis meses e incluir características de compromiso, apoyo y desarrollo de habilidades, no simplemente información o conocimiento compartido.</li> </ul>	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Terapia de Rehabilitación Cognitiva:		
<ul> <li>Se recomienda aplicar la terapia de rehabilitación cognitiva, en sus diversas modalidades, como técnica que mejora el funcionamiento cognitivo en una amplia gama de condiciones clínicas del paciente con Esquizofrenia.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
Se recomienda aplicar la terapia de rehabilitación cognitiva en el entorno cotidiano del paciente con Esquizofrenia.	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Entrenamiento en Habilidades Sociales:		
<ul> <li>Se recomienda aplicar este entrenamiento (según el modelo de resolución de problemas) a pacientes graves o moderadamente discapacitados.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Debe estar disponible para pacientes con dificultades y/o estrés y ansiedad relacionadas con la interacción social.</li> </ul>	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
<u>•Entrenamiento en Actividades de la Vida Diaria</u> (AVD):		
■ El entrenamiento en las AVD, basado en la evidencia científica, debería estar disponible para pacientes que tienen dificultades con las tareas de funcionamiento cotidiano.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Apoyo a la inserción laboral:		
<ul> <li>Se recomienda alentar a las personas con Esquizofrenia a encontrar un puesto de trabajo.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑( <b>1</b> )
<ul> <li>Se recomienda promover la inserción laboral a los pacientes moderada o ligeramente discapacitados y que estén en fase estable o de mantenimiento.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Recursos de vivienda:		
Se aconseja que los recursos de vivienda centren su atención en la interacción entre la persona atendida y su contexto, activando los recursos personales del individuo y los recursos comunitarios en aras de conseguir la máxima autonomía posible.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>

• Siempre que sea posible debería favorecerse la elección de aquellos recursos o lugares donde la persona desee vivir, atendiendo al derecho a contar con la oportunidad de hacerlo en un entorno lo más normalizado posible, articulando los programas de entrenamiento necesarios y ofreciendo el apoyo preciso para que pueda acceder y mantenerse en dicho entorno.	C(++)	↑ ↑ <b>(1)</b>
<ul> <li>Modalidades de atención y seguimiento intensivo:</li> <li>Se recomienda que los pacientes que requieran hospitalización, reciban el tratamiento no farmacologico necesario en el entorno menos restrictivo posible que brinde seguridad y sea eficaz para la intervención.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>

# Primer episodio psicotico o estado mental de alto riesgo

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el manejo de: primer episodio psicótico?	Fase de Estado Mental de Alto Riesgo:  • Se recomiendo evaluar un desarrollo lento y gradual de diversos signos y síntomas como:  • Retraimiento social • Pérdida del interés escolar/laboral • Deterioro de la higiene y el cuidado personal • Conducta poco habitual • Episodios súbitos de ira • Se recomienda tener en cuenta los  • siguientes tres subtipos de estados mentales de alto riesgo:  1.Presencia de síntomas psicóticos atenuados (subumbrales)  2. Historia de síntomas psicóticos breves y limitados (brief limited intermitent psychotic symptoms)  3. Historia familiar positiva de psicosis y disminución persistente del nivel funcional previo.	•	
	<ul> <li>Fase de Estado Mental de Alto Riesgo:</li> <li>Se recomiendan programas específicos de atención temprana ya que pueden disminuir y/o retrasar la transición a la psicosis.</li> <li>Se recomiendan programas específicos de atención temprana para prevenir el declive o estancamiento social.</li> </ul>	A(++++) B(+++)	↑ ↑(1) ↑ ↑(1)

<ul> <li>Se recomienda realizar una aproximación cuidadosa a la sintomatología y sufrimiento presente, tanto con el paciente como con la familia con una actitud empática y esperanzadora.</li> </ul>	C(++)	<b>↑(2)</b>
<ul> <li>Se recomienda desarrollar programas de atención temprana con intervenciones integrales farmacológicas (en función de la sintomatología) y psicosociales (tratamiento psicológico, intervenciones familiares y de apoyo a la recuperación).</li> </ul>	C(++)	↑(2)
<ul> <li>La medicación antipsicótica no debería ser prescrita de forma habitual a menos que haya un rápido deterioro, que exista un alto riesgo de suicidio o que la agresión u hostilidad vaya aumentando poniendo en riesgo a otros.</li> </ul>	C(++)	↑(2)
En un Primer Episodio Psicótico:		
<ul> <li>Se recomienda iniciar lo antes posible un tratamiento farmacológico, dado que la evidencia científica disponible muestra mejores resultados.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
Tratamiento Farmacológico Primer Episodio Psicótico:		
<ul> <li>Se recomienda observar entre 24-48 horas al paciente antes de iniciar un antipsicotico, en este tiempo se debe recurrir a las benzodiacepinas para la ansiedad y el control del sueño.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Iniciar la administración de antipsicóticos de segunda generación a dosis bajas.	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Si se produce respuesta al tratamiento inicial, mantenerlo durante 24 meses, y si remite la sintomatología disminuir gradualmente durante algunos meses con un seguimiento cercano.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Si no se produce respuesta al tratamiento, evaluar las causas. Si hay baja adherencia, analizar los motivos, optimizar las dosis, ofrecer ayuda para mejorar el cumplimiento.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Si no se produce respuesta al tratamiento, cambiar a otro antipsicótico de segunda generación y valorar el resultado durante 6-8 semanas.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Si se están utilizando antipsicóticos de segunda generación y se producen efectos adversos, se podría considerar cambiar a un antipsicótico de primera generación.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
•Si no se produce respuesta al tratamiento antipsicótico durante el tiempo y con las dosis indicadas, o hay baja adherencia o riesgo persistente de suicidio, se recomienda el uso de Clozapina.	A(++++)	↑ ↑(1)

Intervención Psicosocial Primer Episodio Psicótico:		
•Se recomienda la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) para la prevención de la progresión de la psicosis en la intervención precoz, reduciendo así la prescripción de fármacos y la sintomatología del paciente.	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomienda en primeros episodios de psicosis tratamientos en equipos de atención temprana o de programas multielementos.</li> </ul>		
•Se recomiendan tratamientos combinados: farmacológico + psicoterapéutico (TCC).		
Intervención Psicosocial Primer Episodio Psicótico:		
• Se recomiendan intervenciones familiares de apoyo en función de sus necesidades.	C(++)	<b>↑(2)</b>
Intervención Farmacológica en la Recuperación de un Primer Episodio Psicótico:		
•Se deben identificar las causas de la recaída, teniendo en cuenta si es parte del proceso de la enfermedad ó debido a fallas en la adherencia.	A(++++)	↑ ↑(1)
•Si se debe a la falta de adherencia, reinstaurar el tratamiento.	A(++++)	↑ ↑(1)
• Si es evidente la resistencia al tratamiento y se han utilizado dos agentes antipsicóticos, y al menos uno de ellos es de segunda generación, cambiar a Clozapina.	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Si aparecen problemas de tolerancia con antipsicóticos de segunda generación, especialmente incremento de peso o síndrome metabólico, ofrecer el cambio a otro antipsicótico de segunda o primera generación.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
• Si la respuesta no es óptima o si han aparecido problemas de tolerancia con un antipsicótico de primera generación, cambiar a uno de segunda generación.	C(++)	↑ ↑(1)
• Si el paciente ha recaído a pesar de una buena adherencia a un antipsicótico de primera generación, cambiar a uno de segunda. Si la sintomatología ha remitido, presenta buena calidad de vida, y no ha presentado problemas de tolerancia a la medicación convencional, continuar con ésta.	C(++)	<b>↑(2)</b>
• Si no se produce respuesta al tratamiento o hay baja adherencia con recaídas frecuentes, puede considerarse el cambio a una medicación de primera generación de depósito a dosis bajas, de 3 a 6 meses. Sin embargo, los inyectables de segunda generación de larga duración pueden ser considerados como alternativa a la Clozapina cuando se dé una baja o incierta adherencia, especialmente si el paciente manifiesta dicha preferencia.	C(++)	†(2)

Intervenciones psicosociales en la recuperación de un primer episodio psicótico:		
• Se recomiendan las intervenciones psicosociales en el tratamiento de primeros episodios.	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomienda que en el plan de tratamiento posterior a la crisis, se aconseje el empleo con apoyo como método más efectivo para promover la inserción laboral de personas con primeros episodios.</li> </ul>	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomienda la rehabilitación cognitiva en pacientes con déficits específicos, aunque el objetivo debería ser también los déficits funcionales relacionados.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Se recomienda proporcionar una atención biopsicosocial intensiva y de calidad, de forma continuada y activa durante los años críticos posteriores al inicio de la psicosis, mejor desde programas especializados de atención temprana que incluyan además de farmacoterapia, Psicoeducación, manejo de estrés, prevención de recaídas, solución de problemas, reducción de daños por consumo de sustancias, consejo de apoyo y rehabilitación social y laboral, así como intervención con la familia y terapia cognitiva.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>

## Fase aguda de la esquizofrenia

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas y disponibles para el tratamiento de la Fase Aguda (o Crisis) de la Esquizofrenia?	Intervenciones Farmacológicas en la Fase Aguda de la Esquizofrenia:  • Se recomienda que el tratamiento farmacológico se inicie de forma inmediata, a no ser que interfiera con la evaluación diagnóstica, ya que el empeoramiento psicótico agudo se asocia con malestar emocional, alteraciones en la vida del paciente y un riesgo considerable de aparición de comportamientos que pueden ser peligrosos para él y para los demás.  • Se recomienda que los pacientes y familiares sean totalmente informados acerca de los beneficios y riesgos de la terapia farmacológica y consultados en la elección del agente antipsicótico. Cuando no fuese posible discutir ampliamente la opción con el paciente, tal y como sucede en algunos episodios agudos, la medicación de segunda generación oral debería ser el tratamiento de elección debido al menor riesgo de síntomas extrapiramidales.  • A la hora de elegir una determinada medicación antipsicótica se recomienda tener en cuenta la respuesta previa del paciente al tratamiento, el perfil de efectos adversos del mismo, las preferencias para una determinada medicación en función de la experiencia previa y la vía de administración prevista.	B(+++)  C(++)	↑ ↑(1)  ↑ ↑(1)
	provid y la via de administración provista.		

<ul> <li>Se recomienda, como principio clave, evitar el uso en primera instancia de medicamentos propensos a debilitar la adherencia futura debido a la aparición de efectos adversos. El objetivo inmediato no es sólo la reducción de la agresión, agitación y el riesgo, sino también hacer que el paciente se sienta subjetivamente mejor y más calmado con una buena tolerabilidad.</li> <li>(Ver Anexos)</li> </ul>	C(++)	↓(1)
<ul> <li>Se recomienda como primer paso del manejo clínico del tratamiento de la Esquizofrenia resistente establecer que los medicamentos antipsicóticos se han tratado de manera adecuada en términos de dosis, duración y adherencia. Otras causas de la falta de respuesta podrían ser consideradas en las evaluaciones clínicas, tales como el uso de sustancias psicoactivas, pobre adherencia al tratamiento, el uso simultáneo de otros medicamentos prescritos y condición médica general.</li> <li>Se recomienda que medicaciones como el Litio, Carbamazepina, Ácido Valproico o Benzodiacepinas se reserven para los casos en que la Clozapina no sea apropiada en pacientes resistentes al tratamiento, bien por falta de eficacia, efectos adversos, preferencia del paciente o por probable falta de cumplimiento del programa de vigilancia.</li> </ul>	C(++)	↑ ↑ <b>(1)</b>
Intervenciones Psicosociales en la Fase Aguda de la Esquizofrenia:  • Se recomienda la TCC en fase aguda junto con los cuidados estándar para acelerar la recuperación y el alta hospitalaria.	A(++++)	↑ ↑ <b>(1)</b>

## Fase aguda de la esquizofrenia

Pregunta de investigación	Recomendación	Calidad de Evidencia	Grado de Recomendación
¿Cuáles son las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el tratamiento de la Fase de Estabilización (o Postcrisis) de la Esquizofrenia?	Intervenciones Farmacológicas en la Fase de Estabilización de la Esquizofrenia:  • Se recomienda evitar la suspensión o la reducción prematura del tratamiento farmacológico antipsicótico instaurado en la fase aguda, dado el riesgo elevado de recaída en la fase de estabilización. Se recomienda la continuación del tratamiento durante uno o dos años después de una crisis, lo que debe discutirse, cuando sea adecuado, con el paciente y su familia.	C(++)	↑ ↑(1)

•En pacientes con una remisión completa, la medicación antipsicótica debería continuar administrándose durante al menos 24 meses si es posible y, después, hacer un intento de retirada paulatina de la medicación durante un período de al menos varias semanas. Un cuidadoso seguimiento debería continuarse en la consulta externa psiquiátrica durante un período de 12 meses más allá de éste, y cualquier recaída debería ser rápidamente identificada y tratada.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
Intervenciones Psicosociales en la Fase de Estabilización de la Esquizofrenia:  Se recomiendan los programas de educación sanitaria ya que han resultado eficaces para:  "Mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico. "Identificar, de forma temprana, los síntomas iniciales de recaída, así como prevenirlas y evitar consumo de sustancias psicoactivas. "El entrenamiento en habilidades sociales.  Se recomienda aplicar la TCC para el tratamiento de síntomas positivos y negativos resistente a los antipsicóticos.  Se recomienda la TCC para el tratamiento de los síntomas positivos de la Esquizofrenia, especialmente las alucinaciones.  Se recomienda la TCC como opción de tratamiento para ayudar en el desarrollo del introspección.  Se recomienda la TCC como opción de tratamiento para incrementar la adherencia al tratamiento.  Se recomienda promover la adaptación progresiva de los pacientes a su entorno previo a la crisis, ya que reduce el riesgo de recaídas, probablemente a través de la mejoría de la adherencia, y aumento de la satisfacción del paciente con el tratamiento, así como la ampliación de su conocimiento.  Se recomienda aplicar la terapia de IF en pacientes moderada o gravemente discapacitados y sobre todo en aquellos de larga evolución. En pacientes con inicio reciente habrá que valorar cada situación de forma individualizada.  Deberá ofrecerse IF a las familias que convivan o estén en contacto con pacientes que sufren Esquizofrenia, sobre todo a aquellos que han recaído o con riesgo de recaída y también en aquellos casos con sintomatología persistente.  Los programas de IF deberían incluir familiares de pacientes con diagnóstico homogéneo, donde el paciente participe y esté informado. La duración no debería ser inferior a seis meses.	A(++++)	↑ ↑(1)

<ul> <li>Se recomiendan los programas de IF para la reducción de la carga familiar, mejoría del funcionamiento social del paciente y disminución del coste económico.</li> <li>Se recomienda la IF de tipo psicoeducativo, basada en el manejo de la emoción expresada, para evitar recaídas y mejorar el pronóstico de la enfermedad (sus efectos se mantienen al cabo de 24 meses).</li> <li>Los programas deberían incluir siempre información a las familias sobre la enfermedad junto con diferentes estrategias como técnicas de afrontamiento del estrés o entrenamiento en resolución de problemas.</li> <li>Se recomienda aplicar el entrenamiento en habilidades sociales (según el modelo de resolución de problemas) a pacientes graves o moderadamente discapacitados, ya que es eficaz en relación a la adaptación social y sus efectos se mantienen después de dos años.</li> </ul>		
Intervenciones Psicosociales en la Fase de Estabilización de la Esquizofrenia:		
<ul> <li>Se recomiendan las derivaciones a redes sociales de pacientes y cuidadores ya que los grupos de apoyo son efectivos para el soporte a la familia.</li> </ul>	B(+++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Se recomienda desarrollar la alianza terapéutica a partir de una actitud de apoyo emocional y cooperación, ya que desempeña un papel importante en el tratamiento de las personas con Esquizofrenia.</li> </ul>	C(++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Es recomendable la psicoterapia de apoyo centrada en la realidad, con objetivos realistas, para los pacientes moderadamente discapacitados y estables o intermitentemente estables.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>La adaptación a la comunidad puede facilitarse a través del establecimiento de objetivos realistas y sin excesiva presión para que el paciente obtenga un rendimiento laboral y social elevado.</li> </ul>	B(+++)	↑ ↑(1)

## Fase estable de la esquizofrenia

	*		
¿Cuáles son las opciones terapéuticas	Intervención Farmacológica en la Fase Estable de la Esquizofrenia:		
farmacológicas y no farmacológicas eficaces y disponibles para el tratamiento de la Fase	<ul> <li>La medicación coadyuvante es frecuentemente prescrita para las condiciones de comorbilidad en los pacientes con Esquizofrenia en la fase estable. La depresión mayor y el trastorno obsesivo-compulsivo podrían responder a los antidepresivos.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
Estable (o de Mantenimiento) de la Esquizofrenia?	<ul> <li>La retirada de la medicación antipsicótica debe llevarse a cabo de manera gradual mientras se realiza una monitorización regular de signos y síntomas que evidencien las recaídas potenciales.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Idealmente, debería realizarse al menos una vez al año una revisión física completa que incluya:</li> </ul>	C(++)	↑ ↑(1)
	<ul> <li>Peso</li> <li>Presión arterial</li> <li>Perfil lipídico</li> <li>ECG</li> <li>Control de glicemia en ayunas</li> <li>Deben llevarse a cabo tamizajes rutinarios del cáncer cervical y de mama en las mujeres.</li> <li>En pacientes mayores de 40 años, es importante preguntarse por síntomas nuevos, y pruebas de tamizajes para las formas comunes de cáncer.</li> </ul>		
	Intervenciones Psicosociales en la Fase Estable de la Esquizofrenia:		
	<ul> <li>Se recomienda psicoterapia de apoyo para la resolución de problemas, ya que reduce de forma significativa las recaídas y potencia la función social y laboral al añadirla a la medicación en pacientes tratados ambulatoriamente.</li> </ul>	A(++++)	↑ ↑(1)
	<ul> <li>Se recomienda la rehabilitación cognitiva en el entorno social del paciente ya que ha mostrado ser eficaz (a diferencia de la rehabilitación cognitiva tradicional) para la prevención de recaídas y la adaptación social.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Se recomienda ofrecer apoyo laboral a los pacientes moderada o ligeramente discapacitados ya que ha mostrado ser eficaz en la obtención de un empleo normalizado.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>En pacientes con Esquizofrenia de inicio precoz, se recomiendan técnicas de habilidades sociales, ya que se obtienen mejores resultados que con las técnicas de apoyo.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Se recomienda aplicar la terapia de rehabilitación cognitiva, en sus diversas modalidades, como técnica que mejora el funcionamiento cognitivo en una amplia gama de condiciones clínicas del paciente con Esquizofrenia.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>

Se recomienda alentar a las personas con Esquizofrenia a encontrar un puesto de trabajo.	A(++++)	↑ ↑(1)
<ul> <li>Los mejores resultados en inserción laboral de personas con Esquizofrenia se obtienen con los programas de trabajo con apoyo, en comparación con el resto de intervenciones de rehabilitación laboral.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Las estrategias para combatir el estigma social y la discriminación de los enfermos mentales son más efectivas cuando la educación incluye el contacto con personas con Esquizofrenia que explican su historia.</li> </ul>	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
• El entrenamiento en las habilidades de la vida diaria en un formato basado en la evidencia debería estar disponible para pacientes que tienen dificultades con las tareas de funcionamiento cotidiano.	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>
<ul> <li>Siempre que sea posible debería favorecerse la elección de aquellos recursos o lugares donde la persona desee vivir, atendiendo al derecho a contar con la oportunidad de hacerlo en un entorno lo más normalizado posible, articulando los programas de entrenamiento necesarios y ofreciendo el apoyo preciso para que pueda acceder y mantenerse en dicho entorno.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>

## Esquizofrenia y consumo de sustancias

¿Qué medidas especiales de manejo deben	Esquizofrenia y Trastornos por Consumo de Sustancias:		
considerarse en el tratamiento de pacientes con Esquizofrenia que presenten Trastornos por Consumo de sustancias?	Se recomienda que los objetivos del tratamiento en pacientes con esta patología asociada, sean los mismos que para el tratamiento de la Esquizofrenia sin patología asociada, pero añadiendo a éstos los objetivos relativos al problema del uso de sustancias, como por ejemplo: reducción del daño, abstinencia, prevención de recaídas y rehabilitación.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>

# Esquizofrenia, sintomas depresivos y riesgo de suicidio

¿Cómo se evalua el riesgo suicida en pacientes con Esquizofrenia?	Esquizofrenia y Riesgo de Suicidio:  El modelo de atención del ICSN-Clínica Montserrat implica que a todo paciente que llegue a consultar, se le realice una valoración del riesgo de suicidio a través de la entrevista clínica y la Escala de Indicadores de Riesgo de Suicidio		<b>√</b>
¿Qué medidas de intervención y cuidado deben implementarse en	Esquizofrenia y Riesgo de Suicidio:     Los pacientes en los que se considera que existe un riesgo elevado de suicidio deben ser hospitalizados, y	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
el manejo de las personas en las que se identifican sintomas depresivos y/o riesgo elevado de suicidio?	deben aplicarse las precauciones necesarias.  •Es importante optimizar el tratamiento farmacológico de la psicosis y si hay presente síntomas depresivos o coomorbilidad con depresión ajustar de la misma manera el tratamiento.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Se debe abordar la tendencia suicida del paciente de manera directa, con un enfoque de empatía y apoyo.</li> <li>Debe haber una estrecha vigilancia de los pacientes vulnerables durante los períodos de crisis personal, modificaciones del entorno o períodos de dificultad o depresión durante el curso de la enfermedad.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	Durante una hospitalización, es imprescindible adoptar precauciones para evitar el suicidio y controlar estrictamente a los pacientes con riesgo de suicidio.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	•Se recomienda aumentar la frecuencia de las citas por consulta externa de psiquiatría en pacientes con alta reciente de hospitalización, ya que constituye un período de vulnerabilidad del paciente, y así disminuir el riesgo de suicidio. Se deben aumentar el número de citas cuando sufra crisis personales, cambios significativos en el entorno, aumentos del malestar o depresión que se agudiza durante el curso de su enfermedad.	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>En el momento del alta, debe aconsejarse al paciente y a sus familiares que se mantengan alerta para detectar los signos de aviso e inicien medidas de prevención si se repiten las ideas suicidas.</li> </ul>	C(++)	↑ <b>↑(1)</b>
	Esquizofrenia y Síntomas Depresivos:		
	<ul> <li>Se recomienda tratar los síntomas depresivos preferiblemente con antipsicóticos de segunda generación.</li> </ul>	A(++++)	↑ <b>↑(1)</b>
	<ul> <li>Un episodio de depresión mayor en la fase estable de la Esquizofrenia es una indicación de tratamiento con un antidepresivo.</li> </ul>	B(+++)	↑ <b>↑(1)</b>

•Es posible añadir antidepresivos como complemento
de los antipsicóticos cuando los síntomas depresivos
cumplen los criterios sindromáticos del trastorno por
Depresión Mayor o son graves, causando un malestar
significativo o interfiriendo con la funcionalidad del
paciente.

B(+++)

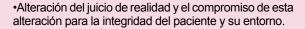
**↑ ↑**(1)

### Hospitalizacion y egreso

¿Qué criterios debe considerar el clínico para indicar un manejo hospitalario a pacientes con Esquizofrenia?

#### Criterios de Hospitalización:

El modelo de atención del ICSN-Clínica Montserrat determina que a todo paciente que consulta el servicio de Consulta Externa de la Institución se le debe realizar una valoración completa. Para determinar si existe la indicación de Hospitalización en un paciente con trastornos psicóticos o Esquisofrenia se deben tener en cuenta los siguientes factores:



 Valorar el riesgo de suicidio a través de la entrevista clínica y escalas.

•riesgo de hetero-agresión

•Calidad de la red de apoyo.

•Pobre adherencia al tratamiento farmacológico

•Escala de Funcionamiento Global (GAF) menor de 60%

•Coomorbilidad psiquiátrica, en especial lo relacionado con consumo de sustancias

Se consideran criterios de hospitalización: pobre respuesta al tratamiento ambulatorio, crisis psicomotora que pone en riesgo su integridad o la de los demás,, alto riesgo de: autoagresión, heteroagresión o de suicidio; o cualquier hallazgo que ponga en riesgo la integrdidad del paciente o su entorno.



¿Qué criterios debe considerar el clínico para dar de alta a un paciente en tratamiento hospitalario con diagnóstico de Esquizofrenia en la Clínica Montserrat?

#### Criterios de Egreso de Hospitalización:

El modelo de atención del ICSN-Clínica Montserrat implica que al ingreso de todo paciente se realice un plan de tratamiento donde se fijen objetivos terapéuticos en conjunto con el paciente y su familia.

De acuerdo con el cumplimiento de los objetivos, la estabilización de la sintomatología de base, la adecuada presencia de red de apoyo y la ausencia de los criterios que en su momento indicaron hospitalizacion, se puede dar de alta al paciente y continuar un tratamiento ambulatorio.



# 3

### Metodología

### Introducción

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) se desarrolló para que sirva como instrumento de consulta, estandarización de procesos, actualización y apoyo en la práctica clínica diaria de los médicos especialistas, médicos residentes, médicos de planta, personal de enfermería, terapeutas ocupacionales y personal asistencial en general del Instituto Colombiano del Sistema Nervioso (ICSN) - Clínica Montserrat, proveyendo una fuente clara y precisa sobre la toma adecuada de decisiones para el cuidado de la salud del paciente con Esquizofrenia y Primer Episodio Psicótico.

En ella se establecen las recomendaciones para la detección oportuna, el manejo agudo, el seguimiento y control de enfermedades en pacientes adultos con un Primer Episodio Psicótico o Esquizofrenia que asistan a los servicios de Consulta programada y no programada de la Clínica Montserrat, así como en la atención prestada de manera hospitalaria en Psiquiatría, Clínica día y sedes integradas en red al ICSN.

Esta guía facilita al clínico encontrar respuesta a muchas de las preguntas que plantea la asistencia del cuidado de pacientes con Primer Episodio Psicótico y Esquizofrenia, desde la evaluación diagnóstica, las posibilidades terapéuticas y la prevención de complicaciones; de manera que se facilite un mejor cuidado y atención, de forma eficaz, eficiente y con énfasis en la seguridad del paciente. Se espera que el trabajo realizado genere una atención de mayor calidad para los pacientes y sus familias, el cual es nuestro principal objetivo.

### Objetivo general

El objetivo de esta guía es apoyar al personal clínico asistencial de la institución en la toma de decisiones, para que todas las personas afectadas por esta condición reciban un diagnóstico y tratamiento oportuno de acuerdo a la mejor evidencia disponible, reconociendo las diferencias individuales entre pacientes y sus familias. Se enfoca en la detección y el tratamiento de un Primer Episodio Psicótico y de la Esquizofrenia. Así mismo se establecen recomendaciones específicas para personas con patología dual (trastorno psicótico con consumo perjudicial o dependencia a sustancias psicoactivas), personas con síntomas depresivos y con riesgo suicida.

## Los objetivos específicos de esta guía son:

1. Favorecer la detección y el tratamiento precoz de personas adultas con Esquizofrenia o Primer Episodio Psicótico.

2. Disminuir las complicaciones de la esquizofrenia y del primer episodio psicótico, así como el número de recaídas, mediante la detección oportuna y el tratamiento adecuado y eficiente basado en las recomendaciones disponibles en la evidencia, que impacte de manera positiva la calidad de vida tanto del paciente como de su familia.

3. Favorecer el uso racional de recursos mediante las recomendaciones de las intervenciones más costo-efectivas para el tratamiento de personas con un Primer episodio psicotico y Esquizofrenia.

## Fases, etapas y pasos del proceso de desarrollo

Para el desarrollo de esta guía se tuvó en cuenta el protocolo de adaptación de GPC del ICSN aprobado el 24 de Julio de 2014, el cual se ciñe a los lineamientos emitidos en la Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano publicada por el Ministerio de la Protección Social en 2010. Al considerar que las guías que se aplicaran en el ICSN son Guías de Práctica clínica, mas no Guías de Atención Integral, las fases de evaluación económica (segunda, tercera y cuarta fase) no se llevaron a cabo.

Teniendo en cuenta lo anterior se desarrollaron las siguientes fases: la Fase preparatoria, la Primera Fase: Evaluación, adaptación y desarrollo de Guías de Práctica Clínica (que cuenta con 3 etapas) y la Fase Final: Preparación de la Guía de Práctica Clínica.

La metodologia de adaptación del ICSN, puede ser consultada en la pagina web del Instituto, al igual que las Guias de Práctica Clínica.

Fase preparatoria

Se inicio con la selección y conformación del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) de acuerdo al protocolo y se identifico la posibilidad de conflicto de intereses en los miembros del grupo,

Primera fase: evaluación, adaptación y desarrollo de guías de práctica clínica

**Etapa 1:** Formulación de una Guía de Práctica Clínica basada en la Evidencia.

Como parte del estudio de priorización de foco realizado en el ICSN, se encontró que la Ansiedad es una de las patologías que con mayor frecuencia se atiende en el Instituto, y que el desarrollo de una GPC basada en la evidencia potenciaria los beneficios de tratamiento brindado a los pacientes con dicha patologia.

Paso seguido se definieron el foco, alcance y objetivos de la Guia, los cuales se socializaron a traves de documento digital enviado por via electrónica, con los médicos de planta del Instituto, y se obtuvo retroalimentación al respecto.

Se continuo con la formulación de preguntas clínicas a responder en la guía, siguiendo la metodología PECOT del New Zeland Guidelines Group 2001. Se realizó la identificación y graduación de desenlaces tanto con la metodología AGREE como GRADE (estas metodologías se hallan descritas en el protocolo de adaptación de guías del Instituto PR-HP-25 y los resultados en físico y magnético reposan en la Oficina de Calidad del Instituto). Finalmente en esta etapa se hizo la socialización de las preguntas y desenlaces de la guía, mediante correo electrónico a los miembros del ICSN, médicos de planta y residentes, y se hicieron públicas en la página de internet de la Institución.

Etapa 2: Adaptación de una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia. Se inicio esta etapa haciendo la revisión sistemática de Guías de Practica Clínica basadas en la evidencia para el trastorno especifico. Se utilizaron los siguientes términos MEsH en la búsqueda: Schizophrenia, Treatment, Psychosis.

Se usaron como Límites para la búsqueda: Tipo de estudio: Guías de manejo; Año de publicación: 5 años; Lenguaje: Inglés, Español.

Y como criterios de exclusión: Guías elaboradas por un único autor; Guías sin referencias, ni bibliografía.

En esta búsqueda sistemática se encontraron 13 guías a nivel mundial con los criterios establecidos. Teniendo en cuenta los objetivos, preguntas, desenlaces, actualizaciones, idioma, contexto y definiciones de las GPC, el Grupo Desarrollador de las Guías, a través de la reunión el día 25 de Agosto de 2014 en consenso informal, selecciónó las siguientes guías para su evaluación:

**1.**World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia

**a.**part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. 2012.

**b.** part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and m a n a g e m e n t o f antipsychotic-induced side effects. 2013

- **2.** Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. 2011.
- **3.** Guía para el manejo de la esquizofrenia. SIGN 131. 2013.
- **4.** Guía de práctica clínica para el tratamiento de pacientes con esquizofrenia. Segunda Edición. APA. 2010.

- **5.** Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. ESPAÑA. 2009.
- **6.**Guía clínica 2009 para el tratamiento de personas desde primer episodio de esquizofrenia. Chile. 2009.

Posteriormente se hizó la evaluación de calidad y adaptabilidad de cada una de estas 6 GPC. La calidad se evaluó mediante el instrumento DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung) y para evaluar la posibilidad de implementación, el instrumento GLIA (estos instrumentos se hallan descritos en el protocolo de adaptación de guías del Instituto PR-HP-25 y los resultados en físico y magnético reposan en la Oficina de Calidad del Instituto).

Se procedió entonces a la aplicación de los pasos 10, 11, 13, 14 y 15 de la herramienta ADAPTE (protocolo de adaptación de guías del Instituto PR-HP-25).

De las 6 guías calificadas, todas tienen una calificación DELBI "recomendada con condiciones o modificaciones", en cuanto al rigor metodológico las que mejor puntúan en orden son España, SIGN, y CENETEC.

En la herramienta 11 se evidencia que las guías que plantean y responden la mayoría de las preguntas son la guía Chilena y del CENETEC. En cuanto a actualidad las más recientes son NICE y SIGN, la española, chilena y del CENETC son del 2009 sin actualizaciones.

En las puntuaciones del GLIA la aplicabilidad de la guía española es mayor que la de las otras guías.

Por las razones anteriores se tomó la decisión en el GDG de adaptar la guía llamada "Guía de Practica Clínica sobre la esquizofrenia y el Trastorno psicótico incipiente" del Ministerio de Sanidad, España. Se tomaran aspectos actualizados de las guías de NICE y SIGN debido a su reciente publicación.

Luego de definida la guía Española, como guía a adaptar, se procedió con la formulación de las recomendaciones clínicas cumpliendo con las características de ser suficientes, orientadas a la acción, en medida de lo posible describiendo la temporalidad, y haciendo referencia a los fármacos de acuerdo a lo solicitado por NICE. Así mismo se realizó la graduación de las recomendaciones de acuerdo al sistema GRADE (protocolo de adaptación de guías del Instituto PR-HP-25)

Representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones			
Calidad de la Evidencia		Represe	entación
Alta calidad		++++	А
Moderada calidad		+++	В
Baja Calidad		++	С
Muy Baja Calidad		+	D
	Representación		
Fuerza de la Recomendación		Represe	entación
Fuerza de la Recomendación  Recomendación fuerte para uso de una intervenci	ón	Represe	entación A
		· ·	
Recomendación fuerte para uso de una intervenci	า	11	A
Recomendación fuerte para uso de una intervención Recomendación débil para uso de una intervención	n ención	11	A B

Tabla 1. Representación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema de Salud de España. 2006.

#### Etapa 3: Preparación del borrador de la Guía de Práctica Clínica.

En esta etapa se inicio la redacción de la versión preliminar de la GPC, y se realizó la evaluación externa del borrador de la versión preliminar de la guía por un medico psiquiatra con amplia experiencia en el tema. Se recibieron y discutieron aportes desde su conocimiento y experiencia, lo que conllevo a un enriquecimiento y mayor contextualizacion institucional de la GPC.

#### Fase final: preparación final de la GPC

Se hizo la definición de indicadores de la GPC, y se ha iniciado el proceso para la articulación de estos a los sistemas de calidad e información. Se estableció desde la oficina de Calidad del ICSN un estándar que establece el rango o umbral aceptable para el concepto de cumplimiento con calidad de cada uno de los indicadores derivados de la guía.

Finalmente se hizo la redacción de la versión final de la GPC y se inició el proceso de socialización e implementación en toda la Insitución.

### **Definiciones**

#### Esquizofrenia:

Es un trastorno clínico que presenta una psicopatología variable, aunque en extremo problemática, que afecta la cognición, las emociones, la percepción y el comportamiento. La expresión de estas manifestaciones es diferente en cada paciente y varía con el tiempo, pero el efecto de la enfermedad es siempre grave y normalmente prolongado. Aunque se trate como si fuera una sola enfermedad, probablemente comprende un grupo de trastornos con etiologías heterogéneas, y esto incluye a pacientes cuyas presentaciones clínicas, respuesta al tratamiento y evolución de la enfermedad son distintos (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadok 10ª Edición).

Se caracteriza por la presencia de síntomas psicóticos positivos en algún momento de su desarrollo, y de la existencia de síntomas negativos que se asocian, a su vez, a un grado variable de discapacidad. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), conducta (catatonia, desorganización), cognición (atención, concentración), motivación y juicio. No hay ningún síntoma que sea, por sí solo, patognomónico de la Esquizofrenia. (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno

Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### **Psicosis:**

Trastorno mental en el cual los pensamientos, la respuesta afectiva, la capacidad para reconocer la realidad y la capacidad para comunicar y relacionarse con los demás están alteradas de tal manera que interfieren de forma significativa con la capacidad para contactarse con la realidad. Las características clásicas de la psicosis son la alteración del sentido de realidad, las alucinaciones, las ideas delirantes e ilusiones y el comportamiento y lenguaje desorganizado (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadok 10ª Edición).

#### Síntomas Positivos:

En la Esquizofrenia son las alucinaciones, ideas delirantes y el trastorno del pensamiento (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadok 10<sup>a</sup> Edición).

#### Síntomas Negativos:

Se refiere al: afecto plano, la alogia, abulia y apatía (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10<sup>a</sup> Edición).

#### Trastorno del Pensamiento:

Toda alteración del razonamiento que afecta al lenguaje, la comunicación o el contenido de la reflexión; es la característica distintiva de la Esquizofrenia. Sus manifestaciones varían desde un simple bloqueo y ligera circunstancialidad, hasta la pérdida profunda de las asociaciones, incoherencia e ideas delirantes (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

#### Periodo Prodrómico:

Es un estadio de "rareza" y de inicio de los síntomas negativos subclínicos, que por lo general se da al final de la adolescencia e inicio de la primera década de la vida (Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications 3rd Edition). Las alteraciones pueden incluir problemas de memoria y atención, aislamiento social, comportamiento inusual y poco habitual, alteración en la comunicación y experiencias perceptivas inusuales, que son acompañados por ideas extrañas, empobrecimiento en la higiene personal y disminución del interés en las actividades del día a día. Durante este período prodrómico, las personas con psicosis a menudo sienten que su mundo ha cambiado, pero su interpretación de este cambio no pueden ser compartida por otros. Los cambios en la persona pueden afectar su capacidad para estudiar, para sostenerse en su empleo o mantener sus relaciones, lo que puede llevarla a estar cada vez más aislada (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica del NICE Tratamiento y Manejo de la Psicosis y la Esquizofrenia en Adultos, Inglaterra, 2014).

#### Esquizofrenia Resistente al Tratamiento:

Fracaso para responder o intolerancia al menos a dos clases diferentes de antipsicóticos (por lo menos un atípico) administrados en dosis adecuadas durante mínimo 4 semanas cada uno. (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica del NICE Tratamiento y Manejo de la Psicosis y la Esquizofrenia en Adultos, Inglaterra, 2014). Se tienen en cuenta el Funcionamiento Global (GAF) y la impresión clínica global (CGI), basándose además en la presencia de los síntomas positivos y la respuesta a los antipsicóticos con base en el puntaje de escalas como la PANSS (disminución

en el puntaje mayor o igual al 20%) (Suzuki, Takefumi et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: A review and recommendation. Psychiatry Research. 2012).

#### Esquizofrenia de inicio temprano:

Una minoría de los pacientes debutan con Esquizofrenia durante la infancia. Al principio, el diagnóstico puede ser difícil y confundirse con Retraso Mental y Autismo. Estudios recientes han determinado que el diagnóstico de la Esquizofrenia durante la infancia puede basarse en los mismos síntomas utilizados para la Esquizofrenia en adultos. Su inicio normalmente es lento, la evolución tiende a ser crónica y el pronóstico, en la mayoría de los casos, es desfavorable (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

#### Esquizofrenia de inicio tardío:

Desde el punto de vista clínico, esta entidad no se diferencia de la Esquizofrenia, pero se caracteriza por un inicio después de los 45 años. Esta enfermedad aparece con mayor frecuencia en mujeres y tiende a un predominio de síntomas paranoides. El pronóstico es favorable y normalmente con buena adherencia al tratamiento antipsicótico (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

#### Síntomas Cognitivos:

Un avance significativo en el conocimiento de la psicopatología de la Esquizofrenia es la apreciación de la importancia del deterioro cognitivo que se produce en la enfermedad. En pacientes ambulatorios, el deterioro cognitivo es un factor pronóstico del nivel de funcionamiento más descriptivo, que la propia gravedad de los síntomas psicóticos. Suele existir un déficit cognitivo leve en las áreas de la atención, la función ejecutiva, la memoria de trabajo y la memoria episódica. Si bien un porcentaje notable de pacientes presentan un coeficiente intelectual normal, es posible que toda persona con Esquizofrenia manifieste un déficit cognitivo en

comparación con el grado que podría tener si no presentara el trastorno (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

#### Remisión:

La investigación científica indica que hasta el momento no existe un consenso internacional respecto a una definición operacional de "remisión sintomática" o de "recuperación funcional". Tampoco existen acuerdos en cuanto a criterios unificados para medir estos fenómenos (Valencia, M., et al. Remisión sintomática y recuperación funcional en pacientes que padecen Esquizofrenia. 2014).

Sin embargo, en los últimos años, el "Grupo de Trabajo para evaluar la Remisión en Esquizofrenia" (RSWG) ha propuesto que "la remisión sintomática es un concepto definible y una etapa alcanzable en el tratamiento de la Esquizofrenia" y propuso ser definida como "un estado en el que los pacientes han experimentado una mejoría en los síntomas centrales de la Esquizofrenia, en la medida en que estos síntomas ya no interfieren significativamente con su vida cotidiana" (Marchesi C, et al. Severity of core symptoms in first episode schizophrenia and long-term remission. 2015).

#### Emoción Familiar Expresada:

Se refiere al estilo de comunicación prevalente dentro de una familia. La alta emoción expresada, determinada por altos niveles de criticismo, hostilidad o sobre-implicación emocional hacia el paciente, está reconocida como uno de los mejores predictores ambientales de recaída en Esquizofrenia. Las intervenciones familiares, por lo tanto, disminuyen el número de recaídas mediante la reducción de la expresión emocional, el estrés y la carga familiar. El modelo de atención en este trastorno mental grave debe implicar el compromiso de dotar a la familia del paciente de las herramientas suficientes para afrontar la enfermedad de la mejor manera (García-Ramos, P., et al. Factors associated with Family

Expressed Emotion in Schizophrenia: therapeutic implications. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq., 2012; 32 (116), 739-756).

# 5

### Evidencia

### 5.1. Generalidades

La Esquizofrenia es un trastorno mental grave, caracterizado por una alteración importante del funcionamiento mental, que en sus orígenes fue denominada "demencia precoz", "discordancia intrapsíquica" o "disociación autística de la personalidad" (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Históricamente, a finales del siglo XIX, las distintas manifestaciones clínicas de la Esquizofrenia fueron denominadas por Morel en Francia "dementes precoces", en Alemania, Hecker designó estos fenómenos como "hebefrenia" (estado demencial de la gente joven); y Kalhbaum como "catatonia", haciendo referencia a los trastornos psicomotores. Kraepelin reunió todos estos tipos en una sola entidad nosológica que definió como "Demencia Precoz". Distinguía tres formas clínicas: simple o hebefrénica, catatónica y paranoide, esta última caracterizada por ideas delirantes (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Muchos autores de la época empezaron a considerarla más una disociación de la vida psíquica que una demencia como tal. Es esta noción la que queda reflejada en el mismo concepto de "Esquizofrenia" designado por Bleuler en 1911. Este proceso se caracteriza por un síndrome deficitario de disociación y por un síndrome secundario de producción de ideas, sentimientos y actividad delirante. Es a partir de esta conceptualización que se desarrolló la actual definición (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Los síntomas característicos de la Esquizofrenia se han clasificado a menudo en dos grandes categorías: síntomas positivos y negativos, a los que recientemente se ha añadido una tercera, la de desorganización. No todos los síntomas descritos están presentes en cada uno de los pacientes diagnosticados de Esquizofrenia. No son específicos, pues se dan también en otras enfermedades. El trastorno se caracteriza por una gran heterogeneidad entre los distintos individuos y una variabilidad en cada uno de ellos a lo largo del tiempo. También se asocia a un aumento de la

incidencia de enfermedades médicas generales y de mortalidad, especialmente por suicidio, que se da hasta en un 10% de los pacientes, el DSM IV TR reporta entre un 5 a 6% de muertes por suicidios en Esquizofrenia. (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.1.1. Historia natural y curso de la esquizofrenia

El inicio de la Esquizofrenia se puede producir durante la infancia, adolescencia o al entrar en la edad adulta (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Toda la investigación producida en las últimas décadas permite establecer una secuencia que va desde los momentos prodrómicos hasta el establecimiento de la Esquizofrenia y su evolución ulterior. En esta Guía se consideran dos grandes momentos: el primero, que incluye las fases precoces de la psicosis y, el segundo, las diferentes fases de la Esquizofrenia. Esta clasificación permite subdividir dichos momentos en las fases que se exponen a continuación (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009):

#### Fases precoces de las psicosis:

■ Fase de Estado Mental de Alto Riesgo: También llamada fase de alto riesgo de desarrollar psicosis, se caracteriza por una desviación del funcionamiento emocional, cognitivo, conductual o social, y por la presencia de síntomas prodrómicos, que pueden ser:

- Despecíficos: ideas o creencias inusuales, suspicacia, grandiosidad, sensación de cambio en la apariencia de las cosas y dificultad para pensar con claridad. En personas jóvenes suele observarse en la etapa inicial de la enfermedad: aislamiento social, presencia de ansiedad e inquietud.
- Inespecíficos (que pueden corresponder a otras entidades clínicas, como depresión mayor y abuso de sustancias): cambios en el sentido del yo, sentimientos de cansancio, letargia, falta de motivación, depresión, ansiedad, preferencia por el aislamiento, excentricidad y dificultad para el estudio o el trabajo.
- <u>Fase de Primer Episodio Psicótico</u>: Se instaura tras la aparición de un primer episodio psicótico, que puede ser brusco o insidioso. Puede estar precedido o no de una fase prodrómica.
- Fase de Recuperación y Período Crítico: Es una fase de alta vulnerabilidad que abarca de los tres a los cinco años después de haber presentado un episodio psicótico. Las recaídas son comunes durante los primeros años posteriores al comienzo del trastorno psicótico y la vulnerabilidad a las recaídas persiste aproximadamente en el 80% de los pacientes. Se incluye aquí la fase de restablecimiento del primer episodio y la de estabilización (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Fases de la Esquizofrenia:

- Fase Aguda: Se caracteriza por un episodio psicótico agudo.
- Fase de Estabilización (o Postcrisis): Corresponde a los 6-12 meses posteriores a un episodio agudo. Durante esta fase el paciente va recuperando su funcionalidad adaptándose a un entorno progresivamente más exigente.
- Fase Estable (o de Mantenimiento): Durante esta fase los pacientes pueden no presentar ningún síntoma o presentar síntomas tales como tensión, irritabilidad, depresión, síntomas negativos y de

deterioro cognitivo. En algunos pacientes pueden persistir los síntomas positivos, pero en menor magnitud que en la fase aguda (el paciente puede presentar alucinaciones, ideas delirantes o alteraciones del comportamiento) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

El inicio de la enfermedad puede producirse de forma aguda o bien presentarse de manera insidiosa. La mayor parte de los pacientes alternan en su curso clínico episodios psicóticos agudos con fases estables de remisión total o parcial. Son frecuentes los síntomas residuales entre los episodios (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.1.2. Esquizofrenia resistente al tratamiento

Es la presencia de un pobre funcionamiento psicosocial y comunitario, que persiste a pesar de los ensayos de medicamentos que han sido adecuados en términos de dosis, duración yadherencia. Mientras que la resistencia al tratamiento a veces se conceptualiza en términos de la persistencia de síntomas psicóticos positivos, otras características de la Esquizofrenia pueden contribuir al mal funcionamiento psicosocial y comunitario, incluyendo los síntomas negativos, síntomas afectivos, los efectos secundarios de la medicación, los déficit cognitivos y alteraciones de la conducta (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica del NICE Tratamiento y Manejo de la Psicosis y la Esquizofrenia en Adultos, Inglaterra, 2014).

La resistencia al tratamiento en la Esquizofrenia es relativamente común, en la que entre un quinto y un tercio de los pacientes muestran una pobre respuesta a la medicación antipsicótica (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica del NICE Tratamiento y Manejo de la Psicosis y la Esquizofrenia en Adultos, Inglaterra, 2014).

La definición más común de la resistencia al tratamiento para Esquizofrenia es la falta de respuesta a una prueba adecuada de dos antipsicóticos diferentes. Existe la tendencia hacia definiciones más amplias de la resistencia al tratamiento, lo que permita que un mayor número de personas sean candidatas para el tratamiento con Clozapina (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica del SIGN Manejo de la Esquizofrenia, Escocia, 2013).

Otros han adoptado una noción clínica aún más amplia de "recuperación incompleta" (Pantelis y Lambert, 2003), que reconoce la presencia de discapacidad permanente en los aspectos funcionales y psicosociales a pesar de las intervenciones psicológicas/psicosociales y farmacológicos, reconociendo al mismo tiempo el potencial de mejoría (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica del NICE Tratamiento y Manejo de la Psicosis y la Esquizofrenia en Adultos, Inglaterra, 2014).

## 5.1.3 Epidemiología

La prevalencia de la Esquizofrenia a lo largo de la vida es variable, la mayoría de los estudios establecen una tasa ligeramente inferior a un caso por cada cien habitantes. El trastorno parece tener una distribución uniforme en todo el mundo, aunque pueden existir algunos lugares de prevalencia elevada o baja (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009), por ejemplo, la incidencia es mayor entre las personas nacidas en las zonas urbanas de países industrializados (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

El estudio Epidemiologic Catchment Area, realizado por el National Institute of Mental Health, indicó que la prevalencia a lo largo de la vida era entre 0,6% y un 1,9%. Según el DSM-IV-TR la incidencia anual de Esquizofrenia oscila entre un 0,5 y un 5,0 por cada 10.000 personas. A pesar de la gravedad del trastorno, sólo la mitad de los pacientes con Esquizofrenia reciben tratamiento (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

En el Estudio Nacional de Salud Mental de 2003 realizado en Colombia, en el que se aplicaron encuestas a 4544 adultos entre los 18 y 65 años de edad, residentes de 5526 hogares urbanos de los seis estratos socioeconómicos de 60 municipios del país, no se describe a la Esquizofrenia como uno de los diagnósticos más prevalentes en la población colombiana (Ministerio de Salud y Protección Social; Posada-Villa, Aguilar-Gaxiola, MagaAa, & Gomez, 2004).

En el perfil epidemiológico realizado en el Instituto Colombiano Del Sistema Nervioso (ICSN)-Clínica Montserrat, entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2013, se encontró que del total de pacientes atendidos en el Instituto (2950), 10.3% de los mismos presentaban al egreso de la atención un diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide, ocupando el sexto lugar de prevalencia entre los diez diagnósticos más frecuentemente atendidos (ICSN; Martínez-Villota, Ramírez, Perfil Epidemiológico del ICSN de enero a diciembre de 2013. Resultados Preliminares, 2014).

La Esquizofrenia Paranoide aparece dentro de los primeros 5 diagnósticos realizados dentro del servicio de Hospitalización de ésta clínica, teniendo una mayor presentación en este servicio, que en cualquier otro del ICSN. Dentro de los diagnósticos de egreso más frecuentemente reportados en el servicio de Hospitalización, el de Esquizofrenia Paranoide ocupó el tercer lugar, con una prevalencia del 7.8%, siendo mayor el número de pacientes de género masculino hospitalizados (70 hombres) en comparación con el número de pacientes de género femenino (25 mujeres); y del total de estos pacientes

hospitalizados, la mayoría hicieron parte del grupo etario adulto medio (77 pacientes), seguido por el grupo de adultos mayores (11 pacientes), luego el de adultos jóvenes (4 pacientes), y el de adolescentes (3 pacientes) (ICSN; Martínez-Villota, Ramírez, Perfil Epidemiológico del ICSN de enero a diciembre de 2013. Resultados Preliminares, 2014).

Se encontró que la Esquizofrenia Paranoide es el 8vo diagnóstico más frecuentemente observado en el servicio de Consulta Programada, con el 5.1% de prevalencia, siendo mayor el porcentaje de hombres (68.4%) que consultan con respecto al de mujeres (31.5%) (ICSN; Martínez-Villota, Ramírez, Perfil Epidemiológico del ICSN de enero a diciembre de 2013. Resultados Preliminares, 2014).

En relación a los datos reportados en los estudios de hospitalización psiquiátrica a nivel nacional, se encontró que en el ICSN-Clínica Montserrat la frecuencia de los Trastornos de Pensamiento (dentro de los que hace parte la Esquizofrenia Paranoide) es menor (ICSN; Martínez-Villota, Ramírez, Perfil Epidemiológico del ICSN de enero a diciembre de 2013. Resultados Preliminares, 2014).

#### Sexo y Edad

La Esquizofrenia tiene la misma prevalencia tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, el inicio y la evolución de la enfermedad son diferente en ambos sexos. Aparece antes en los hombres que en las mujeres. La edad durante la cual suele iniciarse la enfermedad es entre los 10 y los 25 años en los hombres y entre los 25 y los 35 años en las mujeres. A diferencia de los hombres, las mujeres muestran una distribución bimodal de la edad, con un segundo punto importante durante la madurez (un 3-10% de las mujeres con Esquizofrenia presentan el inicio de la enfermedad después de los 40 años). El inicio de la Esquizofrenia antes de los 10 años ó después de los 60 años es muy poco frecuente. En general, la respuesta clínica es mejor en las mujeres que en los hombres (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

#### Factores relacionados con la Reproducción

El desarrollo de diferentes opciones terapéuticas psicofarmacológicas y psicoterapéuticas para la enfermedad, ha llevado a una mejor calidad de vida en los pacientes, lo que se ve reflejado en el aumento de matrimonios y en el crecimiento de las tasas de fecundidad entre las personas con Esquizofrenia, siendo éstas últimas similares a las tasas de fecundidad del resto de la población, por lo que el número de niños descendientes de padres con este diagnóstico aumenta de forma continua. Los parientes en primer grado de personas con Esquizofrenia presentan un riesgo 10 veces mayor que el resto de la población de desarrollar la enfermedad (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

#### Factores Socioeconómicos y Culturales

Dado que la Esquizofrenia suele aparecer en una fase temprana de la vida y, a menudo, puede ser de carácter crónico, los costos que provoca el trastorno son considerables. En Estados Unidos, según la revisión de estudios llevada a cabo por la American Psychiatric Association (APA), la Esquizofrenia fue la causa de un 2,5% del total de gastos directos de asistencia sanitaria; es decir, de unos 16.000-19.000 millones de dólares en 1990. Los costes indirectos motivados por factores como la pérdida de productividad y la carga familiar se estimaron en unos 46.000 millones de dólares. Además, las tasas de desempleo pueden alcanzar un 70-80% en los casos graves y se calcula que estos pacientes constituyen un 10% de las personas en invalidez permanente (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Se estima que los costes económicos de esta enfermedad en Estados Unidos superan los de todas las neoplasias juntas. Y los pacientes con Esquizofrenia representan entre un 15% y un 45% de los indigentes estadounidenses (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

## 5.1.4 Etiología

Factores Familiares y Genéticos

La probabilidad de que una persona sufra de Esquizofrenia está relacionada con la cercanía de parentesco a un pariente afectado (Ver Anexos) por lo que la contribución genética y una gran proporción de la varianza en la predisposición a la Esquizofrenia, se debe a heredabilidad. Los sistemas de transmisión genética en la Esquizofrenia se desconocen, pero parece que son varios los genes que contribuyen a la vulnerabilidad a dicho trastorno. Los estudios sobre la unión y la asociación genética han encontrado datos para nueve puntos de unión: 1q, 5q, 6p, 6q, 8p, 10p, 13q, 15q y 22q. Otros análisis de estos puntos cromosómicos han llevado a la identificación de los genes candidatos específicos, y en el momento los mejores candidatos son: el receptor nicotínico a-7, DISC 1, GRM 3, COMT, NRG 1, RGS 4 y G 72. Recientemente se ha observado que las mutaciones de los genes distrobrevina (DTNBP1) y neuregulin 1 están asociadas a las características negativas de la Esquizofrenia (D) (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadok 10<sup>a</sup> Edición).

No obstante, los datos sobre gemelos monocigóticos (que aunque tienen un legado genético idéntico, las tasas de concordancia para Esquizofrenia varían alrededor de un 50%) demuestran claramente el hecho de que las personas que son genéticamente vulnerables a esta enfermedad, no tienen por qué desarrollarla inevitablemente. Existen otros factores implicados, como el entorno. Si un modelo de vulnerabilidad-predisposición a la Esquizofrenia es correcto en la propuesta de la influencia del entorno, entonces otros factores biológicos o psicosociales del entorno podrían prevenir o provocar el trastorno en las personas que son genéticamente vulnerables (D) (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10ª Edición).

## 5.2. Diagnóstico

En todo paciente debe 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.
- •El riesgo de autolesiones o de causar daños a terceros y la presencia de alucinaciones de comando deben ser evaluadas y deben tomarse las precauciones apropiadas siempre que esté en riesgo la seguridad del paciente o de otras personas (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Para el diagnóstico de los trastornos mentales en nuestro medio, se utilizan tanto el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR), como la Clasificación Internacional de las Enfermedades, en su décima revisión de los Trastornos mentales y del comportamiento (The CIE-10 Classification of Mental and behavioural Disorders) (Ver Anexo 1).

Además, existen escalas estandarizadas que se usan para el diagnóstico y evaluación del tratamiento en Esquizofrenia, dentro de las que se encuentran: la Escala breve de Evaluación Psiquiátrica - Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) y la Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia - Positive and Negative Sympton Scale (PANSS). (Ver Anexo 7) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Clasificación y agrupación de los síntomas psicóticos Además de las clasificaciones referidas, es de uso habitual una clasificación y agrupación de los síntomas en tres categorías sintomáticas: síntomas positivos (delirios y alucinaciones), síntomas negativos (afecto aplanado, alogia, abulia/apatía y dificultades de atención) y síntomas de "desorganización" (que incluyen lenguaje desorganizado, trastorno del pensamiento, conducta desorganizada y déficit en la atención) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Si bien los síntomas positivos son los más relevantes en las fases agudas del trastorno, los síntomas determinantes en las disfunciones sociales y ocupacionales de los pacientes con Esquizofrenia son los síntomas negativos y los déficits cognitivos. Estos últimos son muy importantes, tanto en la clínica, como en términos de rehabilitación, pues afectan la capacidad de trabajo, las relaciones con los demás y los lazos emocionales, es decir, la capacidad del paciente para desarrollar una vida bien adaptada en sociedad (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.2.1 Diagnóstico diferencial

Se debe realizar un diagnóstico diferencial de la Esquizofrenia con los siguientes cuadros clínicos (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009):

•Psiquiátricos: debería diferenciarse entre Trastorno Esquizoafectivo; Trastorno Afectivo con síntomas psicóticos; Trastorno Esquizofreniforme; Trastorno Psicótico Breve; Trastorno Delirante; Trastorno generalizado del desarrollo; Trastorno de la Personalidad Esquizotípico, Esquizoide o Paranoide; Trastornos Borderline; psicosis histérica disociativa, y psicosis puerperales.

•Condiciones médicas generales: debería llevarse a cabo con tumores cerebrales (frontales, temporales); enfermedad del lóbulo temporal; epilepsia; encefalopatía vírica-encefalitis; abscesos cerebrales; postencefalitis; tirotoxicosis; porfiria aguda intermitente; y trastorno psicótico debido a delirio o demencia.

•Tóxicos: deberían tenerse en cuenta los siguientes: consumo crónico de cannabis, anfetaminas, LSD, digital, esteroides, cocaína, alucinosis alcohólica, u otros.

Además se deben tener en cuenta los diagnósticos de Simulación y los Trastornos Facticios: en ambos casos se tratan de pacientes que fingen los síntomas de la Esquizofrenia sin padecerla realmente. El estado de los pacientes que controlan totalmente la producción de síntomas puede diagnosticarse como Simulación, y estas personas suelen tener una ganancia secundaria, como un motivo financiero o legal para querer ser considerados enfermos mentales. La patología observada en los pacientes que controlan menos su capacidad de falsificar los síntomas psicóticos puede diagnosticarse como Trastorno Facticio. No obstante, algunas personas con Esquizofrenia pueden referir quejas falsas de una exacerbación de los síntomas psicóticos para recibir más ventajas asistenciales o para poder ingresar a un hospital (Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10<sup>a</sup> Edición).

### 5.2.3. Comorbilidad

La comorbilidad con la Esquizofrenia es frecuente, por lo tanto, para garantizar una intervención adecuada es necesario no sólo tratar los síntomas específicos de la Esquizofrenia sino evaluar con atención las condiciones comorbidas psiquiátricas, méicas generales y/o con Trastorno por consumo de sustancias psicoactivas. (D) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009)

#### Con Otros Trastornos Mentales

La Esquizofrenia puede cursar con otra patología en el eje I, o presentar síntomas de otros cuadros sin configurarlos como tal, ejemplos de esto son: los síntomas depresivos, los síntomas obsesivos y compulsivos, las preocupaciones somáticas, los síntomas disociativos y otros síntomas de ansiedad o del estado de ánimo.

Estas manifestaciones agravan el pronóstico de la Esquizofrenia y requieren que se les preste atención y una planificación terapéutica específica (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009). Si se encuentra esta comorbilidad deben realizarse las exploraciones complementarias necesarias, aclarar si se configura un trastorno asociado, y se debe establecer la administración de antipsicóticos y orientar la asistencia médica hacia la otra patología. Los pacientes que abusan de alcohol o de otras sustancias psicoactivas y que presentan una psicosis inducida por alcohol o drogas deben recibir tratamiento específico para la patología dual.

#### Con Otras Enfermedades y Antecedentes Médicos

El hecho de padecer Esquizofrenia está asociado a un mayor riesgo de padecer otras enfermedades y una mayor mortalidad. Estos pacientes presentan un mayor grado de comorbilidad física, estimándose que casi la mitad padecen algún trastorno médico, la mitad de los cuales no son detectados por el médico que los trata. Se estima que estas cifras son superiores, y es el 70% de las personas con Esquizofrenia que padece por lo menos de otro trastorno médico, y el 33% sufre de tres o más trastornos de salud. Por todo

ello, la mortalidad prematura llega a ser cinco veces superior en este colectivo (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Se estima que los problemas de salud más comunes en esta población son: la Diabetes, Hiperlipidemia, Trastornos Cardiovasculares, Obesidad, Neoplasia Maligna, SIDA, Hepatitis C, Osteoporosis, Hiperprolactinemia, y se relacionan con la condición psiquiátrica, la medicación y los estilos de vida de los pacientes (Ver Anexo 2. Tabla 5.) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

En este sentido, es importante que el psiquiatra asuma un papel activo en la monitorización del estado general de salud y que propongan fórmulas concretas para llevarla a cabo, mediante intervenciones que puedan ser realizadas en los encuentros terapéuticos habituales. De este modo, se propone la monitorización del Índice de Masa Corporal (IMC), la glicemia y el perfil lipídico, la realización de ECG, el interrogatorio sobre síntomas asociados a la elevación de la prolactina y su determinación, así como la incorporación de exámenes neurológicos básicos y de la visión (D) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Comorbilidad con Trastornos por Consumo de Sustancias

Los trastornos relacionados con el uso de sustancias psicoactivas constituyen un factor de morbilidad importante cuando se producen de manera combinada con la Esquizofrenia. Las estimaciones de la incidencia del uso o de dependencia a sustancias son del orden de hasta un 40% en los individuos con Esquizofrenia, y la incidencia a

lo largo de la vida es aún mayor (de un 60% en algunos estudios). Los trastornos relacionados con sustancias se asocian a períodos de hospitalización más frecuentes y prolongados, y a otros resultados negativos como: personas sin hogar, violencia, encarcelación, suicidio e infección por el VIH (D).

Se ha observado que la presencia de un trastorno por consumo de sustancias puede pasar desapercibido con frecuencia o es infravalorado en los pacientes con Esquizofrenia, en especial si éste es examinado durante un episodio psicótico agudo. La información espontánea es con frecuencia poco fiable, por lo que debe buscarse una confirmación a partir de otras fuentes, como familiares y otros terapeutas que hayan intervenido (D).

Los análisis de laboratorio y los estudios de detección de sustancias pueden resultar útiles para detectar o sugerir un consumo de alcohol u otras sustancias. Muchos pacientes con Esquizofrenia no presentan un síndrome de dependencia fisiológica asociado al consumo de sustancias. En consecuencia, se recomienda a los psiquiatras que tengan presente otros indicios de un posible consumo de sustancias en esta población, como pueden ser la marginalidad, la violencia, la falta de cumplimiento del tratamiento, las exacerbaciones sintomáticas frecuentes y los conflictos familiares y económicos (D).

Los efectos del consumo de sustancias en los síntomas de Esquizofrenia son diversos, y ello dificulta la distinción de los síntomas relacionados para cada una de las dos entidades. El punto clave a tener en cuenta en el tratamiento de esta población es desarrollar un enfoque que integre el tratamiento para ambas patologías (D).

Las medicaciones antipsicóticas pueden utilizarse a las dosis habituales, pero debe informarse a los pacientes que el empleo conjunto de medicación antipsicótica y alcohol u otras sustancias pueden aumentar la sedación y la falta de coordinación. Al prescribir medicamentos, el psiquiatra debe tener

en cuenta la posibilidad de disminución del umbral convulsivo al utilizar fármacos antipsicóticos, así como la posibilidad de abuso de benzodiacepinas y fármacos anti parkinsonianos. De manera poco frecuente, los fármacos antipsicóticos pueden desencadenar crisis convulsivas durante la abstinencia del alcohol o de las benzodiacepinas (D).

El Disulfiram puede plantear cierto riesgo para los pacientes con Esquizofrenia que abusan del alcohol, puesto que puede desencadenar un episodio psicótico. Dado que tiene unos efectos físicos nocivos cuando se toma con alcohol, sólo debe utilizarse en pacientes con un juicio razonablemente bueno, que cumplan el tratamiento y que tengan un adecuado contacto con la realidad. La Naltrexona es un fármaco que parece reducir el deseo de alcohol y se utiliza para tratar la dependencia de opiáceos, pero no se ha estudiado a fondo en pacientes con Esquizofrenia. Serán necesarios nuevos estudios sobre el empleo de Naltrexona en esta población (D).

El planteamiento terapéutico debe ser integrado y debe tener en cuenta los déficits cognitivos del paciente y la tolerancia limitada al estrés. En general, los grupos deben ser de apoyo y psicoeducativos. La duración y la frecuencia de las sesiones de grupo han de regularse en función del período de atención y la tolerancia de los pacientes. Los terapeutas deben mantener activamente la estructura del grupo y deben limitar el grado de estrés evitando la confrontación directa de los pacientes que es tradicional en los programas orientados al uso de sustancias (D).

Los pacientes deben comprender que tienen dos trastornos crónicos complejos que, conjuntamente, dan lugar a un peor pronóstico que el que tendría cada uno por separado. Algunos estudios indican que los programas de apoyo y aceptación para estos pacientes proporcionan resultados mejores que los programas de confrontación dirigidos a los pacientes sólo con patología adictiva (A).

El hecho de no haber alcanzado la abstención completa no debe ser un motivo de exclusión de las intervenciones recomendadas para los pacientes con Esquizofrenia, ni tampoco de las recomendadas para pacientes con Trastorno por consumo de sustancias.

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.3. Estigma y discriminación

El estigma es el prejuicio que predispone a actitudes negativas hacia la persona con trastorno mental. Implica un conjunto de creencias erróneas, actitudes de rechazo social, temor y acciones excluyentes que dificultan los procesos de recuperación y aumentan el riesgo de exclusión social y de discriminación. Esta actitud aparece también entre los familiares (que a su vez la sufren), los profesionales y los mismos afectados (auto-estigma). La tendencia a la negación de que se pueda padecer una enfermedad mental suele propiciar el rechazo a la petición de ayuda profesional y en consecuencia retraso en la detección, el diagnóstico y el inicio del tratamiento (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Los estereotipos más frecuentes son: peligrosidad y relación con actos violentos, responsabilidad sobre la enfermedad, incompetencia e incapacidad para tareas básicas de la vida, impredecibilidad de sus reacciones y falta de control. Los medios de comunicación pueden contribuir poderosamente a su mantenimiento o bien a contrarrestar la dimensión del problema (Grupo de Trabajo de la

Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

El conocimiento personal de la enfermedad mental se asocia con una mayor tolerancia. Sin embargo, no se han encontrado estudios sobre iniciativas para reducir la estigmatización y la discriminación ligadas al trastorno mental, que permitan elaborar recomendaciones bien fundamentadas (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.4. Lineamientos generales del tratamiento

La evidencia en el tratamiento de la Esquizofrenia demuestra que se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- •Involucrar en el plan de tratamiento al paciente y a la familia de manera activa, mediante un planteamiento integrado de las intervenciones farmacológicas y de las intervenciones psicosociales apropiadas.
- •Desarrollo de un plan de tratamiento adecuado.
- •Establecimiento de la alianza terapéutica y estimulación del cumplimiento terapéutico.
- •Tratamiento de las enfermedades comórbidas.
- •Circunstancias y funcionamiento sociales del paciente.
- •Integración de los tratamientos de distintos médicos.
- •Documentación adecuada del tratamiento.

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica

sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009)

# 5.4.1. Tratamiento farmacológico

La evidencia en el tratamiento de la Esquizofrenia demuestra que se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

Una cuestión fundamental en la instauración de los tratamientos antipsicóticos es la elección de los mismos, particularmente cuando se trata de un primer episodio psicótico o del mantenimiento de la Esquizofrenia. En la elección, pueden concurrir diferentes criterios, y todos deben ser tenidos en cuenta: el grado de respuesta de los síntomas, los efectos adversos que puedan generarse, las preferencias del paciente y la vía de administración (A).

Los antipsicóticos de segunda generación han demostrado ser, por lo menos, igual de eficaces que los de primera generación, en términos de tasas de respuesta general (a excepción de la Olanzapina en algunos estudios, y de la Clozapina para el tratamiento de pacientes resistentes), sin embargo, los primeros han demostrado una mayor tolerancia y un menor riesgo de efectos adversos motores (incluyendo la discinesia tardía), así como la mejoría en la calidad de vida al año y la presentación de diversas ventajas en el manejo a largo plazo de un primer episodio de Esquizofrenia, por lo que son el grupo de elección al instaurar un tratamiento antipsicótico para tal diagnóstico (A).

Los antipsicóticos de segunda generación, sin embargo, han demostrado tener mayores efectos adversos metabólicos (incremento de peso, diabetes, dislipidemia o síndrome metabólico) (C), por lo que el peso y el índice de masa corporal deberían ser medidos al inicio del tratamiento, después mensualmente

durante seis meses y, a partir de entonces, cada tres meses; así como la glicemia plasmática en ayunas y el perfil lipídico deberían medirse al inicio y a intervalos regulares durante su curso; siendo además aconsejable el acompañamiento por el nutricionista y la motivación constante en la adquisición de estilos de vida saludable (como ejercicio físico regular). Si con estas medidas no se disminuye la ganancia de peso, se recomienda el cambio a un antipsicótico con menor alteración del perfil metabólico (C). (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009)

Al comparar Olanzapina y Haloperidol en pacientes con un primer episodio psicótico, se ha encontrado igual eficacia en la reducción de los síntomas agudos, sin embargo los pacientes tratados con Olanzapina mostraron una mayor reducción de la gravedad sintomatológica y una menor tasa de parquinsonismo y acatisia, así como una mayor continuidad en el tratamiento (A).

Al comparar Risperidona y Haloperidol en pacientes con un primer episodio psicótico, se observó que dosis relativamente bajas de ambos fármacos, condujeron a la mayoría de los pacientes, a una mejoría sintomática significativa. A largo plazo, la Risperidona evitó recaídas en más pacientes y por un período de tiempo superior y además, provocó menos movimientos anormales que el Haloperidol (A).

Los antipsicóticos de segunda generación difieren entre ellos en muchas propiedades, y no son un grupo homogéneo (A). Entre la Ziprasidona, Risperidona, Quetiapina y Olanzapina, en algunos estudios se ha encontrado que esta última se asocia a menores tasas de abandono, así como a un mayor aumento de peso y de los índices metabólicos de la glucosa y los lípidos (A); sin embargo en otros estudios, la eficacia de los tres últimos medicamentos nombrados no muestran diferencias (A).

Hay fuerte evidencia científica que apoya el inicio de la Clozapina (sobre otros fármacos antipsicóticos de segunda generación) en pacientes con Esquizofrenia que han tenido una pobre respuesta al tratamiento con dos o más fármacos antipsicóticos, desde el punto de vista de la mejoría de síntomas a lo largo de un año (A). Así también, la Clozapina ha demostrado ser eficaz en casos de agresividad persistente (B), y en riesgo de suicidio elevado o persistente a pesar del tratamiento para la depresión (A).

Aunque los medicamentos antipsicóticos son la primera línea en Esquizofrenia, otros fármacos, como los estabilizadores del estado de ánimo y otras medicaciones coadyuvantes, también resultan útiles en determinados subgrupos de pacientes (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Medicamentos

#### 1. Medicaciones Antipsicóticas

Introducidos en la práctica clínica desde los años cincuenta del pasado siglo. Por sus características, efectos sobre los síntomas psicóticos y por sus perfiles de efectos adversos, se los ha clasificado en dos grandes grupos: antipsicóticos de primera generación o convencionales, y antipsicóticos de segunda generación o atípicos (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009):

### a. Antipsicóticos de Primera Generación (o Convencionales)

Los fármacos antipsicóticos de primera generación agrupan a un conjunto de medicamentos que se caracterizan por actuar frente a los síntomas psicóticos. Entre los que se encuentran comercializados en Colombia: Haloperidol, Levomepromazina, Sulpirida y Trifluoperazina (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica

sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Se clasifican en tres grupos según su potencia antipsicótica:

- A. Alta potencia (como Haloperidol)
- **B.** Potencia intermedia (como Perfenazina: no disponible en Colombia)
- C. Baja potencia (como Levomepromazina)

Son eficaces para reducir la mayor parte de los síntomas positivos de la Esquizofrenia y en menor medida los síntomas negativos, frente a los que son relativamente ineficaces (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Poseen un margen terapéutico de seguridad muy elevado; las sobredosis son inusuales, observándose de predominio por complicaciones de problemas médicos preexistentes o por el consumo simultáneo de alcohol u otras sustancias. En caso de sobredosis, la sintomatología que representa mayor riesgo es la depresión respiratoria y la hipotensión. Se pueden utilizar vía oral, intramuscular de acción rápida o en depósito (depot de acción prolongada); la preparación intramuscular de acción breve es la que alcanza más rápido la concentración máxima. Las medicaciones depot son de especial utilidad en la fase de mantenimiento (Ver Anexo 2. Tabla 2.) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

La dosis eficaz de una medicación antipsicótica está estrechamente relacionada con su afinidad por los receptores dopaminérgicos (especialmente los D2) y con su tendencia a causar efectos adversos extrapiramidales. Las medicaciones de alta potencia tienen una mayor afinidad por los receptores dopaminérgicos que la que presentan las de baja potencia, y precisan dosis mucho más bajas. Las de

alta potencia se prescriben con mayor frecuencia que las de baja potencia (aunque tienen mayor tendencia a producir efectos adversos extrapiramidales), y se administran de manera más segura por vía intramuscular ya que rara vez producen hipotensión. Se puede alcanzar la dosis adecuada en dos días. Se ha comprobado que dosis altas de antipsicóticos de alta potencia no son más eficaces, ni tienen acción más rápida que dosis moderadas y además se asocian a una mayor incidencia de efectos adversos (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Los de baja potencia producen sedación e hipotensión ortostática y se debe aumentar la dosis de forma gradual. Pueden causar una amplia gama de efectos adversos, muchos de ellos consecuencia de efectos farmacológicos sobre sistemas de neurotransmisores en regiones distintas del lugar donde se pretende que la medicación ejerza sus efectos terapéuticos (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Haloperidol

- •Aparte de las precauciones y contraindicaciones características de los antipsicóticos convencionales, también puede provocar hemorragia subaracnoidea y trastornos metabólicos como hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia. Puede producir reacciones de pigmentación y fotosensibilidad. Tiene efectos extrapiramidales como las reacciones de distonía y acatisia, sobre todo en pacientes con tirotoxicosis, hipoglicemia y secreción inadecuada de hormona antidiurética, y en pocas ocasiones pérdida de peso. Presenta menos efectos sedantes y antimuscarínicos o hipotensores respecto a otros antipsicóticos convencionales.
- •En personas ancianas o personas debilitadas, debe iniciarse con la mitad de la dosis del adulto.

#### Levomepromazina

•Se recomienda tener precaución en aquellos

pacientes que reciban dosis iniciales altas y se aconseja que éstos permanezcan en decúbito supino.

- •Las personas mayores presentan riesgo de sufrir una hipotensión postural, y no se recomienda en pacientes ambulatorios mayores de 50 años, salvo que se evalúe el riesgo de reacción hipotensora.
- •Como efectos adversos, hay que destacar el posible aumento de la velocidad de sedimentación.

#### Sulpirida

- •Se recomienda precaución en su administración a aquellos pacientes excitados, agitados o agresivos, ya que las dosis bajas pueden agravar los síntomas.
- •Está contraindicado en aquellas personas diagnosticadas con Porfiria.

#### Trifluoperazina

- •Está indicado como tratamiento complementario breve de la agitación psicomotora, la excitación y la conducta violenta o peligrosamente impulsiva.
- •Los efectos adversos más frecuentes con dosis mayores de 6 mg/día son pancitopenia, trombocitopenia, hipertermia y anorexia.

(Ver Anexos)

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Efectos Adversos de los Antipsicóticos de Primera Generación (o Convencionales):

#### A. Sedación

Es un efecto secundario muy común de los antipsicóticos de primera generación. Este efecto puede estar relacionado con efectos antagonistas de estos fármacos sobre los receptores histaminérgicos, adrenérgicos y dopaminérgicos.

Es más pronunciada en las fases iniciales del tratamiento, ya que con la administración continuada de estos fármacos, la mayoría de los pacientes desarrolla cierta tolerancia a los efectos sedantes.

En el caso de los pacientes agitados, es posible que los efectos sedantes de estos fármacos en la fase inicial del tratamiento tengan alguna ventaja terapéutica. La sedación persistente, como la somnolencia diurna, puede interferir con la función social, recreativa y laboral. La reducción de la dosis diaria, la consolidación de dosis separadas en una dosis nocturna o el cambio a un fármaco antipsicótico menos sedante puede ser eficaz para reducir la gravedad de la sedación

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

## B. Efectos Neurológicos (Efectos Adversos Extrapiramidales):

- •Efectos Adversos Extrapiramidales Agudos: aparecen durante los primeros días y semanas de la administración, son dependientes de la dosis y reversibles si se reduce la dosis del fármaco o se interrumpe por completo su administración:
- •Parkinsonismo inducido por medicación: presencia de los síntomas de la enfermedad idiopática de Parkinson (rigidez, temblores, acinesia y bradicinesia). Es la forma más frecuente de manifestación de efectos adversos extrapiramidales.
- •Distonía: contracción espástica de grupos musculares aislados. Se presenta con mayor frecuencia en los músculos del cuello, la laringe, los ojos y el torso. En algunos pacientes pueden ser peligrosas e incluso poner en peligro la vida (laringoespasmo). Responden rápidamente a la administración de medicación anticolinérgica o

antihistamínica, por vía parenteral tiene un inicio de acción más rápido que por vía oral.

- Acatisia: se describe como una sensación interna de agitación y la necesidad irresistible de mover diversas partes del cuerpo. Puede ser Leve: el paciente puede controlar los movimientos corporales. Grave: no puede dejar de deambular mientras se encuentra de pie y es incapaz de permanecer sentado. Puede llegar a contribuir al comportamiento agresivo o suicida. El tratamiento es: β-bloqueadores de acción central (Propranolol 30-90 mg/día, controlar tensión arterial y frecuencia cardiaca).
- •Efectos Adversos Extrapiramidales Crónicos: aparecen al cabo de meses o años de administración, no dependen tan claramente de la dosis y pueden persistir tras la retirada del medicamento:
- •Discinesia tardía: trastorno de movimientos involuntarios anormales hipercinéticos, predominantemente en región orofacial. La Esquizofrenia se asocia con discinesia espontánea indistinguible de la medicamentosa. Tratamiento: se debe hacer cambio a un antipsicótico de segunda generación o reducir la dosis del primero, en cuyo caso se puede producir un aumento inicial de los síntomas discinéticos (discinesia por retirada).
- •Distonía tardía: aparición de contracciones musculares espásticas.
- •Síndrome neuroléptico maligno: se caracteriza por la siguiente tríada: rigidez, hipertermia e inestabilidad autonómica, lo que incluye hipertensión y la taquicardia. Se relaciona con una elevación en la concentración sérica de la creatinacinasa. La prevalencia es de menos del 1% de los pacientes tratados, y el diagnóstico se pasa por alto con cierta frecuencia y puede ser mortal entre el 5 y el 20% de los pacientes sin tratamiento. El inicio puede ser repentino, a menudo en la primera semana o tras haber aumentado la dosis. Siempre debería interrumpirse el tratamiento

con antipsicóticos y debería proporcionarse tratamiento de apoyo para mantener la hidratación y disminuir la fiebre, así como los síntomas cardiovasculares, renales y otros (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### C.Efectos Anticolinérgicos y Antiadrenérgicos

Estos medicamentos pueden producir una variedad de efectos adversos periféricos: sensación de sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, taquicardia, retención urinaria y efectos termorreguladores. Los efectos adversos anticolinérgicos pueden aparecer entre un 10 a un 50% de los pacientes tratados.

Los síntomas de toxicidad anticolinérgica son: confusión, delirio, somnolencia y alucinaciones. Es más probable que estos síntomas aparezcan con fármacos cuyos efectos anticolinérgicos son más potentes, o debido a la administración de fármacos anti parkinsonianos anticolinérgicos, y también en pacientes ancianos o médicamente debilitados (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### A.Otros efectos adversos:

Convulsiones: Estos medicamentos pueden reducir el umbral convulsivo y originar crisis generalizadas, los antipsicóticos de baja potencia tienen un mayor riesgo de producir convulsiones. En el caso de estos antipsicóticos, la frecuencia de las convulsiones se relaciona con la dosis. A las dosis habituales, el porcentaje de convulsiones es inferior al 1%, aunque en el caso de los pacientes con antecedentes de convulsiones idiopáticas o inducidas por la medicación, el riesgo es más elevado.

Efectos alérgicos y dermatológicos: Las reacciones alérgicas cutáneas son bastante frecuentes con los antipsicóticos de primera generación. Se debe interrumpir el tratamiento farmacológico o administrar un antihistamínico.

Efectos hepáticos: Con este tipo de medicamentos también se puede producir elevación de la concentración de las enzimas hepáticas e ictericia colestásica; suele producirse durante el primer mes de tratamiento y requiere la interrupción de éste. Efectos oftalmológicos: Pueden aparecer retinopatías pigmentarias y opacidades corneales con la administración crónica de medicamentos de baja potencia. Por lo que los pacientes deben tener exámenes oftalmológicos periódicos.

Efectos hematológicos: Inhibición de la producción de la línea blanca: leucopenia benigna y agranulocitosis (más grave). La Clorpromazina (no disponible en Colombia) es la causante de la leucopenia benigna en más del 10% de los pacientes y de agranulocitosis en el 0,32% de ellos. Efectos cardiovasculares: Hipotensión ortostática, taquicardia y prolongación del intervalo QT con Haloperidol.

Aumento de peso: Se produce con la mayoría de antipsicóticos; hasta un 40% de los pacientes tratados suben de peso. Evitar el aumento de peso debería ser una prioridad, ya que muchos pacientes tienen dificultades para adelgazar.

Efectos sobre la función sexual: La disfunción eréctil aparece del 23 al 54% de los hombres. Otros efectos consisten en alteraciones en la eyaculación en el hombre y en pérdidas de la libido o anorgasmia en ambos sexos. Además, con determinados antipsicóticos se ha observado eyaculación retrógrada, debida probablemente a los efectos antiadrenérgicos y antiserotoninérgicos. La reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento normalmente conllevan una reducción o desaparición de los síntomas. Si no se puede reducir la dosis, ni es posible administrar un fármaco alternativo, puede recurrirse a la Ciproheptadina o a la Yohimbina (no disponible en Colombia) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Interacciones Farmacológicas de los Antipsicóticos de Primera Generación (o Convencionales):

Determinados antidepresivos heterocíclicos, la mayor parte de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), algunos betabloqueadores y la Cimetidina pueden aumentar la concentración plasmática de antipsicóticos e incrementar los efectos adversos. Por otro lado, los barbitúricos y la Carbamazepina disminuyen la concentración plasmática al actuar sobre las enzimas del citocromo P-450.

### b. Antipsicóticos de Segunda Generación (o Atípicos)

Estos son algunos ejemplos de antipsicóticos de segunda generación que se encuentran en Colombia: Clozapina, Risperidona, Olanzapina, Paliperidona, Quetiapina, Ziprasidona (sí está disponible en el país), Amisulpride, Aripiprazol y Asenapina.

#### Medicamentos:

#### Amisulpride

- •Presenta gran afinidad selectiva sobre receptores D2 y D3; a dosis bajas (50-300 mg) es un antagonista D2, D3 presináptico con eficacia sobre síntomas negativos, y a dosis altas (400-1.200 mg) es un antagonista D2 postsináptico, con eficacia sobre síntomas positivos.
- •Efectos adversos: de tipo extrapiramidal (discinesia, acatisia), elevación de peso y de prolactina similar a la de otros neurolépticos. Se ha observado específicamente insomnio, ansiedad, agitación, somnolencia, trastornos digestivos como estreñimiento, náuseas, vómitos y sequedad de boca y ocasionalmente bradicardia; raramente convulsiones. Puede aumentar el QT y conllevar riesgos de arritmias ventriculares (por esto se recomienda estudio cardiológico).

#### Aripiprazol

•Primer agonista parcial con alta afinidad sobre receptores D2. Es agonista parcial 5HT1A,

antagonista 5HT2A y modulador del sistema DA/5HT, y eficaz en síntomas positivos, negativos y afectivos.

- •Tiene bajo riesgo de efectos adversos extrapiramidales, sin aumento de peso, no presenta efectos psicosexuales (no afecta la prolactina), ni altera los metabolismos del colesterol, triglicéridos o la glucosa. No presenta alteraciones del QT. Es posible la aparición de cefalea, insomnio o agitación-ansiedad.
- •Específicamente puede producir: náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, acatisia, somnolencia, temblor, astenia, visión borrosa; más raramente taquicardia, crisis convulsivas; muy raramente hipersialorrea, pancreatitis, dolor torácico, agitación, alteraciones del lenguaje, rabdomiólisis, priapismo y alteración de la regulación térmica.

#### Asenapina

- •Presenta alta afinidad por los receptores de serotonina, dopamina, α1 y α2 adrenérgicos y de histamina H1 y afinidad moderada por los de histamina H2, actuando como antagonista, además de ser antagonista D2 y 5HT2. A diferencia de otros antipsicóticos, no posee afinidad por receptores muscarínicos.
- •Tras la administración sublingual, alcanza concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 1,5 horas. La vida media es de 24 horas y la concentración en estado estacionario se alcanza a los 3 días con régimen de dosis múltiple.
- •Presenta una biodisponibilidad aproximada del 35% si se administra correctamente.
- •Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron: somnolencia y ansiedad. Frecuentes: aumento de peso y apetito, distonía, acatisia, discinesia, parkinsonismo, sedación, mareos, disgeusia, hipoestesia oral, aumento de alanino-amino-transferasa, rigidez muscular y fatiga. De manera esporádica: Síndrome Neuroléptico

Maligno, convulsiones, hipotensión ortostática, síncope e hiperglicemia.

•En algunos ensayos sólo ha demostrado ser no inferior a Olanzapina y aunque produce un menor incremento en el peso, presenta mayor porcentaje de síntomas extrapiramidales. Podría valorarse su utilidad en pacientes que presentan efectos adversos metabólicos limitantes con otros antipsicóticos.

#### Clozapina

- •Presenta actividad antagonista sobre los receptores dopaminérgicos D1 y D2, así como sobre los receptores 5-HT, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos.
- •Se puede considerar el antipsicótico con una menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales.
- •Puede producir agranulocitosis en un 1% de los pacientes (que puede llegar a ser mortal).
- Eficaz en síntomas positivos y negativos en pacientes resistentes al tratamiento con antipsicóticos (B).
- •Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad previa a la Clozapina, historial de granulocitopenia/ agranulocitosis inducida por fármacos; recuento leucocitario inferior a 3.500/mm; función alterada de la médula ósea; psicosis alcohólicas, tóxicas y estados comatosos, colapso respiratorio y/o depresión del sistema nervioso central de cualquier etiología; enfermedad hepática, renal o cardiaca grave.
- •Antes de iniciar el tratamiento se debe efectuar un análisis del recuento leucocitario para asegurar que sólo los pacientes con recuento leucocitario normal reciban el tratamiento. Según la guía del Ministerio de Salud del país, se recomienda realizar semanalmente recuento leucocitario durante los primeros 3 meses de tratamiento, mensualmente hasta el año de iniciado el tratamiento, y cada 6 meses después del segundo año.

- •Un recuento leucocitario inferior a 3.500 mm y de granulocitos neutrófilos inferior a 2.000-1.500/mm supondrá recuentos leucocitarios dos veces por semana, y el descenso por debajo de 3.000 leucocitos/mm y de neutrófilos por debajo de 1.500/mm3, la supresión inmediata del tratamiento. Por debajo de 2.000 leucocitos/mm y 1.000 neutrófilos/mm se debe proceder al ingreso hospitalario y supervisión por el hematólogo.
- •Los pacientes deben ser advertidos para que informen sobre cualquier síntoma de fiebre o infección. Un paciente al que se le ha retirado el tratamiento por agranulocitosis no debe ser tratado nuevamente con Clozapina.
- •Los efectos adversos más frecuentes son: sedación, aumento de peso, hipersalivación, taquicardia, hipotensión y fiebre; los tres primeros son especialmente frecuentes y se dan en la mayor parte de pacientes, en especial en la primera fase del tratamiento.
- •Se ha observado riesgo de crisis convulsivas asociado con la dosis: del 1-2% con dosis inferiores a 300 mg/día, del 3-4% con dosis inferiores a 600 mg/día y del 4-5% con dosis entre 600-900 mg/día.

#### Olanzapina

- •Es químicamente similar a la Clozapina, con afinidad moderada por receptores D4, D2 y 5-HT, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos, con acción sobre síntomas positivos y negativos.
- •Los efectos adversos más frecuentes y que afectan a más del 2% de pacientes son: aturdimiento, boca seca, acatisia e insomnio; y, con menos frecuencia: dispepsia, ansiedad, náuseas, temblor, hipotensión ortostática y diaforesis.
- •Por encima de 10 mg/día aumenta la probabilidad de sintomatología extrapiramidal. Puede provocar un importante aumento de peso, que puede variar de 3,5 a 12 kg en el intervalo de dosis altas. De forma transitoria puede elevar la prolactina y las enzimas hepáticas en las primeras semanas de tratamiento.

#### Paliperidona

- •Es un metabolito activo de la Risperidona, que bloquea los receptores serotoninérgicos 5HT2A, dopaminérgicos D2 y adrenérgicos α 1.
- •Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, y con menor frecuencia, otros trastornos del sistema nervioso, cardiovasculares, gastrointestinales, incremento de peso y reacciones adversas adicionales notificadas para la Risperidona.

#### Quetiapina

- •Presenta baja afinidad por receptores 5-HT,  $\alpha$  1,  $\alpha$  2, H1, D1 y D2, por lo cual tiene un perfil de afinidad diferente tanto de antipsicóticos de primera generación como de segunda.
- •Es eficaz en el tratamiento de síntomas positivos y afectivos, y produce mejoría en la función cognitiva, la hostilidad y la agresividad.
- •Los efectos adversos más frecuentes son: sedación, sensación de mareo, cefalea, insomnio, hipotensión ortostática y aumento de peso, todos ellos con una baja incidencia. Presenta escasa incidencia de efectos extrapiramidales y no produce elevación de prolactina.

#### Risperidona

- •Es un potente antagonista de los receptores 5-HT2 y D2 y menor α1 y α2-adrenérgico. El bloqueo sobre 5HT2 mejora a su vez el dopaminérgico en Esquizofrenia. Tiene escasa afinidad por receptores β-adrenérgicos y muscarínicos, y alta por α 1 y H1.
- •Tiene acción sobre síntomas positivos y negativos.
- •Presenta buena tolerancia.
- •En un estudio comparativo con Clozapina en pacientes resistentes, se constató que ambas presentaban similar eficacia, pero la Risperidona fue mejor tolerada, con menor sedación e incremento de peso.

- •Se asocia con síntomas extrapiramidales dosisdependiente y sus efectos adversos son mínimos en el intervalo terapéutico de dosis. En el período inicial de ajuste de dosis puede producirse hipotensión ortostática y taquicardia refleja (por actividad ß-adrenérgica) que es transitoria.
- •Como efectos adversos poco frecuentes produce: sedación, disfunción eréctil, incremento de peso, disminución del apetito sexual, e incremento de prolactina (galactorrea y alteraciones menstruales).

#### Ziprasidona

- •Presenta alta afinidad por receptores 5-HT2A y moderado antagonismo por D2, con antagonismo potente por 5-HT1D y 5-HT2C y agonista del receptor 5-HT1A, con moderado antagonismo de receptores adrenérgicos e histaminérgicos, y mínima sobre muscarínicos. Este mecanismo farmacológico se asocia a elevada eficacia sobre síntomas positivos y negativos, con mínimos efectos extrapiramidales y sobre la prolactina. No tiene interacciones con Litio, anticonceptivos orales, Carbamazepina, benzodiacepinas, antiácidos o Cimetidina.
- •Los efectos adversos más frecuentes son: cefalea, somnolencia, náuseas y dispepsia, sin producir incremento de peso significativo y con baja incidencia de efectos extrapiramidales (acatisia). Puede elevar de forma transitoria la prolactina. Es necesario el control de electrocardiograma por el riesgo de aumentar el QT.

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Efectos adversos frecuentes de los antipsicóticos de segunda generación:

Síndrome metabólico: Obesidad, hiperglicemia e hipertrigliceridemia, normalmente asociado a resistencia a la insulina. Estos factores pueden conducir a cardiopatía isquémica, diabetes y enfermedades por sobrepeso. Para ser diagnosticado debe cumplir tres de las siguientes alteraciones:

- a)Obesidad abdominal: perímetro abdominal > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres)
- b)Hipertrigliceridemia: triglicéridos sericos > = 150 mg/dl
- c)Concentración baja de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad: HDLc < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres
- d)Presión arterial elevada (130/85 mmHg)
- e)Glicemia en ayunas elevada (110 mg/dl)

Se ha documentado que algunos antipsicóticos de segunda generación, especialmente Clozapina y Olanzapina, provocan aumento de peso significativo y en algún caso riesgo de diabetes, que es de por sí mayor en pacientes con Esquizofrenia que en la población general, con la posibilidad de factores de riesgo previos al tratamiento antipsicótico. La Risperidona tiene más efectos extrapiramidales y produce más aumento de prolactina y quizá alargamiento del QT, y la Quetiapina podría alargar más el intervalo QT.

El alargamiento del intervalo QT y la muerte súbita de origen cardíaco pueden ser producidas tanto por los antipsicóticos típicos como por los atípicos, y tienen relación con las dosis (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Otros efectos descritos son: sensación de vértigo, hipotensión postural (sobre todo, durante el ajuste inicial de la dosis) que puede asociarse con síncope o taquicardia, síntomas extrapiramidales (en general, leves y pasajeros, que responden al descenso de la dosis o a un antimuscarínico) y, a veces, la discinesia tardía tras el tratamiento prolongado (hay que suspender la medicación cuando aparezcan los primeros signos).

#### Otras medicaciones coadyuvantes

#### Litio

- •Existe alguna evidencia científica sobre su uso como potenciador del tratamiento antipsicótico en pacientes con sintomatología resistente y puede incrementar la respuesta antipsicótica y reducir los síntomas negativos y afectivos. La dosis de litio debe ser la necesaria para obtener una concentración plasmática de 0,8-1,2 meq/l.
- •La combinación con un tratamiento antipsicótico puede producir confusión y desorientación y aumentar la probabilidad de que se produzca un síndrome neuroléptico maligno.

#### Benzodiacepinas

- •Pueden tener utilidad en la fase aguda como coadyuvantes en la agitación psicótica, pudiendo reducir la dosis de antipsicótico.
- •Se debe controlar el posible abuso de estos fármacos, y tener en cuenta que la combinación de éstos con Clozapina y Levomepromazina puede ser peligrosa y estar contraindicada.

#### **Anticonvulsivantes**

- •Pueden ser eficaces como coadyuvantes de los antipsicóticos en pacientes con anomalías del electroencefalograma indicativas de una actividad convulsiva, y en pacientes con conducta agitada o violenta.
- •No se recomienda el uso de Carbamazepina con Clozapina por el potencial de ambos fármacos de producir agranulocitosis.
- •Carbamazepina y Valproato reducen las concentraciones hemáticas de los antipsicóticos como consecuencia de la inducción de las enzimas hepáticas.

#### Antidepresivos

- •Los ISRS se utilizan sobre todo cuando se produce una depresión postpsicótica, difícil de distinguir de los síntomas negativos.
- •En conjunto, las pruebas a favor de la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de los síntomas negativos son muy moderadas y la mayor parte de los estudios se han realizado con antipsicóticos de primera generación. Se ha encontrado eficacia de Fluvoxamina y Clomipramina en el tratamiento de los síntomas obsesivo-compulsivos en la Esquizofrenia.

# 5.4.2. Tratamiento no farmacológico

Dentro del Tratamiento no Farmacológico, se encuentran las Intervenciones Psicosociales, las cuales engloban una serie de medidas encaminadas a minimizar la vulnerabilidad del paciente ante las situaciones de estrés, facilitar los procesos de recuperación, reforzar su adaptación y funcionamiento familiar, social y formativolaboral, así como a aumentar sus recursos para hacer frente a los conflictos, problemas y tensiones interpersonales o biográficas; pueden incidir en áreas como la prevención de recaídas, la adquisición de habilidades sociales y el funcionamiento social y laboral. En cuanto a la evidencia se ha encontrado lo siguiente (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009):

La evidencia ha demostrado que las intervenciones psicoterapéuticas deberían estar basadas en un vínculo de confianza que proporcione una continuidad en el tratamiento integral del paciente, ajustado a las necesidades individuales y conservando la continua revisión de la contra-transferencia para evitar luchas de poder u otras reacciones no deseables para el curso de la terapia (A).

Muchos pacientes con Esquizofrenia no están recibiendo la asistencia adecuada pues, a pesar de que existe evidencia científica de tratamientos psicoterapéuticos e intervenciones psicosociales eficaces, la asistencia que reciben no reúne el conjunto de las diversas intervenciones apropiadas para ellos. En la actualidad, están siendo notablemente infrautilizados tratamientos psicosociales de probada eficacia (D).

El espectro de las intervenciones psicosociales es muy amplio y abarca diversos tipos de intervenciones que, a menudo, se integran en un continuum asistencial lo que dificulta la delimitación entre ellas. A efectos de favorecer su exposición, se han dividido las intervenciones psicosociales en las siguientes:

#### 1) Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC)

Se ha observado un interés creciente por aplicar las técnicas de la TCC a personas con Esquizofrenia, especialmente aquellas que siguen presentando síntomas psicóticos a pesar de recibir un tratamiento farmacológico adecuado (A). Ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la Esquizofrenia (A), mostrando mejoría de los síntomas positivos (A). Hay evidencia científica que sugiere que la TCC de más de 6 meses de duración y que incluye más de 10 sesiones consigue mejorar el estado mental del paciente con Esquizofrenia, comparada con otras intervenciones (A).

Con la TCC se obtienen mejores resultados que con la intervención estándar en reducción del riesgo de suicidio, hospitalización, y síntomas, y mejoría de la adaptación a la enfermedad y calidad de vida (A).

Diversas intervenciones de TCC tanto a nivel familiar, como individual para el manejo de los síntomas residuales y la discapacidad, integradas en un abordaje que además incluya tratamiento farmacológico, proporcionan mejores resultados: disminución de síntomas negativos, no persistencia de síntomas positivos y menor número de días de

ingreso. Los pacientes que presentan una psicosis de inicio reciente obtienen mejores resultados (A).

#### 2)Psicoterapia de Apoyo

En relación con los hallazgos de evidencia científica que demuestren sus efectos beneficiosos, sucede que, tanto por la variedad de estrategias terapéuticas que abarca el concepto, como por la frecuencia con la que se realizan este tipo de intervenciones en los servicios de salud mental, a menudo se recurre a la terapia de apoyo como terapia de control en investigaciones concebidas para examinar los resultados de otros tratamientos psicológicos y sociales (D).

Se ha observado que los pacientes que realizan cualquier otra terapia psicológica o social tienen mejor funcionamiento general que los que reciben terapia de apoyo, y en ningún caso se obtienen con esta terapia mejores resultados que con los tratamientos a los que sirve de comparación. A pesar de ello, se recomienda no establecer conclusiones firmes a partir de esta revisión ya que, según afirman, los datos en los que se basa son escasos (A), y es posible encontrar elementos de apoyo en todos los tipos de psicoterapia (D).

#### 3) Psicoterapia Psicodinámica

En los estudios realizados no queda claro el grado de fidelidad de los terapeutas al modelo psicoanalítico. Por otro lado, no fueron identificados ensayos clínicos aleatorizados de abordajes psicoanalíticos. Los datos fueron escasos para todas las comparaciones concernientes a abordajes psicodinámicos y no hubo evidencia científica de ningún efecto positivo de la terapia psicodinámica (D).

Asimismo, constataron insuficiente evidencia científica para sugerir que, al final del tratamiento, la Psicoterapia Psicodinámica influya en un mejor nivel de salud en comparación con la atención estándar, aunque parece contribuir a la no administración de medicamentos adicionales después del alta. También hay insuficiente evidencia científica para determinar si, al final del tratamiento, esta terapia reduce el riesgo de

autolesiones o suicidio en comparación con el tratamiento farmacológico aislado (A).

Los estudios han mostrado que hay mejores resultados en pacientes los con planes estructurados de psicoterapia psicodinámica y TCC, si se comparan con pacientes que reciben Terapia de Apoyo no Psicodinámica(A).

#### 4)Psicoeducación

Es una aproximación terapéutica que no se identifica con un único modelo teórico. Proporciona a pacientes y familiares información específica acerca de la enfermedad y entrenamiento en técnicas para afrontar los problemas que de ella se derivan. Ha demostrado su eficacia en la mejoría del cumplimiento terapéutico, reduce las tasas de recaída y de reingreso hospitalario después de 9 a 18 meses de seguimiento (A), y debería ser ofrecida a todos los pacientes y familiares como parte de los tratamientos habituales (A).

#### 5) Intervención Familiar (IF)

La mayoría de los estudios publicados sobre la utilidad de los programas de IF en la Esquizofrenia demuestran la eficacia de los mismos en cuanto a la reducción de la proporción de recaídas e ingresos hospitalarios (A), lo que es significativo durante los primeros 24 meses después del tratamiento; no obstante, no existen diferencias después de este período de tiempo.

También se ha demostrado una mejoría del funcionamiento global después de 12 meses de tratamiento, una mejoría de la adherencia al tratamiento y reducción de la carga familiar. Sin embargo, no hay evidencia científica que se produzca una mejoría en los síntomas negativos y el funcionamiento social (A). No se comprobó que influyera sobre los abandonos del tratamiento ni sobre las tasas de suicidio (A).

Intervenciones breves no han resultado eficaces en la prevención de recaídas por lo que se recomiendan programas con un mínimo de seis meses de duración (A). Y es importante la participación del paciente, ya que si se le incluye disminuye significativamente la tasa de recaídas (A), mientras que si éste no participa, la evidencia científica es insuficiente para determinar si éstas se disminuyen (A).

Se observa que los grupos multifamiliares podrían resultar más eficaces que los unifamiliares (A). No obstante, existe evidencia científica que las intervenciones grupales conllevan abandonos más precoces que las unifamiliares (A).

#### 6) Rehabilitación Cognitiva

Es una intervención focalizada en los niveles más básicos de las funciones cognitivas (atención, memoria y funciones ejecutivas). Se ha observado una mejoría en el estado de ánimo, en el funcionamiento cotidiano y psicosocial, al menos mientras se realiza el entrenamiento (A).

#### 7) Entrenamiento en Habilidades Sociales

La intervención puede ser grupal o individual y tiene como objetivos reducir el estrés y las dificultades en las relaciones sociales e incrementar las capacidades de afrontamiento de situaciones de interacción social. De las tres modalidades existentes, se ha demostrado eficacia del Modelo básico (A); el Modelo de resolución de problemas sociales también ha demostrado un efecto favorable sobre la mejoría de las habilidades sociales (A); en cuanto al Modelo de resolución cognitiva, todavía no ha podido demostrarse un efecto estadísticamente significativo en relación con la mejoría de las habilidades sociales, sin embargo, parece que en pacientes gravemente discapacitados el enfoque de resolución cognitiva podría potenciar la respuesta al entrenamiento en habilidades sociales mediante el modelo de resolución de problemas (A).

#### 8)Entrenamiento en Actividades de la Vida Diaria

Se ha observado que este entrenamiento conduce a mejores resultados que la atención estándar en relación al funcionamiento social y la calidad de vida. Pero, dado que los resultados de los metanálisis recientes no demuestran un nivel de evidencia científica que indique que los programas de habilidades de la vida diaria sean útiles o perjudiciales para personas con Esquizofrenia (A), deben llevarse a cabo estudios amplios, bien diseñados, dirigidos e informados que demuestren la eficacia de este tipo de tratamientos.

#### 9)Técnicas Expresivas

Su eficacia en pacientes con Esquizofrenia ha sido estudiada mediante varios metanálisis. Los resultados del estudio sobre arteterapia no son concluyentes para determinar si su uso puede reportar beneficios (A). El estudio sobre musicoterapia concluye que, como complemento a la atención estándar, puede ayudar a que los pacientes mejoren su estado mental, general y funcional, pero que ello depende, en gran medida, del número de sesiones de la misma (A).

#### 10)Apoyo a la Inserción Laboral

La persona con Esquizofrenia puede tener dificultades para el acceso al empleo. En la mayoría de los casos, estas personas desean encontrar un trabajo, sin embargo, existe un alto índice de desempleo en este sector de la población, debido en gran parte al estigma social que provoca la enfermedad mental. Los programas de rehabilitación laboral están dirigidos a pacientes que viven en la comunidad, no institucionalizados, que poseen un nivel suficiente de estabilidad psicopatológica, para darles apoyo en el desarrollo de itinerarios de inserción laboral (D).

Existen dos modalidades: entrenamiento pre-laboral y trabajo con apoyo, encontrando que los pacientes en modalidad de trabajo con apoyo obtuvieron mejor remuneración y trabajaron más horas por mes que los de entrenamiento pre-laboral (A).

#### 11) Recursos de Vivienda

Para dar respuesta a la necesidad de un lugar para vivir a las personas con Esquizofrenia existen diferentes recursos. Esta diversidad debe adaptarse a los distintos momentos y necesidades de soporte que precisa la persona, teniendo en cuenta las condiciones socioeconómicas, las capacidades y el nivel de autonomía en la realización de las actividades de la vida diaria (AVD). La persona con esquizofrenia puede vivir en modalidad de vivienda autónoma, de ayuda domiciliaria o de hogar supervisado o protegido. En cualquier caso, se considera importante priorizar la permanencia en el domicilio, según las posibilidades de la persona, garantizando las medidas de apoyo necesarias, por encima de otros recursos de vivienda más restrictivos (D).

La vivienda independiente se asocia a una mejor calidad de vida, en cuanto a las condiciones de vida y a unas mejores relaciones sociales, así como a la disponibilidad y la idoneidad de las relaciones afectivas (D). Se ha puesto de manifiesto que el hecho de ir a vivir a una residencia para personas con trastorno mental favorece la mejoría en la calidad de vida de los residentes con una mayor estabilidad clínica, reduciendo el número de ingresos, el tiempo de estancia hospitalaria, y mejorando el nivel de vinculación a los recursos comunitarios (B).

## 5.4.3. Terapia Electroconvulsiva (TEC)

La TEC es siempre un tratamiento de segunda elección en la Esquizofrenia, indicado tras el fracaso de los antipsicóticos. Las indicaciones más frecuentes son (C):

- •Esquizofrenia catatónica
- •Casos graves que cursan con intensa agitación y/o desorientación
- •Contraindicación de antipsicóticos (por la posibilidad de causar síndrome neuroléptico maligno)
- •Esquizofrenia con depresión secundaria y Trastornos Esquizoafectivos resistentes (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

La TEC unilateral se ha mostrado tan eficaz como la bilateral, y parece causar un menor deterioro cognitivo. Por su parte, no se ha estudiado adecuadamente la eficacia de la TEC como tratamiento de mantenimiento, sin embargo se puede considerar esta posibilidad si el paciente responde adecuadamente a ésta y el esquema farmacológico haya resultado ineficaz o poco tolerado (D) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

La TEC puede ser considerada como una opción terapéutica combinada con fármacos antipsicóticos, particularmente cuando se desea una reducción sintomática rápida y una mejoría global. Sin embargo, dicha mejoría podría serlo tan sólo a corto plazo, no siendo clara la evidencia para refutar su utilización. Después de más de cinco décadas de uso clínico, no existen muchos estudios que den respuesta a su papel en el tratamiento de personas con Esquizofrenia, tampoco se cuentan con datos concluyentes acerca del número o frecuencia de las sesiones. (D) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Se debe realizar una evaluación previa al uso de la TEC que incluya un examen médico general para identificar posibles factores de riesgo: historia clínica y exploración física, signos vitales, hemograma, electrolitos séricos y electroencefalograma; además de realizar una evaluación anestésica y obtención del consentimiento informado (D) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

El infarto de miocardio reciente, algunas arritmias cardiacas y lesiones ocupantes de espacio intracraneal deben ser motivo de precaución, puesto que la TEC causa aumento transitorio de: la frecuencia cardiaca, carga de trabajo cardiaco, presión arterial, presión intracraneal y permeabilidad de la barrera hematoencefálica (D) (Grupo de Trabajo de la

Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

Los principales efectos adversos de la TEC son de tipo cognitivo, asociándose a un estado confusional postictal transitorio y a un período más prolongado de alteración de la memoria anterógrada y retrógrada, que se resuelve habitualmente a las pocas semanas del cese del tratamiento (D) (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.5. Tratamiento según fases

# 5.5.1 Fases precoces de la psicosis

#### Fase de Estado Mental de Alto Riesgo

La evidencia científica ha demostrado los beneficios potenciales de la intervención precoz en la psicosis. Así pues, se ha constatado que su oportuno tratamiento puede contribuir a:

- •Evitar el deterioro biológico, social y psicológico que, por lo general, puede producirse en los años siguientes al comienzo del trastorno psicótico.
- •Disminuir la comorbilidad.
- •Favorecer una recuperación más rápida.
- •Mejorar el pronóstico.
- Ayudar a la conservación de las habilidades psicosociales.
- Conservar el apoyo familiar y social.

• Disminuir la necesidad de hospitalización.

En esta fase, el objetivo del tratamiento es evitar, demorar o minimizar el riesgo de transición a la psicosis. Las intervenciones suelen dirigirse, por un lado, a tratar los síntomas presentes y por el otro, a intentar reducir el riesgo de empeorar su gravedad o su evolución a un primer episodio psicótico. Para ello, se han aplicado diferentes tipos de tratamiento: combinación de tratamientos psicológicos (terapias cognitivo-conductuales, de apoyo, psicodinámicas) y farmacológicos (con antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos). Se ha observado la importancia de transmitir una actitud firme y optimista respecto al tratamiento y posibilidad de recuperación en la Esquizofrenia y la psicosis (D).

Sólo entre un 33 y un 58% aproximadamente de esta población hará una transición a la psicosis y aún no están bien establecidos la intensidad, tiempo y duración de la intervención. Por lo tanto, cualquier intervención no debe ir dirigida a la interpretación de los síntomas como pródromos sino a señalar que existe un riesgo para la psicosis. El tratamiento se dirigirá a los síntomas presentes (por ejemplo, depresión, ansiedad e insomnio, entre otros) y se realizará un seguimiento estrecho de la evolución. Se trabajará sobre los factores estresantes que podrían exacerbar la sintomatología, para modificarlos o evitarlos, cambiando la percepción amenazante de éstos y disminuyendo las reacciones fisiológicas acompañantes (D).

El tratamiento específico para la psicosis (por ej., medicación antipsicótica, educación sobre la psicosis) debería iniciarse sólo al emerger la psicosis franca. Se mantiene un debate ético sobre la conveniencia o no de instaurar tratamiento en pacientes en los que la psicosis no está establecida (D).

Los principales resultados de los estudios en esta fase son:

•Hay individuos con riesgo más alto de psicosis (C).

- •Los resultados de los tratamientos farmacológicos y psicológicos son superiores que el placebo o la simple supervisión en conseguir demorar la transición a la psicosis (A).
- •Los programas específicos de atención temprana obtienen mejores resultados que los tratamientos inespecíficos: disminuyendo o retrasando la transición a la psicosis, mejorando la sintomatología prepsicótica y previniendo el declive o estancamiento social (A, C).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Fase de Primer Episodio Psicótico:

Entre el inicio del trastorno psicótico y su reconocimiento e intervención terapéutica se observó que transcurrían períodos de tiempo muy largos a los que se denominó duración de la psicosis no tratada (DUP). Los objetivos del tratamiento en esta fase son:

- •Proporcionar una relación terapéutica de apoyo.
- •Transmitir esperanza a los pacientes y familia.
- •Introducir la idea de trastorno.
- Ayudar a los pacientes a que acepten la medicación.
- •Requerir el soporte de la familia y ofrecerle apoyo.
- •Impedir el daño del paciente hacia sí mismo o a los demás.
- •Reducir la sintomatología psicótica y la asociada.
- •Controlar las conductas alteradas.
- •Intentar la recuperación del nivel funcional previo.
- •Ofrecer tratamiento en el ámbito menos coercitivo y restrictivo posible.

El primer paso del tratamiento es construir una alianza terapéutica. Una vez conseguida, la terapia de apoyo se basa en un abordaje psicoeducativo sincronizado y adecuado a la capacidad de comprensión del paciente. Todo ello da al paciente esperanza y sentimiento de un mayor control sobre el trastorno. Los principales resultados de los principales estudios en esta fase son:

- •Es importante tratar el trastorno para reducir la DUP, dado que en la evidencia científica disponible ofrece mejores resultados. En este sentido, el retraso en el inicio del tratamiento está asociado a la poca accesibilidad a los equipos de tratamiento (B).
- •La menor duración de la DUP se ha asociado con: mejor respuesta a los antipsicóticos, mejor funcionamiento global (medido con GAF o GAS) , mejor funcionamiento social y vocacional, mayor probabilidad de alcanzar criterios de respuesta, mayor calidad de vida. (B)
- •Una DUP más larga se ha correlacionado con mayor gravedad de síntomas negativos y con una disminución de materia gris constatada en un estudio con imágenes volumétricas en Resonancia Magnética Cerebral (RNM). No se han encontrado correlaciones con el riesgo de recaídas y alteraciones neurocognitivas (B).
- •La TCC, en la intervención precoz, muestra altos beneficios en la prevención de la progresión de la psicosis, disminuyendo la prescripción de medicación antipsicótica y reduciendo los síntomas (A).
- •En una revisión de estudios de primeros episodios de psicosis en la que se comparan programas multielementos (que incluyen, además de tratamiento farmacológico, TCC o de apoyo) con los tratamientos estándar, aparecen beneficios en los primeros en relación a reducción de síntomas, menos días de hospitalización, mejor adaptación a la enfermedad, menor riesgo de suicidio y mejor valoración subjetiva de calidad de vida (A).

•Se aconseja proporcionar asistencia ambulatoria a las personas en fases tempranas de psicosis, usando estrategias de servicios lo menos restrictivas y coercitivas posibles: desarrollando estrategias para minimizar el uso de tratamientos involuntarios en la psicosis temprana (p. ej., intervención domiciliaria, entorno residencial alternativo), servicios hospitalarios centrados en los jóvenes y divididos en "clases" de forma rutinaria, programas de día para jóvenes, instalaciones residenciales orientadas hacia las personas jóvenes, teniendo como objetivo que esta población pueda vivir de forma independiente (D).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

## Intervención Farmacológica en un Primer Episodio Psicótico

El estado actual de la investigación sobre intervención farmacológica en el primer episodio psicótico no muestra evidencia científica suficiente para pautar un antipsicótico de primera o segunda generación, si bien algunos estudios parecen mostrar que pudiera existir mayor adherencia con el uso de antipsicóticos de segunda generación, y mayor abandono en los de primera (A). Siempre se debe empezar el antipsicótico a dosis bajas para minimizar el impacto de los síntomas secundarios (A).

Algunos estudios han demostrado que ante un primer episodio psicótico no se debería instaurar tratamiento antipsicótico. Se recomienda entonces un período de 24 a 48 horas de observación, tiempo en el cual se podría recurrir a la utilización de benzodiacepinas para la ansiedad y los trastornos del sueño (C) dando plazo al esclarecimiento del diagnóstico.

Después de instaurado un tratamiento antipsicótico que muestre adecuada respuesta, se debe mantener durante 12 meses, y si remite la sintomatología disminuir gradualmente durante algunos meses con un seguimiento cercano (C).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

#### Fase de Recuperación tras el Primer Episodio Psicótico y Período Crítico

Está indicado un tratamiento óptimo y continuado durante este período crítico en el que la vulnerabilidad alcanza su punto máximo y en el cual, los factores personales, sociales y biológicos influyen en el futuro equilibrio entre trastorno y bienestar. Los programas de atención precoz a la psicosis ofrecen mejores resultados frente a los abordajes tradicionales (A).

El mayor grado de discapacidad se da durante los primeros años, pero a partir de entonces tiende a estabilizarse, con lo cual el nivel de funcionamiento conseguido dos años después del diagnóstico es un buen indicador del nivel de funcionamiento quince años después. Sin embargo, los servicios suelen ofrecer una menor intensidad de tratamiento en los períodos que hay entre las fases agudas, lo que constituye un modelo poco adecuado para atender las necesidades de los pacientes que se encuentran en el período crítico (D).

#### Intervención Farmacológica:

Los estudios han demostrado que se debe cambiar a Clozapina si: las recaídas se han presentado debido a resistencia farmacológica o se han utilizado dos agentes antipsicóticos sin obtener respuesta, y al menos uno de ellos ha sido de segunda generación (A)

En algunos estudios se ha observado que si la respuesta no ha sido óptima o si han aparecido problemas de tolerancia con un antipsicótico de primera generación, se debería cambiar a uno de segunda generación (C), y si aparecen problemas de tolerancia con antipsicóticos de segunda generación, especialmente incremento de peso o síndrome metabólico, se debe ofrecer el cambio a otro antipsicótico de segunda o primera generación (B).

Si no se produce respuesta al tratamiento o hay baja adherencia con recaídas frecuentes, puede considerarse el cambio a una medicación de primera generación de depósito a dosis bajas, de 3 a 6 meses. Sin embargo, los inyectables de segunda generación de larga duración pueden ser considerados como alternativa a la Clozapina cuando se dé una baja o incierta adherencia y especialmente si el paciente manifiesta dicha preferencia (C).

#### Intervenciones Psicosociales:

Los tratamientos psicosociales deben ser los elementos centrales en el período crítico y deberían emplearse para ayudar en la resolución de los síntomas positivos y negativos persistentes y en la promoción de la recuperación, que debe enfocarse en la necesidad de encontrarle un sentido a la experiencia psicótica y en desarrollar cierto control de la situación (D).

#### Los objetivos del tratamiento de esta fase son:

- •Alcanzar fines académicos o laborales realistas.
- •Desarrollar relaciones sociales y un normal desarrollo sexual.
- •Brindar apoyo para conseguir una vida independiente.
- •Fomentar el establecimiento de valores personales e identidad.
- •Proveer el apoyo adecuado para la edad y así minimizar los efectos del trastorno en la vida del paciente y capacitarle para que afronte con éxito los retos que favorezcan su desarrollo.
- •Limitar el sufrimiento y las repercusiones negativas de la conducta psicótica.
- •Atender a las familias.
- •Ser sensible a los factores que pudieran impedir el adecuado seguimiento del tratamiento, como los efectos adversos de las medicaciones y el estigma, entre otros.

- •Ofrecer tratamiento para problemas asociados como tendencias suicidas, depresión, agresión, abuso de sustancias, déficits cognitivos, trastornos de ansiedad, en lugar de asumir que simplemente se trata de fenómenos secundarios.
- Reforzar el concepto de etiología biológica de la enfermedad.
- •Hacer hincapié en la necesidad de abstinencia a sustancias psicoactivas.
- •Comprometer al paciente y la familia en un proceso de cooperación.
- Dar apoyo continuado para la adherencia al tratamiento.
- •Ofrecer psicoeducación exhaustiva centrada en los síntomas positivos y negativos.
- •Enseñar estrategias de afrontamiento.
- Facilitar las oportunidades para reducir el aislamiento social con tratamientos grupales.
- Ayudar a la recuperación de la autoestima.
- •Proporcionar formación en habilidades sociales.

La TCC a 18 meses de tratamiento ha mejorado el funcionamiento social, vocacional y la calidad de vida de los pacientes, además de brindar un aumento de la satisfacción y mejoría en la adherencia farmacológica(A).

Asimismo, hay evidencia científica que los tratamientos psicosociales llevan a una mejoría después del primer episodio psicótico en diversos ámbitos de la vida y pueden ayudar a la recuperación sintomática y funcional: observándose que la TCC y la terapia de apoyo implementadas precozmente proporcionan una recuperación más rápida y reducen más los síntomas que la intervención estándar, mostrando beneficios a largo plazo en los mismos (18 meses) (A).

Con la TCC se obtienen mejores resultados que con la intervención estándar en riesgo de suicidio, hospitalización, reducción de síntomas, adaptación a la enfermedad y calidad de vida (A). Comparando la TCC con la terapia de apoyo y el tratamiento estándar, aquella protege frente a futuras recaídas en los siguientes 18 meses (A). Los pacientes que reciben TCC tienen menos síntomas residuales que los que sólo recibieron tratamiento estándar (A).

La IF parece evitar re-hospitalizaciones y recaídas y mantiene la adherencia farmacológica (A). Los familiares y cuidadores desempeñan un papel crucial en la asistencia al tratamiento de los pacientes con un primer episodio de psicosis (C). La psicoterapia psicodinámica, la TCC y la terapia de apoyo no psicodinámica, combinadas con tratamiento farmacológico, muestran mejoría en el funcionamiento global de los pacientes, superiores al tratamiento farmacológico sólo o combinado con otras intervenciones psicosociales. Los mejores resultados se dan en la psicoterapia dinámica y en la TCC (A).

La rehabilitación cognitiva ha demostrado en algunos estudios una notable recuperación y resolución de problemas y funciones ejecutivas en un período de un año de tratamiento (D). En el ámbito de la inserción laboral, de personas con primeros episodios, hay evidencia científica que muestra que el empleo con apoyo es el método más efectivo y que mantiene los resultados de forma más estable en el tiempo. Desde esta orientación, cabe dar la misma importancia al ámbito educativo y de formación (B). El profesional dedicado a la rehabilitación laboral debe ayudar al paciente a buscar formación o trabajo, así como a poder mantenerlos (B).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.5.2. Fases de la esquizofrenia

# 5.5.2.1. Fase aguda (o crisis) de la esquizofrenia

La fase aguda se caracteriza por un episodio psicótico agudo, y en ésta se plantean los siguientes objetivos:

- •Evitar conductas de auto-hetero agresión del paciente.
- •Controlar alteraciones en el comportamiento.
- •Disminuir los síntomas psicóticos agudos y los riesgos asociados
- •Identificar y actuar sobre los factores que provocaron la aparición del episodio agudo.
- •Recuperar con rapidez el nivel óptimo de funcionamiento.
- •Establecer una alianza con el paciente y su familia.
- •Formular planes de tratamiento a corto y a largo plazo.
- •Contactar al paciente con un servicio ambulatorio adecuado.

En esta fase se debe evaluar el riesgo suicida. Los intentos de suicidio previos, el estado de ánimo triste y la ideación suicida estructurada pueden ser factores pronóstico de una nueva tentativa de suicidio (A). Se recomienda realizar evaluaciones similares en cuanto a la posibilidad de comportamientos peligrosos y agresivos hacia otras personas.

Es frecuente que, además de los antipsicóticos, se añadan otras medicaciones psiquiátricas como Litio, Carbamazepina, Ácido Valproico y benzodiacepinas cuando los pacientes siguen presentando síntomas psicóticos activos, sin embargo la eficacia de estos tratamientos coadyuvantes no ha sido demostrada mediante ensayos clínicos aleatorios por lo que se recomienda que estos medicamentos sólo se reserven para los casos en que la Clozapina no haya sido apropiada en pacientes resistentes al tratamiento (C).

Las medicaciones coadyuvantes pueden utilizarse para potenciar la respuesta en pacientes que presentan una respuesta insuficiente (especialmente con síntomas afectivos), para reducir la conducta violenta, o en trastornos asociados a la Esquizofrenia. Se pueden utilizar antidepresivos si hay síntomas depresivos persistentes; benzodiacepinas si hay ansiedad o agitación (Lorazepam o Clonazepam). Además se usan medicamentos para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales o de otros efectos adversos, después de poner en marcha otras posibles estrategias como la reducción de la dosis antipsicótica o el cambio de antipsicótico (C).

La TEC es siempre un tratamiento de segunda elección en la Esquizofrenia. Los datos existentes sugieren que se debe mantener el tratamiento antipsicótico durante y después de la TEC (D).

Las intervenciones psicosociales en esta fase van destinadas a reducir las relaciones, entornos o episodios de la vida que resultan sobre-estimulantes o estresantes y a fomentar la relajación mediante comunicaciones y expectativas sencillas, claras y coherentes con un entorno estructurado y predecible, una baja exigencia funcional y unas relaciones de apoyo tolerantes y no exigentes con todos los profesionales que intervengan en esta fase de la enfermedad (D).

Para los pacientes en fase aguda se constata cierta evidencia científica de que la TCC produce efecto con mayor rapidez que el tratamiento estándar, pero no sucede así cuando se compara con las intervenciones de apoyo. Sin embargo, existe evidencia científica en esta fase de que la TCC junto con la atención estándar puede acelerar la recuperación y el alta hospitalaria (A).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

La TEC es siempre un tratamiento de segunda elección en la Esquizofrenia. Los datos existentes sugieren que se debe mantener el tratamiento antipsicótico durante y después de la TEC (D).

Las intervenciones psicosociales en esta fase van destinadas a reducir las relaciones, entornos o episodios de la vida que resultan sobre-estimulantes o estresantes y a fomentar la relajación mediante comunicaciones y expectativas sencillas, claras y coherentes con un entorno estructurado y predecible, una baja exigencia funcional y unas relaciones de apoyo tolerantes y no exigentes con todos los profesionales que intervengan en esta fase de la enfermedad (D).

Para los pacientes en fase aguda se constata cierta evidencia científica de que la TCC produce efecto con mayor rapidez que el tratamiento estándar, pero no sucede así cuando se compara con las intervenciones de apoyo. Sin embargo, existe evidencia científica en esta fase de que la TCC junto con la atención estándar puede acelerar la recuperación y el alta hospitalaria (A).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.5.2.2. Fase de estabilización (o postcrisis) de la esquizofrenia

#### Los objetivos del tratamiento en esta fase son:

- •Reducir al mínimo el estrés sufrido por el paciente.
- •Disminuir los síntomas y la probabilidad de recaídas.
- •Reducir continuadamente los síntomas y consolidar su remisión.
- •Favorecer el proceso de recuperación.

Si el paciente ha requerido un ingreso hospitalario, una vez tenga el alta hay que evitar vacíos en la continuidad del tratamiento, concertando una cita y ayudando al paciente a establecer objetivos realistas para evitar estrés o aumentar el riesgo de recaídas, sin ejercer una presión indebida para alcanzar un grado excesivo de función laboral y/o social (D).

#### Intervenciones Farmacológicas

Existe evidencia suficiente acerca de evitar la suspensión o la reducción prematura del tratamiento farmacológico antipsicótico instaurado en la fase aguda, dado el riesgo elevado de recaída en la fase de estabilización. Se recomienda la continuación del tratamiento durante uno o dos años después de una crisis, lo que debe discutirse, cuando sea adecuado con el paciente y su familia (C).

En pacientes con una remisión completa, la medicación antipsicótica debería continuar administrándose durante al menos 12 meses si es posible y después, hacer un intento de retirada paulatina de la medicación durante un período de al menos varias semanas. Un cuidadoso

seguimiento debería continuarse en la consulta externa psiquiátrica durante un período de 12 meses más allá de éste y cualquier recaída debería ser rápidamente identificada y tratada (C).

#### Intervenciones Psicosociales en la Fase de Estabilización

En esta fase, las intervenciones psicosociales de apoyo deben ser menos estructuradas y dirigidas que en la fase anterior. Además, se propone iniciar educación sobre el curso y consecuencias de la enfermedad para pacientes y continuarla para familiares. A nivel extrahospitalario, se subraya la importancia de mantener cierto nivel de actividad para mejorar el funcionamiento social, y transmitir esperanza y progreso al paciente y la familia (A).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# 5.2.2.3. Fase estable (o de mantenimiento) de la esquizofrenia

### Los objetivos terapéuticos en esta fase consisten en:

- •Mantener la remisión o control de síntomas.
- •Conservar o mejorar la funcionalidad y calidad de vida.
- •Tratar eficazmente el aumento de síntomas y recaídas.
- •Continuar el seguimiento de los efectos adversos del tratamiento.

#### Intervención Farmacológica

En diversos estudios se ha observado la importancia de establecer un plan de tratamiento a largo plazo para reducir al mínimo los efectos adversos de los medicamentos y el riesgo de recaída. En pacientes con antecedentes de pobre adherencia pueden ser de elección las presentaciones de depósito (depot) de acción prolongada, ya que estos pacientes tienden a presentar así una mejor evolución a largo plazo (A).

La reducción significativa de la dosis de antipsicótico o su supresión pueden producir un empeoramiento casi inmediato. En otros pacientes, con síntomas psicóticos mínimos, la medicación puede tener un efecto profiláctico. La dosis de medicación de mantenimiento debe ser instaurada teniendo en cuenta que las dosis muy altas pueden producir efectos adversos extrapiramidales (acinesia o acatisia) que pueden reducir la adaptación a la comunidad y reducir el cumplimiento del tratamiento (D).

Dosis muy bajas de antipsicóticos pueden asociarse a un mayor cumplimiento, mejor estado subjetivo y mejor adaptación a la comunidad, pero debe tenerse en cuenta el riesgo superior de recaída y exacerbaciones más frecuentes de los síntomas de la Esquizofrenia (D).

Por otro lado, en este período, las intervenciones psicosociales son un complemento eficaz del tratamiento farmacológico. Pueden introducirse intervenciones psicosociales específicas como la reeducación respecto a las habilidades básicas de la vida cotidiana, el entrenamiento en habilidades sociales, la rehabilitación cognitiva y el inicio de rehabilitación laboral. Asimismo, es importante llevar a cabo herramientas de psicoeducación para el paciente y su familia respecto a los signos iniciales de recaída (D).

Si el paciente está de acuerdo, es útil que mantenga un contacto cercano con personas significativas, ya que éstas tienen mayores posibilidades de detectar la aparición de síntomas, factores estresantes y acontecimientos que podrían aumentar las recaídas o interferir en la recuperación funcional (D).

#### Intervenciones Psicosociales en la Fase Estable

Las intervenciones psicosociales que resultan efectivas en la fase de estabilización también lo son para la fase estable o de mantenimiento.

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

# Esquizofrenia, riesgo de suicidio y síntomas depresivos

El suicidio es la primera causa de muerte prematura entre los pacientes con Esquizofrenia, en comparación con la población general. La probabilidad de que los pacientes con Esquizofrenia mueran por suicidio es nueve veces más elevada; hasta el 30% de las personas con este diagnóstico ha tenido algún intento de suicidio y entre el 4 y el 10% muere tras la tentativa. El porcentaje estimado de conducta suicida entre las personas con Esquizofrenia oscila entre el 20 y el 40%. El mayor riesgo de suicidio en la Esquizofrenia se produce en la fase de remisión

El conocimiento de los factores de riesgo de suicidio asociados a la Esquizofrenia es limitado. Se identifican como factores de riesgo específicos:

- •Edad: con una media de edad de 33 años (mientras que en la población general el mayor riesgo se sitúa después de los 65 años en la mayoría de países)
- •Encontrarse en los seis primeros años siguientes a la hospitalización inicial
- •Tener un coeficiente intelectual elevado

- •Tener un curso crónico con deterioro progresivo y exacerbaciones
- •Percepción consiente de la pérdida de las capacidades funcionales.
- •Otros factores de riesgo adicionales son la presencia de ideas suicidas, las alucinaciones auditivas y el alta reciente del hospital (D).

Además, se ha descrito que la sintomatología depresiva asociada a Esquizofrenia es un factor importante para cometer suicidio en esta población. Los síntomas depresivos en la Esquizofrenia son dados por ideas de desesperanza, de empobrecimiento y de deterioro cognitivo, más que por síntomas diagnosticables como Depresión Mayor.

Muchos pacientes con Esquizofrenia, presentan uno o varios de los anteriores factores de riesgo, pero no se suicidan ni intentan suicidarse, mientras que otros pueden hacerlo de manera inesperada sin que existan indicios previos de riesgo importante. Los estudios señalan que no es posible predecir los intentos de suicidio en pacientes con Esquizofrenia (D).

Generalmente, los suicidios tempranos coinciden con una clara conciencia de enfermedad incapacitante y se presentan tras la remisión de la sintomatología aguda. Los suicidios de aparición tardía coinciden con un deterioro especialmente social; generalmente son suicidios premeditados, aunque pueden estar precipitados por algún acontecimiento estresante (D).

Es esencial evaluar el riesgo de suicidio de manera regular como parte de la evaluación psiquiátrica del paciente. Algunos datos indican que tanto los antipsicóticos de primera generación como los de segunda pueden disminuir el riesgo de suicidio. No obstante, la Clozapina es el fármaco que con mayor profundidad se ha estudiado y es el que ha demostrado reducir los porcentajes de suicidio y de comportamiento suicida persistente (A).

En los estudios y guías revisadas, no se encontraron escalas específicas para detectar el riesgo de suicidio en pacientes con Esquizofrenia, por lo que en consenso de expertos y para utilización en el ICSN-Clínica Montserrat, se considera necesario realizar la valoración del riesgo de suicidio a todo paciente que consulte a la clínica, a través de la entrevista clínica y de la Escala SAD-Persons para determinar dicho riesgo (D).

#### Síntomas Depresivos en Esquizofrenia:

Los síntomas depresivos se producen con frecuencia en el marco de la psicopatología de la Esquizofrenia y son comunes en todas sus fases. Cuando se dan en la fase aguda de la enfermedad se ha de realizar un diagnóstico diferencial con el Trastorno Esquizoafectivo. El diagnóstico diferencial tendrá en cuenta la influencia de los efectos adversos de los medicamentos antipsicóticos, las actitudes personales o el uso de sustancias (D).

La adición de un antidepresivo durante la fase aguda debe efectuarse con precaución ya que se pueden exacerbar los síntomas psicóticos. Se debe realizar el tratamiento de forma secuencial. Los síntomas depresivos que persisten después de la remisión de los síntomas psicóticos o que aparecen después de la remisión de éstos se denominan síntomas depresivos "residuales" o "secundarios" (postpsicóticos) y se ha demostrado que responden

al tratamiento antidepresivo (D).

Al igual que ocurre con los síntomas negativos de un estado de déficit, la depresión secundaria debe diferenciarse de otros posibles trastornos causales:

- •Trastornos médicos generales.
- •Trastornos inducidos por sustancias.
- •Efectos adversos extrapiramidales de los antipsicóticos: acatisia y acinesia. Esta "depresión" puede desaparecer disminuyendo la dosis del antipsicótico o añadiendo un fármaco anticolinérgico.
- •La sensación de desmoralización por el efecto de la enfermedad y reacciones "situacionales" de crisis personales o modificaciones del entorno que requieren de mayor vigilancia del enfermo y un enfoque de empatía y apoyo.

Algunos datos sugieren que los síntomas depresivos se reducen mediante el tratamiento con antipsicóticos, algunos ensayos comparativos han observado que los antipsicóticos de segunda generación podrían tener una eficacia mayor a los de primera generación para tratar la depresión (A). Sin embargo, cierta evidencia científica también sugiere que este aparente efecto antidepresivo podría estar relacionado con la baja probabilidad de efectos adversos neurológicos de los antipsicóticos de segunda generación (D).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).

## Hospitalización

En todo paciente con síntomas psicóticos o con diagnóstico de Esquizofrenia es importante valorar, como mínimo, estas cuatro circunstancias críticas: peligro de agresión para sí mismo o para otros; fácil acceso a armas u objetos potencialmente peligrosos para él y para otros; presencia de alucinaciones de comando; y habilidades para el cuidado de sí mismo, lo que determinaría la necesidad de ingreso al Programa de hospitalización psiquiátrica (D).

# Hay dos modalidades de hospitalización:

1.Hospitalización Total2.Hospitalización Parcial (Hospital día)

## Hospitalización Total (Unidad de agudos, subagudos):

Suele estar indicada para aquellos pacientes en que se valora un riesgo grave de daño contra sí mismos o contra otras personas, o que presentan una desorganización tan intensa o sufren tal influencia de delirios o alucinaciones que no son capaces de cuidar de sí mismos y necesitan una supervisión constante. Debe intentarse la hospitalización voluntaria de estos pacientes. Si se niegan a ello, pueden ser hospitalizados de manera no voluntaria si su estado cumple los criterios establecidos para un ingreso involuntario según las normas legales vigentes (pérdida del juicio de realidad) (D).

Otras indicaciones para la hospitalización son los problemas médicos o psiquiátricos generales y aquellas comorbilidades que permiten considerar que el tratamiento ambulatorio no sería seguro o resultaría ineficaz (D).

Se debe considerar el egreso de hospitalización de un paciente cuando se haya dado: cumplimiento a los objetivos propuestos al ingreso, la estabilización de la sintomatología de base, la adecuada presencia de red de apoyo y la ausencia de los criterios que en su momento indicaron hospitalización, y así continuar un tratamiento de forma ambulatoria o en Hospital día (D).

#### Hospitalización parcial (Hospital día):

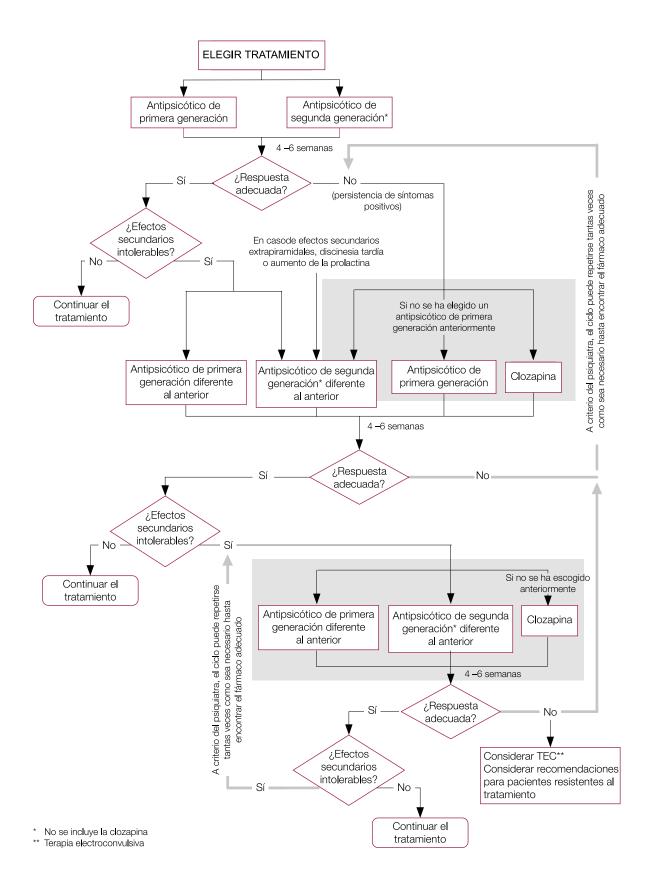
Puede utilizarse como alternativa inmediata a la hospitalización total para aquellos pacientes con trastorno psicótico incipiente o fases agudas que no presentan un riesgo para sí mismos o para otros y que pueden responder favorablemente a una atención ambulatoria intensiva. También puede ser una indicación en la fase de recuperación del primer episodio o en la de estabilización después de un episodio agudo, como medida en la prevención de recaídas o para el inicio de procesos de tratamiento en pacientes con necesidades elevadas de cuidados ambulatorios (D).

(Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009).



## Algoritmo

Intervención farmacológica en el tratamiento de la esquizofrenia



Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009.

## Indicadores

Indicador	Evaluación de riesgo de suicidio en Esquizofrenia
Justificación	El suicidio es la primera causa de muerte prematura entre los pacientes con Esquizofrenia, en comparación con la población general. La probabilidad de que los pacientes con Esquizofrenia mueran por suicidio es nueve veces más elevada; hasta el 30% de las personas con este diagnóstico ha tenido algún intento de suicidio y entre el 4 y el 10% muere tras la el intento. El porcentaje estimado de conducta suicida entre las personas con Esquizofrenia oscila entre el 20 y el 40%. Generalmente, los suicidios tempranos coinciden con una clara conciencia de enfermedad incapacitante y tras la remisión de la sintomatología aguda. Los suicidios de aparición tardía coinciden con un deterioro especialmente social; generalmente son suicidios premeditados, aunque pueden estar precipitados por algún acontecimiento estresante. Es esencial evaluar el riesgo de suicidio de manera regular como parte de la evaluación psiquiátrica del paciente y detectar los síntomas depresivos concomitantes al diagnóstico de Esquizofrenia.
Fórmula	N° de pacientes con evaluación de riesgo de suicidio registrado ————————————————————————————————————
Descripción de términos	Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.  Evaluación del riesgo de suicidio: registro en la Historia Clínica de la valoración de riesgo estimado, dentro de los datos aportados por el paciente, síntomas dentro de la enfermedad actual, antecedentes personales y familiares, y el uso de una evaluación objetiva como la escala SAD PERSONS.  Diagnóstico de Esquizofrenia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente.  Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%

Indicador	Evaluación de riesgo de heteroagresión en Esquizofrenia
Justificación	Así como existe el riesgo de suicidio en los pacientes con Esquizofrenia, los comportamientos peligrosos y agresivos hacia otras personas son comunes, de predominio en las crisis psicóticas agudas, cuando el paciente se encuentra más vulnerable. Por lo que es indispensable realizar, en cada encuentro con el paciente, una valoración del riesgo de hetero-agresión, para determinar ajuste de tratamiento y/o necesidad de cambio en la modalidad de tratamiento (ambulatorio y hospitalización).
Fórmula	N° de pacientes con evaluación de riesgo de hetero-agresión registradox100 N° de pacientes adultos con diagnóstico de Esquizofrenia
Descripción de términos	Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.  Evaluación del riesgo de hetero-agresión: registro en la Historia Clínica de la valoración de riesgo estimado, dentro de los datos aportados por el paciente, síntomas dentro de la enfermedad actual, antecedentes personales y familiares.  Diagnóstico de Esquizofrenia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente.  Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%
Indicador	Uso de Tratamiento Antipsicótico en todo paciente con diagnóstico de Esquizofrenia
Justificación	El tratamiento farmacológico de la Esquizofrenia con el uso de antipsicóticos, de preferencia de segunda generación a la menor dosis efectiva, constituye un elemento indispensable en todas sus fases. Los objetivos específicos del tratamiento son reducir la intensidad, frecuencia y consecuencias de los episodios agudos, y mejorar el funcionamiento global y la calidad de vida entre ellos. Una cuestión fundamental en la instauración del tratamiento antipsicótico es la elección de los mismos, particularmente cuando se trata de un primer episodio psicótico o del mantenimiento de la Esquizofrenia. En la elección se deben tener siempre en cuenta: el grado de respuesta de los síntomas, los efectos adversos que puedan generarse, las preferencias del paciente y la vía de administración. La medicación antipsicótica para el tratamiento de un primer episodio de psicosis debería mantenerse durante un mínimo de dos años después de la primera recuperación de los síntomas. Este indicador permite evaluar que en todo caso de un paciente con diagnóstico de Esquizofrenia, se está usando un medicamento antipsicótico.
Fórmula	N° de pacientes con evaluación de riesgo de hetero-agresión registrado ————————————————————————————————————
Descripción de términos	Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico registrado de Esquizofrenia e inicio de la indicación de tratamiento farmacológico con antipsicóticos durante el periodo de tiempo de referencia.  Diagnóstico de Esquizofrenia registrada: constancia escrita en la Historia Clínica del paciente que se realizó un diagnóstico nuevo de Esquizofrenia en el periodo

	de tiempo de referencia. También se contabilizarán las crisis psicóticas agudas de pacientes con antecedente previo de Esquizofrenia. Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico. Indicación de tratamiento: se incluirán todas las nuevas indicaciones de tratamiento farmacológico con antipsicóticos durante el periodo de tiempo de referencia. Indicación de tratamiento antipsicótico: se considera que a un paciente se le ha indicado un tratamiento con antipsicóticos si así consta en la Historia Clínica. No se consideraran los casos en los que el psiquiatra tratante especifique dentro de la Historia Clínica una causa para su no uso, tales como una contraindicación clínica para el uso de un antipsicoótico (reacción adversa, enfermedad médica, etc.) o condición específica del tratamiento (washout).
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%

Indicador	Evaluación de comorbilidades con Abuso de sustancias			
Justificación	Los trastornos relacionados con el uso de sustancias constituyen un factor de morbilidad importante cuando se producen asociados a la Esquizofrenia. Las estimaciones de la incidencia del uso o de dependencia a sustancias son del orden de hasta un 40% en los individuos con Esquizofrenia, y la incidencia a lo largo de la vida es aún mayor (de un 60% en algunos estudios). Los trastornos relacionados con sustancias se asocian a períodos de hospitalización más frecuentes y prolongados, y a otros resultados negativos como: personas sin hogar, violencia, encarcelación, suicidio e infección por el VIH. Se ha observado que la presencia de un trastorno por consumo de sustancias puede pasar desapercibido con frecuencia o es infravalorado en los pacientes con Esquizofrenia, en especial si éste es examinado durante un episodio psicótico agudo, por lo que es indispensable realizar el tamizaje adecuado de consumo de sustancias y el tratamiento pertinente.			
Fórmula	N° de pacientes con evaluación de consumo de sustancias registrada ———————————————————————————————————			
Descripción de términos	Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.  Evaluación del riesgo de consumo de sustancias: registro en la Historia Clínica de ingreso y/o evoluciones de los antecedentes toxicológicos asociados con el abuso, consumo, dependencia, abstinencia o intoxicación por sustancias psicoactivas incluído el alcohol y tabaco.  Diagnóstico de Esquizofrenia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente.  Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.			
Tipo de indicador	Proceso			
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente			
Rango esperado	100%			

Indicador	Medición de riesgo metabólico en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia en tratamiento antipsicótico de 2da generación
Justificación	Por su acción farmacológica, los antipsicóticos de segunda generación se asocian a cambios metabólicos que incluyen el sobrepeso, la obesidad, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico; cambios que se presentan con mayor prevalencia en pacientes con Esquizofrenia que en la población general. Como resultado de estos efectos secundarios, la mortalidad en estos pacientes es liderada por el Síndrome Metabólico, la Enfermedad Coronaria, la Dislipidemia y la Diabetes, modificando la calidad y expectativas de vida de los pacientes. Este indicador permitirá evaluar la presencia de factores de riesgo metabólicos en pacientes que inician tratamiento antipsicótico de 2da generación.
Fórmula	N° de pacientes con evaluación de riesgo metabólico registrado en la historia clínica
Descripción de términos	Pacientes adultos: pacientes mayores de 18 años.  Evaluación de Riesgo metabólico: Se incluirán las mediciones y paraclínicos necesarios para identificar la presencia de Síndrome Metabólico, medición del perímetro abdominal, tensión arterial, IMC, glicemia y perfil lipídico completo.  Diagnóstico de Esquizofrenia registrado: constancia escrita del diagnóstico en la Historia Clínica del paciente.  Tratamiento antipsicótico de 2da generación: Se considerara a los pacientes que inician tratamiento registrado en la historia clínica electrónica con fármacos dentro del grupo de antipsicóticos de segunda generación (Quetiapina, Olanzapina, Risperidona, Aripiprazol, etc).  Historia Clínica del paciente: se considerará la información procedente de la Historia Clínica dentro del sistema electrónico.
Tipo de indicador	Proceso
Fuente de datos	Historia Clínica del paciente
Rango esperado	100%

# 10

## Bibliografía

American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Second Edition. Am J Psychiatry. 2004.

Birchwood M, Smith J, Macmillan F, Hogg B, Prasad R, Harvey C, et al. Predicting relapse in schizophrenia: the development and implementation of an early signs monitoring system using patients and families as observers, a preliminary investigation. Psychol Med. 1989;19:649-56.

Bleuer E. Tratado de psiquiatría. Madrid: Calpe; 1924.

Bondolfi G, Dufour H, Patris M, May JP, Billeter U, Eap CB, et al. Risperidone versus clozapine in treatment-resistant chronic schizophrenia: a randomized double-blind study. The Risperidone Study Group. American Journal of Psychiatry. 1998;155:499-504.

Brenner HD, Dencker SJ, Goldstein MJ, Hubbard JW, Keegan DL, Kruger G, et al. Defining treatment refractoriness in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 1990;16:551-61.

Chinchilla Moreno A. Guía terapéutica de las Esquizofrenias. Barcelona: Editorial Masson; 2000.

Clasificación de trastornos mentales CIE 10. Criterios de la OMS (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y otros Problemas de Salud). Disponible en: http://www.psicoactiva.com/cie10/cie1.htm

Conley RR, Buchanan RW. Evaluation of treatment-resistant schizophrenia. Schizophrenia Bulletin. 1997;23:663-74.

Ey H. Traité des hallucinations. Paris (France): Masson; 1973.

García-Ramos, P., et al. Factors associated with Family Expressed Emotion in Schizophrenia: therapeutic implications. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq., 2012; 32 (116), 739-756. doi: 10.4321/S0211-57352012000400005.

Häfner H, Riecher-Rössler A, Hambrecht M, Maurer K, Meissner S, Schmidtke A, et al. IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophre- nia. Schizophr Res. 1992;6:209-23.

Huber G, Gross G. The concept of basic symptoms in schizophrenia and schizoaffec- tive psychosis. Rec Progr Med. 1989;80:646-52.

Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. Archives of General Psychiatry. 1988;45:789-96.

Kraepelin E. Introduction a la psychiatrie clinique. Paris (France): Vigon; 1907.

Lambert M, Naber D, Schacht A, Wagner T, Hundemer HP, Karow A, et al. Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2008;118:220-9.

Lieberman J, Jody D, Geisler S, Alvir J, Loebel A, Szymanski S, et al. Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. Archives of General Psychiatry. 1993;50:369-76.

Lieberman JA, Alvir JM, Woerner M, Degreef G, Bilder RM, Ashtari M, et al. Prospective study of psychobiology in first-episode schizophrenia at Hillside Hospital. Schizophrenia Bulletin. 1992;18:351-71.

MacMillan JF, Crow TJ, Johnson AL, Johnstone EC. Short-term outcome in trial entrants and trial eligible patients. The British Journal of Psychiatry. 1986;148:128-33.

Marchesi Carlo, et al. Severity of core symptoms in first episode schizophrenia and long-term remission. Psychiatry Research. 2015: 225:129-132.

Martínez Saúl, et al. Perfil Epidemiológico del ICSN de enero a diciembre de 2013. Resultados Preliminares. Bogotá, 2013. InPres.

McEvoy JP, Scheifler PL, Frances A. Treatment of schizophrenia 1999. The expert consensus guideline series. J Clin Psychiatry. 1999;60(Suppl 11):3-80.

National Collaborating Centre for Mental Health. Psychosis and Schizophrenia in adults: The Nice Guideline on Treatment and Management. NICE. Londres, 2014.

Othmer E, Othmer SC. DSM-IV-TR. La entrevista clínica. Tomo I. Fundamentos. Barcelona: Editorial Masson; 2002.

Pantelis C, Lambert TJ. Managing patients with 'treatment resistant' schizophrenia. Medical Journal of Australia. 2003;178 (Suppl.):62-66.

Posada-Villa, J., Aguilar-Gaxiola, S., MagaAa, C. G., & Gómez, L. C. (2004). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados preliminares del estudio nacional de salud mental Colombia, 2003. Revista Colombiana De Psiquiatría, 33(3), 241-262.

Sadock B., Sadock V. Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10<sup>a</sup> Edición. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. Estados Unidos; 2008.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of schizophrenia. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN publication no. 131). [March 2013]. Available from URL: http://www.sign.ac.uk.

Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications 3rd Edition. Cambridge University Press. Inglaterra, 2008.

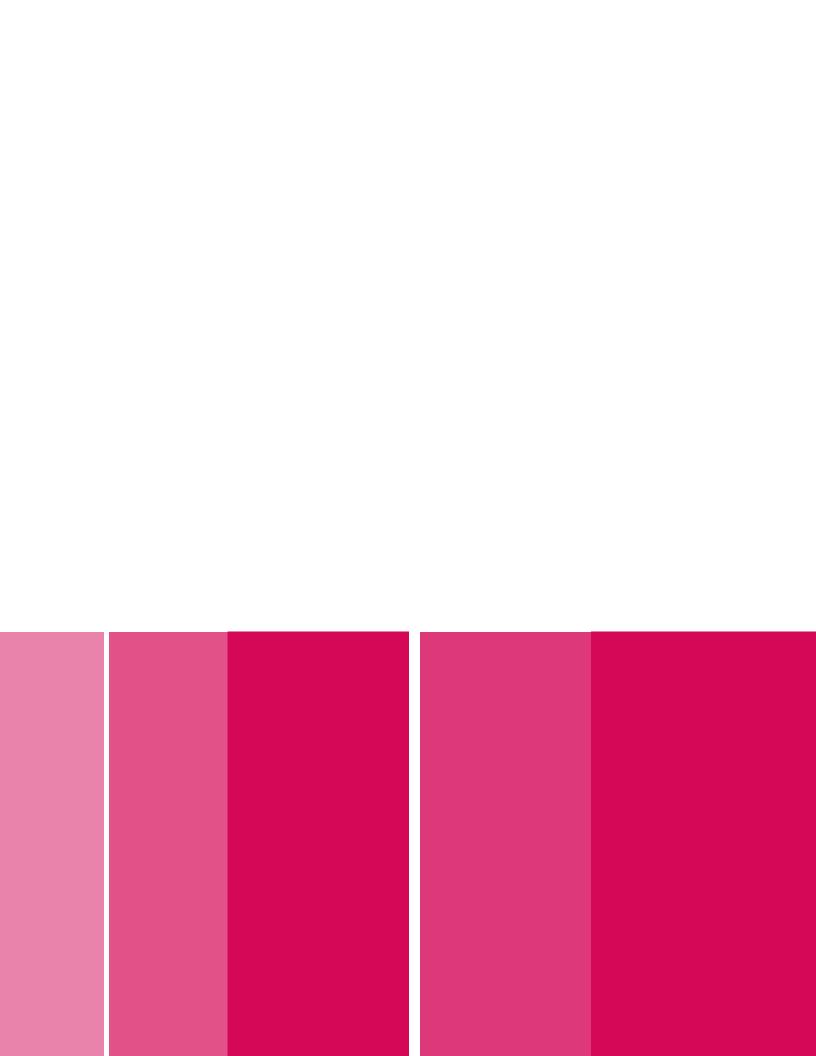
Suzuki, Takefumi et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: A review and recommendation. Psychiatry Research. 2012;197:1-6.

Valencia, Marcelo et al. Remisión sintomática y recuperación funcional en pacientes que padecen Esquizofrenia. Salud Ment [online]. 2014, vol.37, n.1, pp. 59-74. ISSN 0185-3325.

Wiersma D, Nienhuis FJ, Sloof CJ, Giel R. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year follow-up of a Dutch incidence cohort Schizophrenia Bulletin. 1998;24:75-85.

Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first episode psychosis: past and current conceptualisations. Schizo Bulletin. 1996;22:353-70.

Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at risk mental states. Austr New Zealand J of Psychiat. 2005;39(11-12):964-71.



# 11

### Anexos

# Anexo 11.1. Criterios de clasificación de la esquizofrenia según el DSM-IV-TR y CIE-10

La clasificación del DSM-IV-TR plantea los siguientes criterios:

Criterio A. Síntomas característicos: dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de un mes (o menos si se ha tratado con éxito): 1) ideas delirantes; 2) alucinaciones; 3) lenguaje desorganizado, incoherencia; 4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado; 5) síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia.

Criterio B. Disfunción social/laboral: durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o cuando el inicio es en la infancia o adolescencia: fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperado de rendimiento interpersonal, académico o laboral).

**Criterio C.** Duración: persisten signos continuos de la alteración durante al menos seis meses. Este

período de seis meses debe incluir al menos un mes con síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (por ejemplo, creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

**Criterio D.** Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo: el trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a:

- •No ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa, o
- •Si los episodios de la alteración anímica han aparecido durante la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración del período activo y del residual.

**Criterio E.** Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: el trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (por ejemplo, un medicamento, uso de una droga) o de una enfermedad médica.

Criterio F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de Esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos un mes (o menos si se han tratado con éxito).

Clasificación del curso longitudinal según el DSM-IV-TR: determinada por si la evo-lución es continua o episódica y por la presencia de síntomas psicóticos.

- •Episódico con síntomas residuales inter-episódicos (los episodios están determinados por la reaparición de síntomas psicóticos destacados); hay que especificar si cursa con síntomas negativos acusados.
- Episódico sin síntomas residuales inter-episódicos.
- •Continuo (existencia de claros síntomas psicóticos a lo largo del período de observación); hay que especificar si cursa con síntomas negativos acusados.
- •Episodio único en remisión parcial; hay que especificar si cursa con síntomas negativos acusados.
- •Episodio único en remisión total.
- •Otro patrón o no especificado.
- •Menos de un año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.

### Subtipos de la Esquizofrenia según el DSM-IV-TR:

Se definen según los síntomas predominantes en el momento de la evaluación más reciente y pueden modificarse, por tanto, a lo largo del tiempo.

- •Tipo paranoide, en el que la preocupación por los delirios o las alucinaciones auditivas es una característica prominente.
- •Tipo desorganizado, en el que destaca el habla y la conducta desorganizada y el afecto plano o inapropiado.
- •Tipo catatónico, en el que lo más destacado son los síntomas motores característicos.
- •Tipo indiferenciado, que es una categoría inespecífica que se utiliza cuando ninguna de las demás características de subtipo se manifiesta de manera predominante.
- •Tipo residual, en el que hay una ausencia de síntomas positivos pero existen signos persistentes de alteración (por ejemplo, síntomas negativos o síntomas positivos en una forma atenuada).

Aunque el pronóstico y las implicaciones terapéuticas de estos subtipos son variables, el tipo desorganizado tiende a ser el más grave y el tipo paranoide el menos grave.

### Criterios de clasificación de la Esquizofrenia según la CIE-10:

Tanto la CIE-10, como el DSM-IV-TR, plantean 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 antipsicótica.
- **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.

# Anexo 11.2. Tabla: prevalencia de la esquizofrenia en grupos de población

Población	Prevalencia (%)
Población General	1
Hermano no gemelo de una persona con Esquizofrenia	8
Hijo de un padre con Esquizofrenia	12
Gemelo dicigótico de una persona con Esquizofrenia	12
Hijo de un padre con Esquizofrenia	12
Hijo de dos padres con Esquizofrenia	40
Gemelo monocigótico de una persona con Esquizofrenia	47

Fuente: Sinopsis de Psiquiatría de Kaplan y Sadock 10<sup>a</sup> Edición, 2008.

## Anexo 11.3. tabla antipsicótico de depósito

Fármaco	Fármaco Dosis mínima eficaz I.M. Duración (días)		Dosis habitual
Decanoato de Haloperidol	50-60 mg	15 días	1-6 ml (1 ml = 50 mg)
Palmitato de Pipotiacina	50 mg	15 días	2-6 ml (1 ml = 25 mg)
Risperidona de liberación prolongada	25-50 mg	14 días	50 mg

<sup>\*</sup>Adaptada de Chinchilla.

# Anexo 11.4 tabla: dosis recomendadas de los antipsicóticos de primera generación (convencionales) para adultos

Antipsicótico	Dosis de Inicio	Aumento Gradual de Dosis	Dosificación Máxima
Haloperidol	Empezar con 1,5-3mg 2-3 veces al día.  [0,5 - 2 mg c/8-12 h] o 3-5mg 2-3 veces al día si el paciente tiene un trastorno grave o rebelde.  En la Esquizofrenia refractaria puede llegar hasta 30 mg/día.  En inyección intramuscular empezar con 2-10mg. Los pacientes con trastornos graves pueden necesitar una dosis inicial de hasta 18 mg.	Ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima eficaz (tan baja como 5-10 mg/día) según la respuesta.  En inyección intramuscular: continuar cada 4-8h según la respuesta.	En inyección intramuscular: 18 mg/día.
Levomepromazina	Empezar con 25-50 mg/ día, en varias tomas.  En pacientes que deben guardar cama: empezar con 100-200 mg/día, generalmente en tres tomas.	Aumentar según la necesidad. En pacientes que deben guardar cama: aumentar, si se requiere, hasta 1g/ día.	
Sulpirida	200-400 mg dos veces al día. En inyección intramuscular: 600-800 mg/día (durante 15-20 días).	Aumentar según la necesidad. En pacientes que deben guardar cama: aumentar, si se requiere, hasta 1g/ día.	800 mg/día, si predominan los síntomas negativos y 2,4 g/día, si predominan los positivos.
Trifluoperazina	Empezar con 5mg dos veces al día ó 10mg/día de una forma de liberación modificada.	Aumentar en 5 mg al cabo de 1 semana y después en intervalos de tres días, según la respuesta.	

# Anexo 11.5 tabla: dosis recomendadas de los antipsicóticos de segunda generación (atípicos) para adultos

Antipsicótico	Dosis de Inicio	Aumento Gradual de Dosis	Intervalo Habitual de Dosis	Dosificación Máxima
Amisulpride			400-800 mg/día, en dos tomas	1,2 g/día
Aripiprazol			10-15 mg/día	30 mg/día
Asenapina	5mg cada 12 horas	Después de 1 semana, puede aumentarse a 10mg cada 12 horas	10mg/12 horas	20 mg/día
Clozapina	Primer día: 12,5mg, 1 o 2 veces/día Segundo día: 25-50 mg	Etapas de 25-50 mg/día durante 14- 21 días hasta 300 mg/día repartidos en varias tomas	200-450 mg/día	900 mg/día
Olanzapina	Vía oral: 10mg/día Inyección intramuscular: 5-10 mg seguidos de 5-10 mg a las dos horas, si se requiere	Vía oral: ajustado hasta intervalo habitual	Vía oral: 5-20mg/día Inyección intramuscular: 10mg	Vía oral: >10mg/día sólo se administrará tras una revisión (20 mg/día como máx.)
Paliperidona	Inicio: 3 mg/ día, 1 vez al día.	Aumentar según respuesta clínica o tolerabilidad	3-12 mg/día	12 mg/día
Quetiapina	Primer día: 25 mg 2 veces/día	Segundo día: 50mg 2 veces/día Tercer día: 100mg 2 veces/día Cuarto día: 150mg 2 veces/día	300-450 mg/día repartidos en 2 tomas	750 mg/día

Risperidona	Primer día: 2 mg en 1-2 veces/día Segundo día: 4 mg en 1-2 veces/día	4-6 mg/día	> 10 mg/día sólo están justificadas si el beneficio excede el riesgo (16 mg/día como máximo)
Ziprasidona	Vía oral: 40mg 2 veces /día		Vía oral: 80mg 2 veces/día

Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009.

Anexo 11.6. tabla: problemas de salud comunes en pacientes con enfermedad mental y relación entre enfermedad física y condición psiquiátrica, medicación y factores del estilo de vida

#### **Diabetes:**

- Riesgo incrementado en pacientes con Esquizofrenia, de desarrollar anomalías en la regulación de la glucosa, resistencia a la insulina y Diabetes Mellitus tipo 2.
- Factores del estilo de vida como la dieta deficiente y la conducta sedentaria, empeoran el problema.
- Todos los agentes antipsicóticos (de predominio algunos de segunda generación, más que los de primera) aumentan la propensión a desarrollar Diabetes.

#### Hiperlipidemia:

- Se han asociado medicaciones antipsicóticas con el desarrollo de la hiperlipidemia (ambos relacionados con, e independientes del aumento de peso).
- Algunos antipsicóticos típicos (p. ej. Haloperidol) no tienen efecto sobre los lípidos; las Fenotiazinas (p. ej. Clorpromazina) tienden a aumentar los niveles de triglicéridos y reducen los niveles de alta densidad lipoprotéica.

• Los antipsicóticos de segunda generación derivados de la dibenzodiazepina (p. ej. Clozapina, Olanzapina) se asocian con el aumento de niveles de glucosa en ayunas y lípidos, comparados con la Risperidona.

#### Enfermedades Cardiovasculares (Hipertensión, Arritmias):

- Las personas con trastorno mental tienen más posibilidades de sufrir desórdenes cardiovasculares y respiratorios que el resto de la población.
- Los agentes antipsicóticos contribuyen al Síndrome Metabólico X (hipertensión, hiperlipidemias, hiperglicemia, resistencia a la insulina y obesidad).
- Factores del estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, dieta deficiente, falta de ejercicio) contribuyen a aumentar el riesgo de problemas cardiacos.
- La mortalidad debida a cardiopatías isquémicas, arritmias cardiacas e infartos de miocardio es superior en personas con trastorno mental.

#### Obesidad:

- Entre el 40-62% de las personas con Esquizofrenia son obesas o tienen sobrepeso.
- Tanto los antipsicóticos de primera como los de segunda generación pueden inducir ganancia de peso. Los de segunda generación derivados de las dibenzodiazepinas (p. ej. Clozapina, Olanzapina) producen un aumento rápido de peso a corto plazo. A largo plazo las diferencias entre los medicamentos no son tan claras.
- •Los factores del estilo de vida y la poca capacidad para modificarlos también influyen en la obesidad.

#### Neoplasias malignas:

- Las personas con Esquizofrenia no tienen más riesgo de desarrollar un cáncer en general, pero en caso de desarrollarlo tienen un 50% menos de posibilidades de superarlo.
- Existen diferencias de prevalencia en los distintos tipos de cáncer en personas con trastorno mental (p. ej. aumento de riesgo de cáncer de mama en mujeres, menor riesgo de cáncer de pulmón en hombres).

#### Sida:

•La incidencia de Sida en personas con Esquizofrenia (estimada de 4-23%) es superior al resto de la población. Factores asociados incluyen sexo sin protección y uso de drogas inyectables y no inyectables.

#### Hepatitis C:

•Incremento de la prevalencia en personas con Esquizofrenia en comparación con el resto de la población.

#### Osteoporosis:

•Los índices acelerados de Osteoporosis en personas con Esquizofrenia se atribuyen a la tendencia de los antipsicóticos a disminuir los estrógenos y la testosterona, reducir el calcio debido al consumo de tabaco y alcoholismo, y favorecer la polidipsia.

#### Hepatitis C:

•Incremento de la prevalencia en personas con Esquizofrenia en comparación con el resto de la población.

#### Hiperprolactinemia:

•Altas dosis de antipsicóticos de primera generación y de antipsicóticos de segunda, como la Risperidona y Amisulprida, aumentan los niveles de prolactina causando galactorrea, amenorrea, disfunciones sexuales y reducción de la densidad mineral ósea que contribuyen al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares.

#### Otras Enfermedades:

- La incidencia del síndrome de Colon Irritable en personas con Esquizofrenia es de 19% (frente al 2,5% del resto de la población).
- La prevalencia de infección de Helicobacter pylori es significativamente más alta en personas con Esquizofrenia (Odds ratio: 3,0).

## Anexo 11.7: Valoración del riesgo suicida

#### 1.Preguntar si tiene:

- •Pensamientos de muerte o de suicidio ó ideas de desesperanza; por ejemplo si siente que la vida no vale la pena vivirla.
- •Si ha tenido intentos suicidas previamente.

#### 2. Si la respuesta es "Si" pregunte:

¿Hace cuánto tiempo ha pensado sobre el suicidio?

¿Ha pensado en algún método?

¿Tiene acceso al material requerido para suicidarse?

¿Se ha despedido de alguien o ha pedido disculpas escribiendo una nota ó le ha dejado sus pertenencias a alguien?

¿Qué condiciones específicas precipitarían el suicidio?

¿Qué detendría el suicidio?

#### 3. Identifique factores de riesgo para suicidio:

- Hombres
- Mayores de 60 años
- Ser soltero o vivir solo
- Intentos de suicidio previos
- Historia familiar de suicidio
- Historia familiar y personal de abuso de sustancias (alcohol principalmente)
- Desesperanza
- Psicosis
- Enfermedades crónicas, terminales, invalidantes y dolorosas
- Impulsividad
- Pobre capacidad para manejo del estrés

#### 4. Considerar urgencia psiquiátrica si hay:

- Intento de suicidio actual
- Ideas persistentes de suicidio
- Historia previa de intento de suicidio
- Plan suicida actual
- Varios factores de riesgo para suicidio

# Anexo 11.8. Escala SAD-Persons instrucciones:

- La Escala de Indicadores de Riesgo de Suicidio tiene que ser heteroaplicada.
- Los ítems tienen que ser complementados por el psiquiatra durante una entrevista semiestructurada.
- Elija y ponga una cruz en la alternativa de respuesta que mejor describa la situación y experiencia del paciente.

Aumento Gradual de Dosis	SI	NO
S: Sexo masculino		
A: Edad (Age) < 20 o > 45 años		
D: Depresión		
P: Tentativa suicida previa		
E: Abuso de alcohol		
R: Falta de pensamiento racional (psicosis o trastornos cognitivos)		
S: Carencia de apoyo social		
O: Plan organizado de suicidio		
N. No pareja o cónyuge		
S: Enfermedad somática		
Puntuación		

(Patterson, W.M.; Dohn, H.H. y otros (1983). Evaluation of suicidal patients. Psychosomatics).

#### Puntuación:

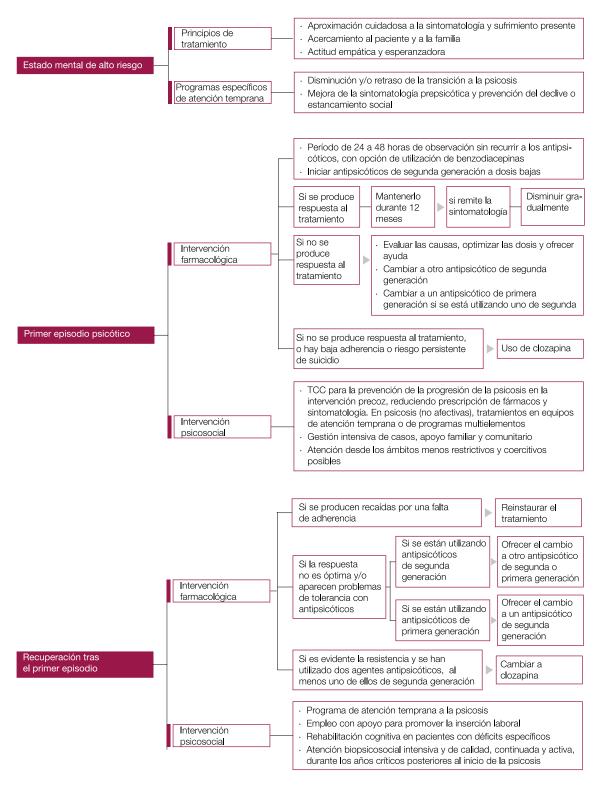
De 0 a 2: Alta médica al domicilio con seguimiento ambulatorio.

De 3 a 4: Seguimiento ambulatorio intensivo, considerar ingreso hospitalario.

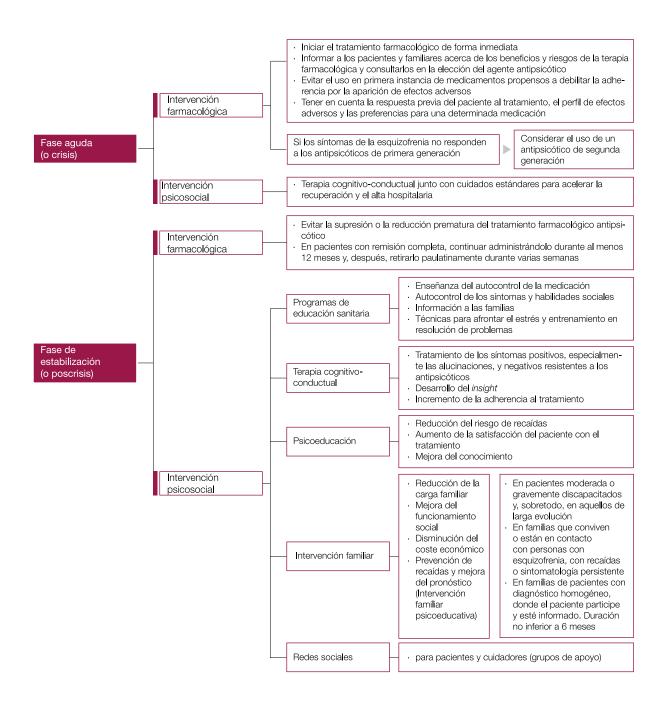
De 5 a 6: Recomendada hospitalización, sobre todo si hay ausencia de apoyo social.

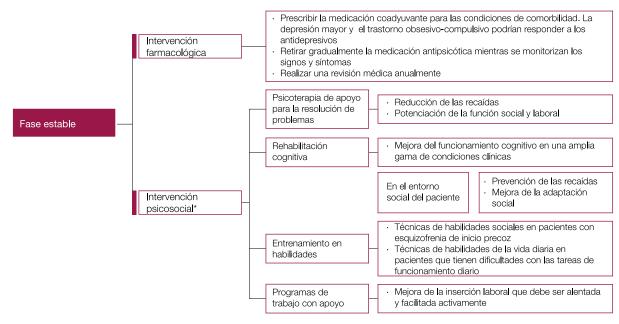
De 7 a 10: Ingreso hospitalario obligado, incluso en contra de su voluntad.

# Anexo 11.9: Esquema de intervenciones según las fases de la psicosis incipiente



# Anexo 11.10 Esquema de intervenciones según las fases de la esquizofrenia





<sup>\*</sup> Las intervenciones psicosociales efectivas en la fase de estabilización también lo son en la fase estable

Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, Ministerio de Sanidad y Consumo, España, 2009.

## Anexo 11.11 Escalas en esquizofrenia

• Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia - Positive and Negative Sympton Scale (PANSS): Seguir el siguiente enlace en internet:

http://pendientedemigracion.ucm.es/info/psclinic/evaluacion/Proyecto%20Apoyo%20EPC%202006/INSTRUMENTOS%20EVALUACION/ESQUIZOFRENIA/ESCALA%20DE%20SINDROMES%20POSITIVO%20Y%20NEGATIVO/PANNS\_P.pdf

• Escala breve de Evaluación Psiquiátrica - Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): Seguir el siguiente enlace en internet:

http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/433/pdf/7-bprs.pdf.