



Manejo de la esquizofrenia en la atención primaria de salud

edimec 2017



Manejo de la esquizofrenia en la atención primaria de salud

edimec 2017



Manejo de la esquizofrenia en la atención primaria de salud

Versión 1.0

ISBN 9978-978-13-117-6

© Derechos de la publicación

EDIMEC Ediciones Médicas CIEZT

Edmundo Chiriboga N 47-72 y Jorge Aníbal Páez

Teléfono: 2463402. 2463715. 0995007744. 0992546117

Facsímil: 3302972

Quito, Ecuador

Diseño, edición digital y supervisión editorial

Dr. Mauricio Medina Dávalos

Denise Medina Borja

Ing. Geovanny Barrera Morales

EDIMEC, Ediciones Médicas CIEZT

Edmundo Chiriboga N 47-72 y Jorge Aníbal Páez

Teléfono: 2463402. 2463715. 0995007744. 0992546117

Facsímil: 3302972

Quito, Ecuador

Pares evaluadores

1. **MSc. Marco Antonio Gamboa Proaño.** Psicólogo clínico. Docente de la Facultad de Ciencias Psicológicas, Universidad Central del Ecuador.
2. **MSc. Ernesto Flores Sierra.** Psicólogo Clínico. Docente de la Facultad Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
3. **Dra. Claudia Estefanía Chávez Ledesma.** Médico psiquiatra. Docente de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Portada: Schizophrenia.

Autor: Johnny Lemonade.

Técnica: dibujo con pasteles al óleo sobre papel. El autor crea reacciones a su obra usando el contraste con colores combinados, formas planas y trazos dinámicos. El color manipulado, unido al dibujo expresan los sentimientos internos del artista, en un estilo circunscrito al expresionismo abstracto, figurativo, retrato y arte urbano. El medio usado es el pastel al óleo sobre papel de 51 cm x 36 cm.

Disponible en: <https://www.saatchiart.com/art/Drawing-Schizophrenia/907339/3347238/view>

Editorial
EDIMEC

Manejo de la esquizofrenia en la atención primaria de salud

Mauricio Medina Dávalos
Denise Medina Borja
Editores

Tabla de autores

Aguirre Aguirre Romel Vladimir

Psicólogo

Docente Carrera de Medicina, Universidad Central del Ecuador

Alemán Baquero María Elena

Licenciada en enfermería

Especialista en enfermería crítica

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Alvarado Alvarado Ana Lucía

Licenciada en enfermería

Especialista en enfermería crítica

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Borja Cevallos Leticia Gioconda

Médica homeópata

CIEZT-EDIMEC

Borja Cevallos Lusi Tamara

Especialista en Ciencias Básicas Biomédicas

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Camacho Correa Lorena María

Licenciada en laboratorio clínico e histotecnológico

Centro de Atención Ambulatoria Especializado San Lázaro

Carrera López Lorena Cecilia

Msc. Terapista ocupacional

Docente Facultad de Discapacidad y Atención Prehospitalaria

Cepeda Landeta Maritza

Magister en Investigación y Administración en Salud

Cuvi Freire Gabriela Silvana

Licenciada en enfermería

Magister en Enfermería médico-quirúrgico

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Estrada Chandi Jorge Abdón

Médico cirujano

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Grieco Valarezo Denisse Marianne

Médico general

Universidad de las Américas

Haro Pérez Harold Wilson

Psiquiatra

Docente Carrera de Medicina, Universidad Central del Ecuador

Jara González Milton

Licenciada en enfermería

Especialista en Instrumentación y gestión en centros quirúrgicos

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Jumbo Jima Diana Rosario

Licenciada en bioanálisis clínico

Centro de Atención Ambulatoria Especializado San Lázaro

León Kennya Tamara

Dermatóloga

Docente Carrera de Medicina, Universidad Central del Ecuador

Mantilla Herrera Álvaro Martino

Docente Facultad de Ciencias Psicológicas

Medina Borja Melany Denise

Pregrado, Universidad de las Américas

Medina Dávalos Diego Mauricio

Médico

Magister en Investigación y Administración en Salud

Docente Carrera de Medicina, Universidad Central del Ecuador

Méndez Padilla Dayana Isabel

Licenciada en enfermería

Especialista en Instrumentación y gestión en centros quirúrgicos

Máster en Género y desarrollo

Docente Carrera de Enfermería, Universidad Central del Ecuador

Páez Landeta Rubén Patricio

Médico

Magister en Investigación y Administración en Salud

Docente Carrera de Medicina, Universidad Central del Ecuador

Páez Llerena Alejandro

*Magister en estudios socioambientales
Docente Universidad Central del Ecuador*

Peñafiel Guzmán Juan Francisco

*Médico general
Universidad de las Américas
Técnico Docente Clínica de simulación*

Ramos Diana Fernanda

*Licenciada en enfermería
Especialista en Gestión de proyectos
Magister en Salud Pública
Docente Carrera de Enfermería, Universidad
Central del Ecuador*

Riera Recalde Alba Yolanda

*Psicóloga infantil
Psicorehabilitadora
Docente Facultad de Ciencias Psicológicas*

Riofrío Terrazas Sandra del Cisne

*Licenciada en enfermería
Especialista en perinatología
Magister en Gerencia de salud para el
desarrollo local
Docente Carrera de Enfermería, Universidad
Central del Ecuador*

Ríos Rodríguez Fausto Fabricio

*Psicólogo Clínico
Centro de Atención Ambulatoria Especializado
San Lázaro*

Romero Narváez Lorena Elizabeth

*Licenciada en enfermería
Magister en Gerencia en salud
Especialista en Enfermería crítica
Docente Carrera de Enfermería, Universidad
Central del Ecuador*

Rueda García Dunia Ekaterina

*Pediatra
Docente Carrera de Enfermería, Universidad
Central del Ecuador*

Silva Castillo Vicente Xavier

*Ingeniero en Finanzas
Master en Administración de Empresas
Docente Facultad de Ciencias Médicas,
Carrera de Medicina, Universidad Central
del Ecuador*

Tapia Cadena Mercedes Elisabeth

*Licenciada en laboratorio clínico e
histotecnológico
Magister en Ciencias del Laboratorio clínico
Docente Carrera de Laboratorio Clínico,
Universidad Central del Ecuador*

Torres Serrano Carlos Vladimir

*Especialista en Ciencias Básicas Biomédicas
Docente Carrera de Medicina, Universidad
Central del Ecuador*

Toscano Gallardo Cristina Estefanía

*Licenciada en laboratorio clínico e
histotecnológico
Magister en Gestión y desarrollo social
Docente Carrera de Laboratorio Clínico,
Universidad Central del Ecuador*

Ulloa Rosero Columba Bernardita

*Licenciada en laboratorio clínico e
histotecnológico
Magister en Gerencia en salud para el
desarrollo local
Docente Carrera de Laboratorio Clínico,
Universidad Central del Ecuador*

Vega Villalba Blanca Yolanda

*Médico
Magister en Investigación y Administración en
Salud
Docente Carrera de Medicina, Universidad
Central del Ecuador*

Viracucha Maigua Nelly Yolanda

*Licenciada en enfermería
Docente Carrera de Enfermería, Universidad
Central del Ecuador*

Zúñiga Carrasco Danny Raúl

*Psiquiatra
Docente Carrera de Medicina, Universidad
Central del Ecuador
Tratante Centro de Atención Ambulatoria
Especializado San Lázaro*

Tabla de contenidos

	Autores	v
	Prólogo	
	<i>Medina Dávalos Diego Mauricio</i>	vii
1	Abordaje de la esquizofrenia desde la atención primaria de la salud <i>Medina Dávalos Diego Mauricio, Medina Borja Melany Denise, Cepeda Landeta Maritza</i>	1
2	La esquizofrenia un problema de salud pública <i>Páez Landeta Rubén Patricio, Páez Llerena Alejandro</i>	11
3	Aproximación clínica a la esquizofrenia <i>Medina Dávalos Diego Mauricio, León Kennya Tamara</i>	15
4	Esquizofrenia en población pediátrica <i>Rueda García Dunia Ekatierina, Estrada Chandi Jorge Abdón, Grieco Valarezo Denisse Marianne</i>	23
5	Neurodesarrollo y esquizofrenia <i>Zúñiga Carrasco Danny Raúl</i>	31
6	Genética de la esquizofrenia, hipótesis de una enfermedad común y variante rara <i>Torres Serrano Carlos Vladimir</i>	39
7	Diagnóstico actual de la esquizofrenia <i>Zúñiga Carrasco Danny Raúl, Aguirre Aguirre Romel Vladimir, Haro Pérez Harold Wilson</i>	51
8	Neuroimagen en esquizofrenia <i>Peñañiel Guzmán Juan Francisco, Medina Borja Melany Denise</i>	57
9	Uso del laboratorio clínico en esquizofrenia <i>Camacho Correa Lorena María, Jumbo Jima Diana Rosario</i>	69
10	Estudios especiales de laboratorio clínico en esquizofrenia <i>Tapia Cadena Mercedes Elisabeth, Toscano Gallardo Cristina Estefanía, Ulloa Rosero Columba Bernardita</i>	73
11	Manejo de la función mental y tratamiento de la esquizofrenia en el nivel primario de salud <i>Medina Dávalos Diego Mauricio, Borja Cevallos Leticia Gioconda</i>	77

12	Evaluación psicológica en esquizofrenia <i>Ríos Rodríguez Fausto Fabricio</i>	87
13	Psicoterapia en pacientes esquizofrénicos <i>Aguirre Aguirre Romel Wladimir, Zúñiga Carrasco Danny Raúl, Haro Pérez Harold Wilson</i>	91
14	Intervención de terapia ocupacional en pacientes con esquizofrenia <i>Carrera López Lorena Cecilia</i>	97
15	Entender los antipsicóticos desde la neuroanatomía y la farmacología <i>Borja Cevallos Lusi Tamara, Alemán Baquero María Elena</i>	103
16	Farmacología y esquizofrenia <i>Borja Cevallos Lusi Tamara, Alemán Baquero María Elena</i>	115
17	Tratamiento desde una óptica socioeconómica <i>Medina Dávalos Diego Mauricio, Vega Villalba Blanca Yolanda, Vicente Xavier Silva Castillo</i>	133
18	Abordaje de la esquizofrenia desde las ciencias sociales <i>Mantilla Herrera Álvaro Martino, Riera Recalde Alba Yolanda</i>	145
19	Enfermería y salud mental: competencias administrativas, de evaluación y de servicio <i>Dayana Isabel Méndez Padilla, Ana Lucía Alvarado Alvarado, Gabriela Silvana Cuví Freire, Lorena Elizabeth Romero Narváez</i>	153
20	Cuidados de enfermería a pacientes con esquizofrenia <i>Viracucha Maigua Yolanda</i>	165
21	Plan de cuidados de la esquizofrenia <i>Ramos Diana Fernanda, Riofrío Terrazas Sandra del Cisne, Jara González Milton</i>	173

Prólogo a la primera edición

El médico involucra en su cotidianeidad, a más del acervo académico, una importante carga afectiva hacia el paciente que le permite adentrarse en el plano subjetivo de la relación, volviéndola más horizontal y más humana.

Durante mi vida profesional, conocí a dos seres humanos que padecen esquizofrenia. Usaré siglas para identificarlos.

El señor MVT, un docente que desarrolló su enfermedad luego de un accidente de tránsito al retornar de su sitio de trabajo y que lo mantuvo en coma durante dos meses; clínicamente se caracterizó por presentar delirios de referencia, paranoia y psicosis (pérdida de contacto con la realidad). Como médico del Ministerio de Educación y Cultura, fui consultado sobre la situación médica del profesor, accediendo a manejarlo como médico general durante un periodo de prueba, supervisar el cumplimiento de las prescripciones médicas e intentar la remisión de los síntomas y su reinserción laboral. La etapa de prueba se prolongó una década hasta jubilarse por su condición mental; los primeros meses fueron complicados y se centraron en ubicarlo temporal y espacialmente, minando a diario su paranoia a través de un plan de terapia ocupacional adaptado a la capacidad del momento, con paulatinos ajustes conforme evolucionó favorablemente la patología.

Después de manifestar su enfermedad, sufrió el abandono de su esposa e hijos sumado al total ostracismo por su “supuesta peligrosidad”, que derivó en aislamiento social, laboral e incluso familiar. Al cabo de diez años de un manejo ambulatorio, organizó su mente, reaprendió el manejo de la economía y la organización de su casa; paulatinamente recuperó a sus dos hijos al demostrar ante la autoridad competente el potencial para educarlos con absoluta responsabilidad. En el año 2006 se jubiló por discapacidad al cumplir 56 años de vida y desde entonces, el contacto con MVT es eventual, congratulándome de su estabilidad mental y familiar.

Mi segundo paciente cuyas siglas son RPG; fue un brillante bachiller y promisorio ingeniero. Mientras cursaba su estudio universitario desarrolló esquizofrenia. Por ser vecino, provocó pesar al ver el paulatino deterioro de su condición mental caracterizada por paranoia (delirios de ser observado y perseguido por agentes infiltrados) que en ocasiones desencadenaban agresión a las personas que compartían con él el diario vivir. Sucesivas hospitalizaciones, progresivo deterioro de su esfera intelectual, cambios bruscos de su comportamiento matizados por agresividad y presencia de efectos adversos de los neurolépticos, avizoran un desenlace deletéreo. Al momento tiene 48 años de edad, cuenta con limitado apoyo de su familia y por su inestabilidad, no tiene una inserción laboral que le de independencia, pese al empeño e ingenio para realizar emprendimientos. Se destaca el componente genético al existir en el linaje materno, familiares consanguíneos que padecen la misma enfermedad.

La esquizofrenia de RPG me recuerda al nobel de Economía (1994) por sus aportes a la teoría de juegos y los procesos de negociación, John Forbes Nash (1928-2015).

Quizás no le resulte al lector desconocida la película ganadora de 4 premios Oscar, que describe una faceta de John Forbes Nash: una mente brillante. La biografía de Nash señala la infancia de un niño solitario que coincide con las descripciones de la enfermedad pediátrica; después de un paso fugaz en la Universidad de Carnegie Mellon, por sus aptitudes matemáticas fue direccionado a la Universidad de Princeton. Su producción inicia en 1949, al publicar el artículo titulado “Puntos de equilibrio en juegos de n-personas” donde se definía como concepto, el equilibrio de Nash. A la edad de 21 años se doctoró con distinciones, enrolándose en la RAND, una institución de la Fuerza Aérea de los Estados Unidos dedicada a la investigación estratégica. En 1957 contrajo nupcias con la salvadoreña Alicia Lardé López-Harrison (1933-2015); luego del primer año de matrimonio fue diagnosticado de esquizofrenia siendo su paranoia la “persecución por agentes comunistas infiltrados”. Luego de varios internamientos en hospitales mentales, decidió suspender el tratamiento farmacológico que a su vez desencadenó la reaparición de alucinaciones. Para evitar nuevas admisiones a unidades psiquiátricas resolvió su problema psiquiátrico al aprender a convivir con la enfermedad ignorando las alucinaciones por completo. Su obra académica le permitió retornar al alma mater como docente de matemáticas.

Quizás, la mejor terapia fue el acompañamiento y amor de su esposa que le ayudaron a sobrellevar la enfermedad y superar la incompreensión social.

Nash debutó con paranoia y un comportamiento errático, siendo diagnosticado en 1959 (31 años de edad) de esquizofrenia paranoide, estado psicótico crónico mayor a 6 meses caracterizado por alteraciones cognitivas, afectivas, conductuales y pensamiento desorganizado, junto a ideas delirantes paranoides y alteraciones sensorceptivas (alucinaciones manifestadas por ideas irreales e irreductibles a la lógica o delirios al percibir como reales situaciones que no lo son, sumado a alucinaciones auditivas y visuales). Se asocia con falta persistente de voluntad y motivación (abulia) y depresión.

La experiencia personal motivó este proyecto editorial que convocó a profesionales en medicina, psicología, terapia ocupacional, enfermería y laboratorio, para plasmar sus experiencias en este campo, las cuales facilitarán al lector un oportuno diagnóstico y manejo de la esquizofrenia con énfasis en la atención primaria de salud. Los diversos capítulos están descritos con solvencia académica; se enfocan a criterios etiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos, sociales y sanitarios que se tratan de forma sencilla y objetiva.

Expreso mi reconocimiento a los colaboradores por su interesante punto de vista profesional y apoyo a la iniciativa editorial.

Mauricio Medina Dávalos
Denise Medina Borja
Editores

Capítulo 1

Abordaje de la esquizofrenia desde la atención primaria de la salud

Mauricio Medina Dávalos, Melany Denise Medina Borja, Cepeda Landeta Maritza

Introducción

La salud mental es definida como el estado de bienestar en el cual, la persona vive consciente de sus propias capacidades, encara las dificultades cotidianas, es productivo en sus actividades y no sufre trastornos mentales; el trastorno mental se caracteriza por una afección en la actividad intelectual, del estado de ánimo o del comportamiento^{1,2}.

La esquizofrenia es considerada una de las enfermedades mentales más complejas que debe ser abordada por el equipo de salud, especialmente por la connotación social, familiar y laboral de la enfermedad sobre el paciente; usualmente se manifiesta en la adolescencia y evoluciona hasta volverse un cuadro crónico manejado con psicofármacos que permiten la remisión de los síntomas, más no su curación.

Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud publicó en 1973 el primer reporte del estudio piloto en nueve países del mundo sobre esquizofrenia, en donde se establecen criterios definidos para el diagnóstico y las características predominantes de la enfermedad; respecto al tipo de esquizofrenia, señala en orden de frecuencia al paranoide, esquizo-afectivo y hebefrénico. A partir de entonces, la información disponible versa sobre el comportamiento de esta enfermedad, factores de riesgo asociados y criterios diagnósticos predominantes. Los estudios de prevalencia realizados en Norteamérica revelan que entre el 1,0 a 1,9% habitantes pueden sufrir de esquizofrenia en alguna etapa de su vida³.

La prevalencia oscila entre 0,3 y 1,2%; con esta información es factible estimar que el Ecuador con una población de 16'607.112 habitantes distribuidos de acuerdo al sexo de sus habitantes en 50,1% hombres (8'315.662 habitantes) y 49,1% mujeres (8'291.451), tendría entre 49.822 a 199.285 pacientes esquizofrénicos. Es más común en hombres que en mujeres, observándose una relación de 2:1; generalmente debuta en varones entre 15 a 25 años de edad, mientras en mujeres aparece entre 25 y 35 años de edad.

Los datos demográficos sumados a la incidencia estimada, convierten a la esquizofrenia en un grave problema de salud pública. La cobertura de los servicios de salud mental es insuficiente, permaneciendo un gran porcentaje de pacientes sin diagnóstico o tratamiento, lo que agudiza el impacto social-laboral y familiar de la enfermedad. Es usual que individuos esquizofrénicos no cuenten con una formación profesional que permita su independencia económica, se añade las limitadas oportunidades laborales por las constantes recaídas que sufren los pacientes, volviéndolos dependientes de familiares y/o instituciones de beneficencia o estatales.

Al analizar el estado civil de los pacientes al momento de ser admitidos a unidades especializadas, predominan sujetos solteros, separados, divorciados o viudos. Se atribuye a la dificultad que tiene el paciente para mantener adecuadas relaciones interpersonales y al aislamiento que sufre el paciente; es usual que pacientes con esquizofrenia prefieran mantenerse solteros y quienes contraen matrimonio, por su incapacidad de afrontar responsabilidades y obligaciones terminan separándose o se divorcian.

La esquizofrenia se presenta con más frecuencia en individuos de clases socioeconómicas bajas; se atribuye a que las dificultades económicas y sociales que son más patentes en este grupo, favorecen la aparición de la enfermedad en individuos genéticamente predispuestos o bien a que la esquizofrenia sea más usual en familias disfuncionales y desorganizadas que ven afectada su capacidad económica por las limitaciones intelectuales que los vuelven más proclives a la pobreza⁴.

La literatura médica señala que la migración es otro factor social que podría influir en el apareamiento de la esquizofrenia; cuando el individuo se reubica en otros grupos culturales, se genera estrés que contribuye a la aparición de los síntomas de la enfermedad⁵. Un factor a ser observado es el riesgo de

suicidio, estimándose la incidencia de suicidio en un 10% (147-750 en 100.000 pacientes esquizofrénicos por año).

La esquizofrenia, los trastornos esquizotípicos y los trastornos delirantes se ubican en el puesto 115 de los egresos hospitalarios por condición al egreso y sexo, tasa de letalidad hospitalaria (grupos de causa de morbilidad con una lista de agrupamiento de 298 causas según la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10). Fueron admitidos en el año 2013, 1.333 pacientes (694 hombres y 639 mujeres), con un total de 1.331 pacientes egresados (693 hombres y 638 mujeres) observándose una mortalidad de 2 pacientes, correspondiéndole el 0,15%.

La distribución de egresos hospitalarios de pacientes con esquizofrenia por provincia consta en el gráfico 1.

Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC, en el año 2013 fueron hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia 656 pacientes; permanecieron asilados 31.639 días, con un promedio de estancia hospitalaria de 48 días (estancia promedio en hombres de 55 días y 39 días en mujeres).

La distribución de egresos hospitalarios por edad y sexo en el Ecuador, año 2013, constan en la tabla 1. Predominan egresos en los grupos etáreos 25-34 años (26,98%), 35-44 años (18,14%), 45-54 años (17,53%) y 55-64 años (13,11%).

Gráfico 1. Egresos hospitalarios de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia por provincia, Ecuador, año 2014.

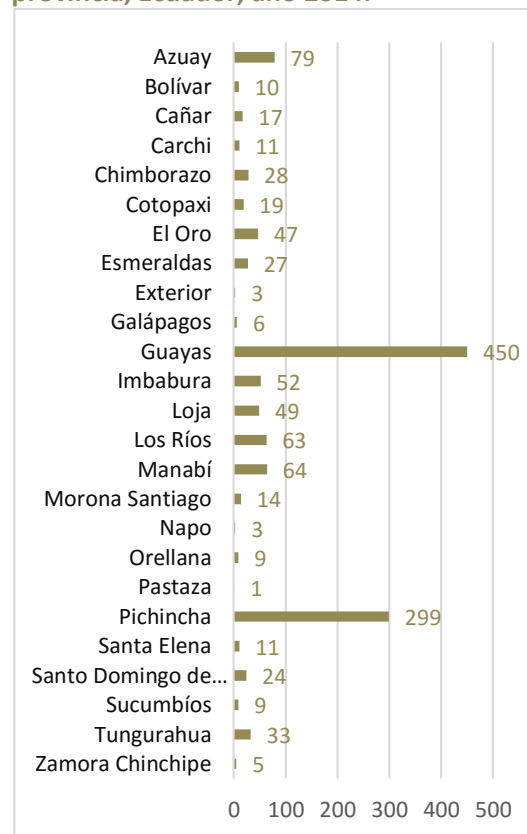


Tabla 1. Egresos hospitalarios de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, según sexo y edad, Ecuador, año 2013.

Grupos de edad	Total	%	Hombres	%	Mujeres	%
5-9 años	1	0,15	1	0,15	0	0,00
10-14 años	3	0,46	0	0,00	3	0,46
15-19 años	34	5,18	21	3,20	13	1,98
20-24 años	64	9,76	47	7,16	17	2,59
25-34 años	177	26,98	110	16,77	67	10,21
35-44 años	119	18,14	61	9,30	58	8,84
45-54 años	115	17,53	58	8,84	57	8,69
55-64 años	86	13,11	39	5,95	47	7,16
65 y más años	57	8,69	29	4,42	28	4,27
Total	656	100,00	366	55,79	290	44,21

Fuente: INEC

Elaboración: autores.

Una breve aproximación histórica

La historia de la esquizofrenia es paralela a la historia de la Psiquiatría. Emil Kraepelin, Eugen Breuler, Bénédic Morel y Karl Luwig Kahlbaum realizaron las primeras descripciones, muy detalladas, de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el aporte sustancial de Adolf Meyer, Harry Stack Sullivan, Gabriel Langfeldt, Kurt Schnider y Karl Jasper, orientaron su trabajo a definir criterios diagnósticos para la esquizofrenia^{6,7}.

Bénédic Morel en 1856, introdujo el término demencia precoz para catalogar a un adolescente activo y vivaz que se volvió aislado, apático y callado. Años más tarde, 1868, se emplea el término catatonía para designar un cuadro clínico en sujetos donde predomina la tensión motora (muscular) caracteri-

zada por dos fases, una estuporosa o inhibida (estupor catatónico) y otra excitada (agitación catatónica). Ese mismo año, Wilhelm Sander, psiquiatra alemán, utiliza el término **paranoia** para catalogar a personas que presentan sentimientos de ser perjudicados, maltratados, perseguidos o humillados.

En 1870, el psiquiatra alemán Ewald Hecker usó el término **hebefrenia** para describir un cuadro que inicia en la adolescencia, caracterizado por marcada perturbación mental y que irremisiblemente provoca deterioro del individuo.

En 1896, Emil Kraepelin utiliza nuevamente el término **demencia precoz**, por manifestarse la enfermedad con un inicio temprano y evolución al deterioro del individuo; identifica tres subgrupos de demencia: a) paranoide, b) catatónica y c) hebefrénica. Sobre los tipos específicos de ideas delirantes y alucinaciones, Kraepelin reconoce la pobreza emocional, abulia y la pérdida de identidad.

En 1911, el psiquiatra suizo Eugene Bleuler incorporó el término **esquizofrenia** para sustituir al de demencia precoz, ya que no todos los pacientes llegaban al deterioro. El vocablo esquizofrenia significa mente dividida o escindida; enfatiza la fragmentación de la personalidad en el curso clínico de la enfermedad. Este autor, definió a la esquizofrenia como la enfermedad de las cuatro A: autismo, ambivalencia, asociaciones laxas y afecto incongruente. Respecto al tipo específico de ideas delirantes y alucinaciones, afirma la existencia de escisión del pensamiento e incapacidad para relacionarse con el entorno.

En 1933, el ruso Jacob Kasanin introduce el término **esquizoafectivo** para designar a un grupo de esquizofrenias donde existe trastorno formal de pensamiento sumado a alteraciones afectivas importantes. El trastorno esquizoafectivo describe una alteración mental caracterizada por episodios recurrentes de trastorno del estado de ánimo (depresivo o bipolar) que cursan con síntomas psicóticos severos, mismos que incluyen distorsiones en la percepción alternados o junto con episodios maníacos o depresivos. Este deterioro en la percepción o expresión de la realidad puede afectar a los cinco sentidos, predominantemente manifestados por alucinaciones auditivas, delirios paranoides o habla-pensamiento desorganizados, con disfunción social u ocupacional significativa.

En 1939, el psiquiatra noruego Gabriel Langfeldt hace distinción entre el proceso esquizofrénico (inicio temprano con notoria desorganización mental y curso irremisible al deterioro) y la reacción esquizofrénica (cuadro menos severo, con personalidad premórbida más adecuada, presencia de mejor ajuste social-laboral y posibilidad de remitir parcial o totalmente, sin conducir a un deterioro progresivo).

En 1949, Polatín emplea el término **pseudoneurótica** para designar a un tipo de esquizofrenia en la que el trastorno del pensamiento no es tan manifiesto frente a síntomas ansiosos, a tal punto que el paciente acude con un cuadro permanente de síntomas psicóticos y neuróticos; son pacientes que acuden con delusiones (idea falsa fija que presenta resistencia a ser modificada pese a que se le presente al paciente suficientes argumentos o datos objetivos que demuestren al paciente que la idea es incorrecta, irreal o inexistente) o eventualmente alucinaciones. Simultáneamente se muestran muy ansiosos de forma permanente. En la esquizofrenia pseudoneurótica se determina la presencia de la triada de Hoch y Polatin (pan sexualidad, pan neurosis y pan ansiedad, constantes y paralelas).

En 1952 la Asociación Psiquiátrica Americana presentó la primera edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSMMS; el documento clasificó a la esquizofrenia como reacciones esquizofrénicas de tipos simple, hebefrénico, catatónico, paranoide, agudo indiferenciado, crónico indiferenciado, esquizo-afectivo, infantil y residual.

Etiopatogenia

Diversos estudios epidemiológicos establecieron numerosos factores de riesgo para desarrollar esquizofrenia. Algunos inciden en el período temprano del desarrollo cerebral y otros actúan durante la adolescencia y edad adulta. La mayoría de los factores de riesgo ambientales afectan el embarazo (virus herpes simplex tipo 2, virus de la gripe, rubéola, toxoplasmosis, niveles de vitamina D y la carencia proteico-calórica derivada de la privación de alimentos) o durante el parto (incompatibilidad de factor Rh, extracción con asistencia de mecánica, hipoxia, pre-eclampsia, la muerte de familiar cercano en el primer trimestre de gestación que cause estrés grave y deficiencia materna de hierro. El sitio (especialmente urbano) y época (invierno) de nacimiento confiere riesgo relacionándose a eventuales exposiciones infecciosas. Se señalan factores inmunológicos propios de enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, síndrome de Guillain-Barré, hepatitis autoinmune, tirotoxicosis y enfermedad de

Crohn) en donde la historia familiar de enfermedad autoinmune tiene riesgo. Antecedentes personales como traumatismo craneano, epilepsia y convulsiones febriles en niños se relacionan a la esquizofrenia⁸.

Existen evidencias de los cambios sustanciales a nivel de la biología cerebral durante la época de la adolescencia, mismos que desencadenan un proceso de poda neuronal (pruning) durante la adolescencia. Otra evidencia detectada en una adolescencia normal es la reducción sustancial del sueño delta, en la síntesis de fosfatos de la membrana celular de la neurona, alteraciones en el grosor de la sustancia gris cortical y en el metabolismo del área prefrontal. Estos cambios se atribuyen al proceso de pruning que es más acentuado en sujetos esquizofrénicos comparado con individuos sanos.

Los antecedentes familiares de esquizofrenia constituyen el factor de riesgo individual más importante; se señala que la enfermedad en un hermano, padre, madre o ambos progenitores es un riesgo especial; se señala que la edad paterna elevada al momento de la concepción podría conferir un riesgo para desarrollar esquizofrenia. La posibilidad de presentar esquizofrenia en gemelos homocigóticos es del 40% a 50% y en gemelos dicigóticos es menor (6% a 10%)⁹⁻¹⁴.

La concordancia incompleta se explicaría por mecanismos epigenéticos que son cambios heredables de las propiedades químicas del ADN que no involucran cambios de secuencia. La distinta concordancia entre gemelos homocigóticos y dicigóticos descarta el modelo mendeliano simple al observarse un factor de disminución de la identidad genética entre gemelos monocigóticos y gemelos dicigóticos de 2, en contraste con el factor de disminución del riesgo de esquizofrenia que supera a 5. Los estudios realizados en gemelos determinan la heredabilidad de la esquizofrenia donde la contribución relativa de factores genéticos (distinta de la concordancia) es alta y bordea el 80%⁹.

Tipos de esquizofrenia

Históricamente, la esquizofrenia fue clasificada en simple, catatónica, hebefrénica o paranoide. El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM) contiene en la actualidad cinco tipos de esquizofrenia y la CIE describe siete. El DSM-V del año 2013, elimina la distinción de subtipos dentro de la esquizofrenia.

El médico general, al momento de evaluar a un paciente, deberá determinar los síntomas predominantes; se advierte que es frecuente que el cuadro incluya síntomas característicos de más de un subtipo (15). Por la falta de especificidad, la última actualización de la clasificación americana de enfermedades mentales suprimieron los subtipos que se describen con fines ilustrativos:

Esquizofrenia paranoide (F20.0/295.3): presencia de ideas delirantes y alucinaciones auditivas sin francas alteraciones en la afectividad, lenguaje y sin presentar un comportamiento catatónico asociado. Las ideas delirantes son de persecución, de perjuicio o ambas; el paciente puede manifestar ideas delirantes de otra temática usualmente vinculadas a un tema coherente. Es usual que las alucinaciones, especialmente auditivas, se relacionen con la temática delirante. Los síntomas asociados incluyen ansiedad, ira, aislamiento y tendencia a discutir. El inicio es más tardío que en otros tipos de esquizofrenia; las características distintivas pueden ser más estables en el tiempo. El DSM exige que no exista desorganización en el lenguaje ni afectividad inapropiada o plana.

Esquizofrenia desorganizada (F20.1/295.1): predomina el lenguaje y comportamiento desorganizados sin un objetivo claro junto a marcadas alteraciones emocionales. Presenta además afectividad inadecuada o plana. Puede cursar con ideas delirantes y alucinaciones no tan organizadas a un tema coherente. Se asocia a muecas, manierismos y otras rarezas del comportamiento. Es de inicio temprano y curso continuo. Históricamente se lo denominó **hebefrénico**.

Esquizofrenia catatónica (F20.2/295.2): marcada alteración psicomotora que incluye inmovilidad motora que llega al estupor catatónico (incapacidad para atender necesidades personales), flexibilidad o rigidez cérica, actividad motora excesiva, negativismo extremo, mutismo o peculiaridades del movimiento voluntario. Aparentemente esta actividad motora excesiva no tiene un propósito definido y no es determinada por estímulos externos. El paciente se presenta con una postura rígida mantenida que impide todo intento de ser movido hasta la adopción de posturas raras o inapropiadas. Para establecer el diagnóstico de subtipo, el paciente debe presentar los criterios para la esquizofrenia y la actitud no es explicable por otras causas u enfermedades. En algunos pacientes se observa ecolalia (perturbación

del lenguaje donde el paciente repite involuntariamente una palabra o frase que acaba de oír o pronunciar él mismo) y ecopraxia (repetición involuntaria o imitación de los movimientos observados en otra persona).

Esquizofrenia residual (F20.5/295.6): el paciente presentó al menos un episodio de esquizofrenia y en el cuadro actual no es tan manifiesta la existencia de ideas delirantes, alucinaciones, comportamiento o lenguaje desorganizado, sobresaliendo principalmente los síntomas negativos (aislamiento emocional, social, pobreza del lenguaje, falta de interés, entre otros). Los síntomas positivos están presentes en baja intensidad.

Esquizofrenia indiferenciada (F20.3/295.9): cuando una esquizofrenia no reúne los criterios de los subtipos anteriores o presenta varios de ellos se le llama indiferenciada. Existen síntomas psicóticos, pero no cumplen criterios para los tipos paranoide, desorganizado o catatónico.

La Organización Mundial de la Salud reconoce además los tipos:

Depresión post-esquizofrénica (F20.4): trastorno de tipo depresivo a veces prolongado, que inicia luego de un trastorno esquizofrénico. Pueden persistir síntomas esquizofrénicos, pero no predominan en el cuadro clínico. El paciente o su familia reportan al menos dos semanas de afectación funcional y anímica.

Esquizofrenia simple (F20.6): la esquizofrenia simple constituye uno de los subtipos de la esquizofrenia donde los síntomas positivos (delirios y alucinaciones) son mínimos destacándose otras alteraciones. Como diagnóstico es controversial siendo eliminado de la última edición del Manual DSM de trastornos mentales. Se caracteriza por deterioro insidioso de las funciones mentales y del afecto emocional (inhibición psicomotriz, falta de actividad, embotamiento afectivo, pasividad y falta de iniciativa, empobrecimiento de la calidad o contenido del lenguaje, comunicación no verbal empobrecida, deterioro del aseo personal y del comportamiento social) en un periodo superior a un año pero sin síntomas positivos propios de la psicosis. Suponen un deterioro de la actividad laboral o académica y alteraciones en las relaciones personales; su desarrollo es insidioso sin manifestarse alucinaciones o delirios, es menos psicótica y muestra fundamentalmente síntomas negativos.

Clasificación de la esquizofrenia según el curso clínico

Tipo I: inicio agudo, presencia de síntomas positivos (alucinaciones, delirios), tamaño ventricular cerebral normal, pronóstico bueno y adecuada respuesta a los neurolépticos. Existen anormalidades de la dopamina.

Tipo II: inicio crónico con presencia de síntomas negativos (aplanamiento afectivo), marcada dilatación ventricular, pronóstico malo y pobre respuesta a los neurolépticos. Existe pérdida de neuronas.

Fases de la esquizofrenia

La esquizofrenia se caracteriza por presentar tres fases; inicia con el primer episodio de este trastorno^{15,16} que se caracteriza la mayoría de casos, por su progresión gradual y progresiva manifestada por deterioro de las capacidades mentales. Es inusual un inicio repentino y el paciente empeora con rapidez. Se observan signos y síntomas característicos del trastorno, con cambios peculiares del comportamiento que indicarán que la enfermedad se encuentra en su fase activa.

- **Fase aguda:** se presentan principalmente síntomas psicóticos como delirios, alucinaciones o pensamientos desorganizados, siendo un signo característico la limitada higiene personal que demuestra el enfermo.
- **Fase de estabilización:** los síntomas psicóticos que exhibe el paciente se reducen, teniendo una duración de aproximadamente seis meses o más después de la aparición del episodio agudo.
- **Fase estable:** los síntomas que se manifestaban en las anteriores fases se vuelven estables y no revisten la misma gravedad como ocurre en la primera fase; los pacientes suelen presentar síntomas no psicóticos como depresión, tensión, insomnio o ansiedad. En ocasiones, el paciente puede permanecer asintomático. El restablecimiento de las funciones psíquicas no es completo y el paciente permanece con determinadas deficiencias o bien evoluciona a la cronicidad.

Abordaje de la esquizofrenia en la APS

Debe entenderse a la esquizofrenia como una compleja enfermedad que no posee síntomas característicos únicos o bien se manifiesta con una sintomatología florida. Los síntomas pueden estar presentes en determinado caso y ausentes en otros. Las manifestaciones se centran en el pensamiento, las

emociones y las relaciones interpersonales. Los síntomas, como se indicó, son variables e incluyen a) una percepción delirante, b) ideas delirantes persistentes y extrañas (delirio bizarro), c) delirios persecutorios, d) delirios de referencia, e) trastornos del pensamiento y neologismos, f) inserción- robo del pensamiento, g) difusión del pensamiento, h) delirios de estar controlado, i) alucinación auditiva en tercera persona, j) voces que comentan la actividad en curso y k) eco del pensamiento.

Los **trastornos de la afectividad** traducen un embotamiento o aplanamiento afectivo que implica reducción de la reactividad emocional a veces tan grave que puede etiquetarse como anhedonia (incapacidad para experimentar placer, pérdida de interés o de satisfacción en la mayoría de las actividades que realiza la persona; es considerada una falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros), afectividad inapropiada (manifestada por risas insulsas) y en ocasiones depresión postpsicótica. Los **trastornos del movimiento** se ciñen a síntomas catatónicos (mutismo, negativismo, rigidez cética, flexibilidad, estupor o agitación catatónica) y estereotipias, manierismos, ecopraxia y/u obediencia automática. Los **trastornos de la conducta** muestran un franco deterioro global de la conducta personal y social, presencia de conducta extravagante o desorganizada, ejecución de actos inmotivados, auto-agresividad y heteroagresividad e inadecuación sexual. Finalmente, los **trastornos cognitivos** se expresan en un deterioro de la función cognitiva (déficit de atención, de la memoria de trabajo, verbal y visual), alteraciones en las funciones ejecutivas de planificación y abstracción. Se correlacionan con síntomas negativos y con la dilatación ventricular.

Examen del estado mental

El médico general, durante la atención al paciente, tratará de establecer el grado de afectación que se evidencie al momento de la entrevista¹⁷. Es usual notar en el individuo poco interés por la entrevista o la oposición a la misma, distracción marcada, mirada perdida o evita el contacto visual con el entrevistador, descuido en el aspecto personal, gesticulaciones o risas sin motivo, pueden mostrar una conducta suspicaz, inquietud o agitación, mutismo o inmovilidad.

Al conversar con el paciente, la información que proporciona puede no ser confiable al detectarse incongruencias que requieren ser explicadas por el acompañante. Al entablar el diálogo, se manifiestan disgregaciones del lenguaje (incoherencias de ideas o mezcla de ideas); en ocasiones el paciente aduce el robo del pensamiento (no tienen ideas porque otra persona se las robó). Al evaluar el contenido del pensamiento, se encuentran ideas delirantes de tipo paranoide, místico, religioso, de grandeza, de influencia extraña, de despersonalización o de desrealización. En las percepciones, pueden existir principalmente alucinaciones auditivas, visuales, táctiles, cinestésicas (siente que el cuerpo se mueve involuntariamente o flota en el aire), cenestésicas, propioceptivas (crecimiento de extremidades o deformaciones corporales) o de desintegración cósmica (su cuerpo flota desmembrado en el espacio).

La evaluación de la memoria indica que generalmente es buena. Al analizar la capacidad de abstracción de una idea, usualmente la respuesta es deficiente; el contenido de sus criterios, ideas y el conocimiento general es adecuado según su nivel educativo. Es notoria la limitada capacidad de emitir un juicio crítico hacia la realidad. Generalmente carecen de consciencia de su enfermedad (insight).

Examen físico al paciente esquizofrénico

Es poco relevante. Generalmente se detectan alteraciones secundarias a la hiperactividad del sistema simpático como taquicardia, hipertensión arterial, pupilas dilatadas y palidez generalizada. Pueden existir alteraciones motoras propias del esquizofrénico catatónico o gesticulaciones propias del tipo hebefrénico.

Al examen neurológico, pueden observarse signos neurológicos menores (soft signs), alteraciones de la estereognosia (capacidad para reconocer la configuración espacial de los objetos por medio del tacto o de la exploración táctil de los mismos) y equilibrio, anomalías oculares (ausencia de contacto ocular, fijación de la mirada, aumento de la frecuencia de parpadeo y alteraciones del movimiento de seguimiento ocular conocido como smooth pursuit eye movement o SPEM). Respecto a los síntomas vegetativos existe alteraciones del sueño y de la función sexual.

Debe advertirse que el examen neurológico no va a reportar alteraciones groseras por lo que deben buscarse signos neurológicos suaves como:

- presencia de movimientos en espejo (se ordena al paciente que ejecute un movimiento de la extremidad, mano o dedo se produce un movimiento opuesto en la misma parte del lado contralateral del cuerpo),

- dificultad para decir un sencillo trabalenguas,
- confusión del lado derecho con el izquierdo (el médico está con sus manos cruzadas en el tórax y le pide al paciente que con su mano izquierda toque la mano izquierda del explorador; si existe dificultad para realizar la prueba se considera presente este fenómeno),
- movimientos musculares anormales en reposo (el paciente debe juntar sus pies, mantener la cabeza erguida, los ojos cerrados y las extremidades superiores ubicadas a la altura de los hombros con los dedos de ambas manos abiertas durante un minuto, si se presentan movimientos coreicos en extremidades superiores, cabeza, cuello o tronco se consideran signos positivos),
- dificultad para oponer los dedos,
- dificultad en la pronación-supinación alterna repetitiva (se pide al paciente que golpee varias veces la palma de su mano derecha con la palma de la mano izquierda y que luego le golpee el dorso de la mano izquierda con la palma de la mano derecha varias veces; luego se cambia la mano izquierda por la derecha y se repite la prueba),
- dificultad para realizar movimientos repetitivos (se golpea con la punta de los pies al piso, repetitivamente, primero el pie izquierdo, luego el derecho y finalmente ambos simultáneamente).

La literatura médica señala la presencia de síntomas positivos y negativos, que se resumen en el cuadro 1^{18,19}.

Cuadro 1. Síntomas positivos y negativos en la esquizofrenia.

Síntomas positivos	Síntomas negativos
• Delirios. • Trastornos del pensamiento. • Alucinaciones. • Conducta extraña.	• Falta de impulso y de iniciativa. • Retraimiento social. • Contacto pobre. • Lenguaje empobrecido, estereotipado. • Dificultad en el pensamiento abstracto. • Embotamiento afectivo.

Debe incluirse dentro de los aspectos clínicos lo que el psiquiatra alemán Kurt Schneider denominó como síntomas de primer orden y de segundo orden. Los síntomas de primer orden incluyen: a) oír los propios pensamientos en voz alta, b) alucinaciones auditivas que comentan sobre el comportamiento del individuo, c) alucinaciones somáticas, d) sensación de que sus pensamientos son controlados desde el exterior y e) percepciones delirantes e ideas de control externo sobre sentimientos, impulsos y actos volitivos. Los síntomas de segundo orden son: a) otros tipos de alucinaciones, b) perplejidad, c) trastornos depresivos o eufóricos del afecto y d) embotamiento afectivo.

Los síntomas positivos surgen de un mal funcionamiento del cerebro que conduce a la aparición de elementos extraños en el pensamiento; incluye: alucinaciones, ideas delirantes, comportamiento bizarro y trastorno formal del pensamiento. Los síntomas negativos nacen de la ausencia de elementos normales en el funcionamiento cerebral e incluyen: a) aplanamiento afectivo, alogia (pobreza en el lenguaje y en el contenido del pensamiento), c) apatía (falta de energía para hacer cosas), d) anhedonia (incapacidad para sentir placer por algo o alguien), e) asociabilidad (ausencia de relaciones interpersonales) o f) dificultad en la atención (distractibilidad). La información disponible permite condensar en el cuadro 2, síntomas que exhiben los pacientes esquizofrénicos que podrían considerarse como prodrómicos.

Cuadro 2. Síntomas prodrómicos de la esquizofrenia²⁰.

1	Síntomas inespecíficos de tipo neurótico-afectivo. Manifiestan ansiedad, irritabilidad, depresión, inestabilidad afectiva, sentimientos de culpabilidad, falta de confianza, entre otros.
2	Alteraciones cognitivas. Déficit de atención y concentración, pérdida de capacidad de abstracción, bloqueos de pensamiento, excesiva preocupación, tendencia al ensimismamiento.
3	Síntomas psicóticos negativos. Apatía, anhedonia, retraimiento social, pobreza del habla, afecto restringido.
4	Síntomas psicóticos positivos atenuados. Ideas de referencia, pensamientos extravagantes o mágicos no consistentes con el contexto cultural. Alteraciones perceptivas. Ilusiones corporales.

- 5 Síntomas psicóticos positivos, breves y transitorios. Alucinaciones, delirios, desorganización del pensamiento, periodos de afectación cortos o prolongados (minutos a una semana).

Evolución

El manejo del paciente esquizofrénico cambió en los últimos veinte años; se consideraba que luego del primer episodio esquizofrénico en la vida de una persona, quedaba condenado a un tratamiento permanente y expuesto a un deterioro progresivo. Estos criterios cambiaron por aspectos bioquímicos que atribuyen al exceso de la acción dopaminérgica en el sistema nervioso central como causa del cuadro psicótico; esta excesiva actividad es fluctuante o episódica y luego de la fase aguda retorna a sus niveles habituales una vez que es superada la crisis. No se conocen los factores que desencadenan este cambio bioquímico; se han reconocido factores que lo agravan y otros que lo disminuyen. Si coexisten alteraciones anatómicas-bioquímicas adicionales o múltiples factores ambientales adversos, la evolución del paciente se complica.

Desde el punto de vista de los subtipos de esquizofrenia, se considera al hebefrénico y al simple de peor pronóstico; en cambio subtipos paranoide, catatónico y el episodio esquizofrénico agudo tienen un buen pronóstico. Respecto al inicio de la enfermedad, los cuadros de inicio súbito tienen mejor pronóstico respecto a aquellos que tienen un inicio lento y progresivo; además, se señala que mientras más temprano se presenten síntomas psicóticos peor será el pronóstico. La literatura señala que luego de un

Además, cuando el paciente registre un curso episódico, tienden a espaciarse o desaparecer después de los 40 años de edad. Otro elemento a considerarse es la presencia de factores desencadenantes o precipitantes que tienen mejor pronóstico.

El equipo que atiende al paciente esquizofrénico debe evaluar si existió un adecuado ajuste previo a la enfermedad en áreas importantes como son: la esfera social, sexual, laboral y familiar. Si es afirmativa la respuesta traduce una buena evolución. El pertenecer a una familia bien conformada, con buenos patrones de comunicación y apoyo al paciente, augura un mejor pronóstico. Estudios de seguimiento a largo plazo revelan que el 11% de pacientes necesitan hospitalización continua, el 33% de pacientes tienen importantes síntomas residuales pero mantienen la capacidad de convivir con otros miembros de la comunidad y el 56% desarrollan una vida normal supeditada a la ingesta de medicamentos antipsicóticos según necesidades individuales.

Tratamiento

El tratamiento de la esquizofrenia se circunscribe a: a) eliminar los síntomas, b) prevenir la aparición de nuevas crisis y c) rehabilitar al paciente para favorecer un mejor funcionamiento global. La evaluación periódica del tratamiento valorará los siguientes parámetros:

- Mejoría de los síntomas.
- Aumento del rendimiento laboral.
- Aumento del funcionamiento social.
- Frecuencia de rehospitalizaciones y duración de los internamientos.
- Disminución de la dependencia a otras personas.

No reviste interés analizar el tratamiento farmacológico que depende de un nivel especializado de atención. A nivel local pueden implementarse acciones de psicoterapia en diversos contextos como:

- **Individual:** acciones encaminadas a reducir la vulnerabilidad y el estrés, optimizar las capacidades de adaptación y funcionamiento del paciente en su entorno, y evitar el deterioro.
- **Grupal:** mejorar el cumplimiento del tratamiento, potenciar la resolución de problemas, favorecer las interacciones sociales y evitar recaídas.
- **Familiar:** construir alianzas con familiares, potenciar la capacidad de la familia para anticipar y/o resolver problemas, reducir sensaciones de angustia o culpa, ser realistas sobre la condición del paciente, su evolución y funcionamiento.

El equipo de salud del nivel primario, debe emprender varias acciones para el manejo del paciente esquizofrénico, especialmente encaminadas a la educación y manejo de factores ambientales. El área de atención debe proporcionar técnicas y espacios de relajación y aislamiento visual de ser necesario; el personal se capacitará en el uso de un léxico descriptivo y directo que aborde el problema sin elaboraciones abstractas, proporcionará el refuerzo social positivo para que el paciente entienda y acepte

las percepciones de su realidad. Entrenará a la familia en formas de comunicación directa y actitudes comprensivas. Finalmente, fomentará el criterio de seguridad y el control de los estímulos.

Si el paciente acude con delirios de persecución o auto referenciales, lo recomendable es mantener una distancia física prudente, recrear condiciones óptimas para disminuir la percepción amenazante; no debe tocarse al paciente si se percibe como amenaza.

Referencias

1. Alcántara Moreno Gustavo. La definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y la interdisciplinariedad. Revista Universitaria de Investigación [en línea] 2008, 9 (Junio-Sin mes): [Fecha de consulta: 30 de abril de 2017] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41011135004>> ISSN 1317-5815
2. Restrepo DA, Jaramillo JC. Concepciones de salud mental en el campo de la salud pública. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2012; 30(2):202-211.
3. Cuesta Pedro, Saiz Ruiz Jerónimo, Roca Miguel, Noguer Isabel. Salud mental y salud pública en España: vigilancia epidemiológica y prevención. Psiquiatr Biol 2016; 23(2):67-73.
4. Núñez Copol Antonio César, Frómeta Montoyall Carmen, Hechavarria EstenozII Dulce. Factores ambientales y genéticos asociados a la esquizofrenia paranoide en el área de salud "28 de septiembre". Revista Cubana de Medicina General Integral 2013; 29(2):141-150.
5. Cabrera Santiago A, Cruzado Lizardo. Migración como factor de riesgo para la esquizofrenia. Rev Neuropsiquiatr 2014; 77(2):116-122.
6. Kaplan H. Sadock B. Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría Clínica. Buenos Aires: Ed Panamericana; 1996. pp 501-526.
7. Zambrano M. Aspectos históricos y conceptuales de la esquizofrenia. Psiquiatr Biol. Aportes Argentinos No.6. Buenos Aires: Ed Cangrejal; 1998. p 173.
8. Gejman Pablo V, Sanders Alan R. La etiología de la esquizofrenia. Medicina (Buenos Aires) 2012; 72(3): 227-234
9. Cardno AG, Gottesman I. Twin studies of schizophrenia: from bow-and-arrow concordances to Star Wars Mx and functional genomics. Am J Med Genet 2000; 97:12-7.
10. Obiols Jordi E, Vicens-Vilanova Jordi. Etiología y signos de riesgo en la esquizofrenia. International Journal of Psychology and Psychological Therapy 2003; 3(2):235-250.
11. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait—evidence from a meta-analysis of twin studies. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:1187-92.
12. Wray NR, Visscher PM. Narrowing the boundaries of the genetic architecture of schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 2010; 36(1):14–23.
13. Costain G, Bassett AS. Clinical applications of schizophrenia genetics: genetic diagnosis, risk and counseling in the molecular era. Appl Clin Genet 2012; 5:1-18.
14. Mura G, Petretto DR, Bhat KM, Carta MG. Schizophrenia: from epidemiology to rehabilitation. Clin Prac Epid Mental Health 2012; 8:52-66.
15. López Laredo Brian Sergio, Ibarra Tancara Max Uber. Esquizofrenia. Rev. Act. Clin. Med 2013, 35:1804-1809.
16. Bermeo-Méndez J, Ocana-Servín H, Vázquez-Alvarez NM, Tlatoa-Ramírez HM. Tratamiento de la esquizofrenia en el primer episodio psicótico. Revisión de la literatura. Medicina e Investigación 2015; 3(1):11-16.
17. Castro de la Mata R. Atención Primaria de Salud Mental Comunitaria y Psiquiatría Comunitaria. Anales de Salud Mental 1987; 1-2:25-31.
18. Aguilar Valles Argel. Identificación de factores genéticos en la etiología de la esquizofrenia. Acta Biológica Colombiana 2011; 16(3):129-137.
19. Walker E, Kestler L, Bollini A, Hochman KM. Schizophrenia: etiology and course. Annu Rev Clin Psycho 2004; 55:401-430.
20. Garrabé Jean. Aspectos prodrómicos de la esquizofrenia. VERTEX Rev Arg de Psiquiat 2003; 14:193-198.

Capítulo 2

La esquizofrenia un problema de salud pública

Páez Landeta Rubén Patricio, Páez Llerena Alejandro

Introducción

El bienestar individual, de las sociedades y países tiene en la salud mental un determinante fundamental, sin embargo, la limitada atención que se asigna a la misma incrementa de forma sustancial, progresiva y sensible la frecuencia y severidad de los trastornos mentales en el mundo. Los informes sobre Salud en las Américas publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), señalan que las tasas de esquizofrenia, depresión y ansiedad se elevaron, estimándose que el 20% de adolescentes del mundo tiene problemas mentales o de comportamiento (UNICEF, 2011).

La esquizofrenia, los trastornos mentales o neurológicos y aquellos derivados por el abuso de sustancias (MNS) son prevalentes en todas las regiones del planeta y contribuyen significativamente a la carga global de morbilidad y mortalidad prematura. Además, son enfermedades de distribución universal que afectan sin distinción a todas las culturas, etnias, clases sociales, grupos de edad o escolaridad; no respetan categorías intelectuales.

Los estudios epidemiológicos estiman tasas de prevalencia de los trastornos mentales en individuos adultos oscila entre 12,2% al 48,6%. El 14% de la carga mundial de morbilidad, medida en años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), puede atribuirse a trastornos MNS; cerca del 30% de la carga total de enfermedades no transmisibles se debe a estos trastornos (OMS, 2011)

Rodríguez, Kohn y Aguilar-Gaxiola (2009) señalan que para América Latina y el Caribe, la prevalencia de esquizofrenia, ansiedad y trastornos del estado de ánimo varía entre el 12,7 % y 15%. Complementa lo anterior que la prevalencia es mayor en hombres y se incrementa a medida que la edad del individuo aumenta. El riesgo de padecer esquizofrenia es del 1% y su probabilidad de desarrollarla considerando la categoría género es la misma. La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo siendo más frecuente en hombres (12 millones) que en mujeres (9 millones); los hombres desarrollan esquizofrenia, generalmente, a una edad más temprana (OMS, 2016).

La esquizofrenia se caracteriza por generar deformación de las emociones, la conciencia de sí mismo y la conducta, el lenguaje, el pensamiento y las percepciones del entorno, acompañado de ideas erróneas que el paciente está firmemente convencido de su certeza incluso ante la existencia de pruebas de lo contrario, conducta extravagante, aspecto estrafalario, abandono del aseo personal, del orden, discurso desorganizado, vagabundeo y habla balbuceante.

Lo más común son las alucinaciones auditivas, visuales y delirios. Quienes padecen esquizofrenia tienen 2 a 2,5 veces más probabilidades de morir a edad temprana respecto al conjunto de la población (OMS, 2016); manifiestan una clara afectación del desempeño educativo y/o laboral, sumado a la necesidad de sobrellevar una discapacidad considerable. Tienen mayor riesgo de ser discriminados o violentados; sus derechos son vulnerados llegando a ser estigmatizados. La falta de tratamiento oportuno y adecuado conduce al paciente con esquizofrenia a usar estupefacientes o desarrollar estilos de vida peligrosos; la enfermedad *per se*, incrementa los riesgos de morbilidad asociada y muerte prematura.

Factores determinantes

Según la OPS/OMS, la salud mental es vista como la condición de la vida humana que resulta de un armónico desarrollo intelectual, emocional y social del individuo; se caracteriza por una conducta orientada a alcanzar bienestar subjetivo y objetivo, tanto personal y colectivo, a través de la realización de sus potencialidades y la contribución a los procesos de cambio del medio que le rodea. La alteración que se presenta en cualquiera de estos ámbitos, derivará en la manifestación de trastornos psicopatológicos.

En el caso de la esquizofrenia, las causas o determinantes son múltiples. El comportamiento humano y las condiciones para que se desarrolle la enfermedad incluye la interacción de factores genéticos,

fisiológicos, físico-químicos, sociales, culturales, económicos y ambientales, sin embargo, hasta el momento no se reconoce con absoluta certeza los factores necesarios para que se produzca.

Flora de la Barra (2009) en su estudio titulado “Epidemiology of psychiatric disorders in children and adolescents: prevalence studies” señala que existe evidencia respecto al origen familiar de la esquizofrenia. Individuos que tienen un pariente cercano con diagnóstico de esquizofrenia tienen mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad. El riesgo de sufrir esquizofrenia en la población general es aproximadamente 1%. Es posible que factores como dificultades prenatales, malnutrición intrauterina, infecciones virales durante la gestación, complicaciones perinatales y otros factores contribuyan a que se desarrolle la enfermedad. Actualmente se investiga varias regiones del genoma humano para identificar genes que confieren susceptibilidad a la esquizofrenia; al parecer alteraciones de los cromosomas 13 y 16 podrían estar implicadas, sin confirmarse esta hipótesis.

El conocimiento básico de la química cerebral y su relación con la esquizofrenia se está expandiendo rápidamente. Se asume que los neurotransmisores dopamina y glutamato están implicados en el desarrollo de la esquizofrenia.

Existen evidencias generadas por técnicas de imágenes del sistema nervioso, que asocian la esquizofrenia con anomalías en la estructura cerebral; entre los hallazgos se reporta la dilatación de los ventrículos y un adelgazamiento de ciertas regiones. También son patentes anomalías en las funciones como es la reducción de la actividad metabólica en ciertas regiones del cerebro. Se enfatiza que éstas son anomalías sutiles y no se observan en todas las personas con esquizofrenia o son patognomónicas en personas que sufren la enfermedad.

Se cree que la esquizofrenia puede ser, en parte, un trastorno del desarrollo del cerebro. Los neurobiólogos patrocinados por el National Institute of Mental Health (NIMH) que estudian el desarrollo del sistema nervioso, descubrieron que la esquizofrenia se produce cuando las neuronas forman conexiones incorrectas durante el desarrollo del feto. Estos defectos pueden no manifestarse hasta la pubertad (Flora de la Barra, 2009). Se reconocen también a los factores sociales y ambientales entre los que destacan la pobreza, escasa educación y los estresores psicosociales como son la violencia, desempleo, exclusión social e inseguridad, permanentemente asociados a los trastornos mentales.

Varios estudios han demostrado que entre las enfermedades de mayor impacto en la vida del ser humano se incluyen patologías mentales relacionadas al estrés ambiental y a situaciones adversas que cotidianamente enfrenta el individuo (Trucco M, 2002). Existe una relación directa entre estrés, neurobiología y trastornos mentales; el estrés se define como una causa de tensión o exigencia de adaptación constituyéndose en un componente más de un conjunto de procesos y respuestas neuroendocrinas, inmunológicas, emocionales y conductuales que se generan ante situaciones que exigen mayor adaptación a lo cotidiano y/o forma de enfrentar vivencias percibidas como amenaza o peligro ya sea para su integridad biológica o psicológica (Trucco M, 2002).

No existen grupos poblacionales que se pueda considerar a salvo, sin embargo, como se señaló, el riesgo más alto se encuentra en pobres, desempleados, con bajo nivel de escolaridad, víctimas de la violencia, migrantes-refugiados, poblaciones indígenas, afrodescendientes, adolescentes y mujeres maltratadas.

La esquizofrenia es tratable, lamentablemente su limitada visibilidad epidemiológica restringe la asignación de recursos para su atención integral. Casi un tercio de los países todavía carecen de un presupuesto específico para atender la salud mental de la población; de aquellos países que asignan un presupuesto para el manejo de la salud mental, el 21% de países invierten en este campo mental menos del 1% de la asignación sanitaria general (OMS, 2011).

La mayoría de países con ingresos medios y bajos, no asignan suficientes recursos económicos para atender trastornos mentales, neurológicos o por abuso de sustancias; un tercio de naciones no tienen un presupuesto específico destinado a la salud mental.

El enfoque integral de manejo de los trastornos en salud mental demanda atender a sus determinantes; la farmacoterapia y el apoyo psicosocial son eficaces destacándose que la mayoría de individuos con esquizofrenia crónica no acceden a un adecuado tratamiento o carecen del mismo, a tal punto que sobre el 50% de los esquizofrénicos no reciben una atención apropiada. El 90% de esquizofrénicos que

no reciben tratamiento reside en países con ingresos medios y bajos, lo que permite colegir la importancia sanitaria que implica la falta de acceso a servicios de salud mental (OMS, 2016).

A nivel mundial, personas con algún tipo de trastorno mental tienen elevadas tasas de discapacidad y mortalidad; la probabilidad de muerte prematura supera el 40% siendo el suicidio la causa de muerte más frecuente.

El manejo social de la enfermedad es supedita a facilitar la autonomía de personas que padecen esquizofrenia, aspecto fundamental del tratamiento; adicionalmente, el apoyo familiar y comunitario es absolutamente determinante. La atención primaria de salud, como núcleo del sistema de salud y con plena participación comunitaria, es esencial para la detección precoz, prevención, control, atención integral y oportuno tratamiento de la esquizofrenia, a través de estrategias como son la capacitación del personal de salud, la eliminación de toda forma de estigmatización, discriminación, violencia conjugado con el soporte familiar, las intervenciones psicosociales rehabilitadoras destinadas a mejorar la capacidad de vivir con autonomía, mejorando las relaciones interpersonales y la vida cotidiana.

Políticas y servicios

Aproximadamente, el 80% de personas que necesitan atención por trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en países con ingresos bajos y medios-bajos, no la reciben (OMS, 2010). La mayoría de necesidades para implementar acciones encaminadas a una buena salud mental no son satisfechas, inclusive en las sociedades de mayor desarrollo económico; en numerosos países en vía de desarrollo, la tasa de necesidades no satisfechas bordea el 100% (UNICEF, 2011).

En el Plan de Acción de la OMS sobre Salud Mental 2013-2020 legitimado por la Asamblea Mundial de la Salud, enfatiza las medidas que son necesarias para proporcionar servicios adecuados a personas con trastornos mentales, incluida la esquizofrenia. Una de las principales recomendaciones es limitar su tratamiento a través de los servicios hospitalarios, promover el apoyo, el soporte de la familia y la comunidad. En Ecuador, la política y el Plan Nacional de Salud Mental enfoca sus líneas de acción en principios como la equidad, igualdad, inclusión, participación, solidaridad y justicia social.

El Ministerio de Salud Pública señala que el Plan responde a una política pública en la que se establecen los cinco lineamientos estratégicos para abordar la problemática de salud mental en el país: a) implementación del enfoque de promoción de la salud y prevención del sufrimiento mental, b) fortalecimiento de los servicios de salud mental, c) atención integral en salud a personas que consumen drogas, d) fortalecimiento de la rectoría del MSP y d) promoción de la investigación de temas relacionados con salud mental. El Plan hace explícitos los siguientes elementos rectores:

- Atención sustentada en un enfoque integral de la salud mental. En consecuencia, se actuará en todos los niveles de prevención, abordando los aspectos biológicos, psicológicos y sociales.
- Incorporación de las acciones de salud mental a los planes y programas de la salud general, como parte integrante de los mismos y no como acciones paralelas o aisladas.
- Priorización de acciones en concordancia con las necesidades de la población y con activa participación de la misma desde el nivel local.
- Coordinación e integración a nivel intersectorial y multisectorial en los niveles local y central.
- Sistemas de atención que garanticen la calidad, la equidad y la universalidad.
- Respeto irrestricto a los derechos humanos, a las manifestaciones culturales de cada grupo humano y los derechos de los pacientes mentales y sus familias.

Desde lo epidemiológico es preciso hacer mucho más para enfrentar de manera apropiada la esquizofrenia y superar las brechas de salud mental. Es necesario ampliar el conocimiento, generar evidencias, reforzar las políticas y estrategias para la identificación temprana que incluye promoción, prevención, tratamiento y recuperación integral del paciente. Superar los modelos de atención exclusiva y concentrada en hospitales psiquiátricos hacia una integración con los servicios de atención primaria de la salud. Adicionalmente, la formación de especialistas que superen su disposición a medicalizar padecimientos que exigen además, acciones de mejora en las condiciones y calidad de vida de sus pacientes.

Los problemas en pacientes que no reciben respuesta a sus requerimientos asumen severas complicaciones. Existen principios no negociables que deben ser asumidos por ser obvios e irrefutables. La salud es un derecho, no es una mercancía; es responsabilidad del Estado y no del mercado. La salud es un bien público indispensable para el desarrollo de las personas y las sociedades. Responder con calidad, oportunidad y amabilidad a los problemas de salud mental, supera la biología, la medicalización, la

solidaridad y los soportes de la familia; incluyen esencialmente procesos políticos e institucionales.

Bibliografía

- De la Barra F (2009). Epidemiología de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes: estudios de prevalencia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*. 47(4):303-314.
- OMS (2010). Guía de Intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias en el nivel de atención de la salud no especializada. Programa de Acción para superar las brechas en Salud Mental (mhGAP). Ginebra-Suiza. p 1.
- OMS (2011). Mejora y ampliación de la atención de los trastornos mentales, neurológicos y por abuso de sustancias. Programa de Acción para superar las brechas en Salud Mental. Ginebra, Suiza. p 6.
- OMS (2016). Centro de Prensa. Nota descriptiva número 397.
- Rodríguez J, Kohn R, Aguilar-Gaxiola S (2009). Epidemiología de los trastornos mentales en América Latina y el Caribe. Washington: OPS.
- Trucco M. Estrés y trastornos mentales: aspectos neurobiológicos y psicosociales. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* 2002; 40(2):8-19.
- UNICEF (2011). Estado mundial de la infancia. Salud mental un desafío urgente para la investigación y la inversión. Nueva York. p 27.
- UNICEF (2011). Estado mundial de la infancia. Salud mental un desafío urgente para la investigación y la inversión. Nueva York. p 27.

Capítulo 3

Aproximación clínica a la esquizofrenia

Mauricio Medina Dávalos, Kennya Tamara León

Introducción

Hasta el momento no se ha dilucidado la causa específica de la esquizofrenia, aceptándose que tiene un sustento biológico; destaca como explicación el modelo de vulnerabilidad ante el estrés según el cual, la patología se presenta en individuos con susceptibilidad de base neurológica, donde el inicio, remisión y recurrencia se deben a la interacción entre la vulnerabilidad neurológica y factores ambientales generadores de estrés que la desencadenan. A más de la base neurológica, se reporta que la vulnerabilidad a la esquizofrenia puede deberse a una predisposición genética, a complicaciones intrauterinas (hambruna materna, incompatibilidad de factor rH, entre otras), complicaciones al momento del parto o posnatales, o bien a infecciones virales del sistema nervioso central (infección por influenza en el segundo trimestre de gestación).

Varios estudios analizan los indicadores de vulnerabilidad tanto clínicos como experimentales, sin embargo, en ocasiones no es factible determinar su presencia en casos particulares. Los posibles indicadores de vulnerabilidad incluyen un déficit psicofisiológico para el procesamiento de la información y para la atención, sumado a una inhibición sensorial.

En términos psicológicos y de comportamiento, la vulnerabilidad puede reflejarse por alteración de la competitividad a nivel social, desorganización cognitiva o distorsiones perceptivas, disminución de la capacidad de experimentar placer y otras deficiencias en los mecanismos generales de adaptación. Estos rasgos, si son patentes, podrían deteriorar la actividad social, académica y laboral de individuos vulnerables antes de que se inicien los síntomas característicos de la esquizofrenia. Estos factores discapacitantes a menudo limitan la recuperación funcional una vez que el trastorno ya se ha instaurado.

Los objetivos terapéuticos, una vez efectuado el diagnóstico, incluyen: reducir la gravedad de los síntomas psicóticos, prevenir recidivas de episodios sintomáticos y evitar el consiguiente deterioro funcional, lo cual permite al paciente alcanzar un grado óptimo de actividad dentro de lo posible. Los principales elementos del tratamiento son los fármacos antipsicóticos, la rehabilitación mediante servicios de apoyo comunitarios y la psicoterapia.

Epidemiología

En la mayoría de pacientes con esquizofrenia no se determinan antecedentes familiares, sin embargo, existe una posible etiología genética. Las estadísticas revelan que si existe un familiar en primer grado de consanguinidad que presenta esquizofrenia, existe aproximadamente un 15% de riesgo de padecer la enfermedad si se compara con la tasa de riesgo del 1% observada en población general. Si se presenta esquizofrenia en un gemelo monocigótico, el otro tiene más del 50% de probabilidades de enfermar. La aplicación de pruebas neurológicas y neuropsiquiátricas efectuadas en población general permiten afirmar que existe un mayor riesgo de esquizofrenia en sujetos con anomalías en el seguimiento ocular, con deficientes resultados en test cognitivos y de atención y que evidencian deficiente transmisión de estímulos sensoriales. Estos indicadores psicofisiológicos son detectados en familiares de primer grado de consanguinidad de individuos con esquizofrenia y probablemente reflejen algún grado de vulnerabilidad antes del comienzo franco de la enfermedad.

Etiopatogenia

Existen varios factores de estrés ambiental que pueden desencadenar la aparición o recidiva de los síntomas de esquizofrenia en personas susceptibles. Se señala acontecimientos vitales estresantes como el terminar una relación sentimental, un nuevo empleo, abandonar el hogar, la pérdida de un ser querido, entre otros, además de factores de estrés biológicos (consumo abusivo de sustancias). La existencia de situaciones de tensión que eventualmente suceden en las relaciones familiares, laborales o sociales, pueden desencadenar la enfermedad o exacerbarla. Los síntomas de esquizofrenia se presentan, en término medio, doce a veinticuatro meses antes de que el paciente acuda a valoración médica. Se señala que el período de tiempo que transcurre entre el comienzo de los síntomas psicóticos y el primer tratamiento de especialidad (denominado psicosis no tratada) se relaciona por una

parte con la rapidez y calidad de la respuesta terapéutica y otra con la gravedad de los síntomas negativos. Si el tratamiento se instaura precozmente, el sujeto esquizofrénico responde mejor y más rápido.

Si no se instaura un tratamiento antipsicótico profiláctico, entre el 70% a 80% de pacientes que sufrieron un episodio de esquizofrenia sufren recaídas durante los 12 meses siguientes. Por lo expuesto, el uso de medicación antipsicótica profiláctica continuada puede reducir las recidivas a un índice del 30% aproximadamente.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la esquizofrenia varían en el tipo y gravedad; usualmente se agrupan en dos categorías: positivos y negativos (por déficit). Los **síntomas positivos** se caracterizan por exceso o distorsión de las funciones normales mientras que los **síntomas negativos**, por la disminución o pérdida de funciones normales. En ocasiones, los pacientes evidencian síntomas de un tipo o combinados.

Síntomas positivos	
Delirios y alucinaciones	Se consideran como los elementos psicóticos de la esquizofrenia. El delirio es una creencia errónea por mala interpretación de la realidad. En el delirio de tipo persecutorio el paciente cree ser seguido, acosado, que conspiran en su contra o es vigilado. El delirio de referencia induce al paciente a pensar que pasajes de libros, artículos de periódicos, letras de canciones u otros mensajes del entorno están dirigidos específicamente contra él. Pueden presentarse ideas delirantes de robo o de imposición del pensamiento (paciente cree que otras personas pueden leer su mente o que sus pensamientos son transmitidos a otras personas o que fuerzas ajenas a él le imponen pensamientos e impulsos). Las alucinaciones sensoriales son auditivas, olfatorias, gustativas o táctiles. Predominan las alucinaciones auditivas; el paciente escucha voces que hacen comentarios sobre el comportamiento, conversaciones entre personas que emiten críticas y juicios severos.
Síntomas positivos	
Pensamiento desorganizado y comportamiento extraño	La desorganización del pensamiento se manifiesta fundamentalmente por un habla inconexa (saltos de un tema a otro y sin objetivo aparente); el grado de desorganización del lenguaje va desde leve hasta un lenguaje incoherente e incomprensible. El comportamiento extraño comprende desde actitudes infantiles hasta la agitación, falta de higiene y conducta inadecuada al contexto donde se desenvuelve. Una forma extrema de comportamiento extraño es el comportamiento motor catatónico, con rigidez postural, resistencia a los intentos de ser movido o bien una actividad motora excesiva sin propósito ni estímulo provocador.
Síntomas negativos (déficit)	
Aplanamiento afectivo	Inmovilidad y la falta de respuesta en la expresión facial del sujeto, el contacto visual pobre y la reducción del lenguaje corporal.
Alogia	Se manifiesta por réplicas breves, lacónicas y que producen la sensación de vacío interior (pobreza del habla).
Anhedonia	Disminución de la capacidad para experimentar placer; se manifiesta por falta de interés por las cosas y por invertir un tiempo considerable en actividades carentes de propósito.
Ausencia de sociabilidad	Falta de interés por las relaciones interpersonales.

Los síntomas negativos con frecuencia se asocian a una pérdida general de motivación y una disminución del sentimiento de tener objetivos. En algunos pacientes con esquizofrenia, es evidente la disminución de la capacidad cognitiva que se acompaña de alteraciones de la atención, del pensamiento

abstracto y de la capacidad para resolver problemas. La gravedad de la afectación cognitiva es uno de los principales factores causantes de la incapacidad global de estos enfermos.

Los síntomas de la esquizofrenia producen finalmente un deterioro funcional en todas las actividades del individuo, interfieren en lo laboral, social y cuidado personal. Como consecuencia, es habitual la pérdida de empleo, aislamiento social, deterioro de las relaciones familiares y menoscabo de la calidad de vida.

Manejo del paciente esquizofrénico

Medicamentos antipsicóticos: se indica el uso de fármacos neurolépticos (antipsicóticos convencionales) que incluyen clorpromazina, flufenazina, haloperidol, loxapina, mesoridazina, molindona, perfenazina, pimozida, tioridazina, tiotixeno y trifluoperazina.

Los neurolépticos tienen afinidad por receptores dopaminérgicos tipo 2. Se clasifican en alta, mediana y baja potencia. La elección se sustenta en los efectos secundarios, la vía de administración y el grado de respuesta previa al medicamento por el enfermo. Los fármacos de depósito tienen acción prolongada y son usados cuando se detecte incumplimiento de la pauta de tratamiento que provoca exacerbación de síntomas y de falta de respuesta a la farmacoterapia. Otra indicación incluye la imposibilidad de administración diaria por vía oral.

Los antipsicóticos convencionales tienen varios efectos secundarios que incluyen sedación, distonía y rigidez muscular, temblor, elevación del nivel de prolactina y aumento de peso. La **acatisia** (inquietud motora) es un efecto secundario desagradable que motiva al paciente a abandonar el tratamiento. Se reporta otro efecto indeseable denominado **discinesia tardía** (trastorno del movimiento que consistente en fruncir involuntariamente los labios y mover la lengua con o sin temblores de brazos y piernas), con una incidencia del 5% anual (el incremento es por cada año de exposición al medicamento). En el 2% de tratamientos, la discinesia desfigura de forma notable. Por los efectos secundarios señalados, se debe evaluar semestralmente al paciente en base a la **Escala de movimientos involuntarios anormales**. Es poco usual observar un efecto secundario denominado **síndrome neuroléptico maligno**, potencialmente fatal que se manifiesta por rigidez, fiebre, inestabilidad autonómica y elevación de la creatinín-fosfocinasa.

Se estima que un 25% a 30% de pacientes con esquizofrenia no responden a fármacos antipsicóticos convencionales (**tratamiento refractario**), pero puede ser beneficioso el uso de otros antipsicóticos atípicos que mejoran los síntomas positivos y negativos comparado con el empleo de antipsicóticos convencionales, mejoran los déficit cognitivos, son más efectivos en casos de esquizofrenia refractaria, existe menor efecto secundario extrapiramidales (motores), menor riesgo de discinesia tardía y no producen elevación de la prolactina o su incremento es mínimo.

Los **antipsicóticos atípicos** pueden tener afinidad selectiva por áreas cerebrales responsables de los síntomas de esquizofrenia y menor afinidad por otras áreas asociadas a síntomas motores y a elevación de la prolactina. Actúan sobre otros sistemas de neurotransmisores, incluido el de la serotonina, o tienen afinidad selectiva por tipos específicos de receptores de dopamina.

La **clozapina** es eficaz en el 50% de los pacientes resistentes a antipsicóticos convencionales; reduce los síntomas negativos, no tiene efectos secundarios o produce pocos efectos secundarios y no provoca discinesia tardía. Se señala que puede generar otros efectos como sedación, hipotensión arterial, taquicardia, aumento de peso y aumento de la salivación. En sobredosis, puede causar convulsiones. El efecto secundario más grave de la clozapina es la agranulocitosis (1% de pacientes) por lo que se recomienda efectuar una biometría hemática de manera rutinaria.

Otros antipsicóticos atípicos incluyen risperidona, olanzapina, quetiapina, sertindole y ziprasidona. Son más eficaces y tienen menos efectos secundarios que los antipsicóticos convencionales. No provocan agranulocitosis, y se emplean para tratar episodios agudos y prevenir las recidivas.

La elección del fármaco se sustentará en la respuesta del paciente (entre 4 a 8 semanas) y la vulnerabilidad a los efectos secundarios específicos. Para el tratamiento de mantenimiento se utiliza la menor dosis útil para prevenir los síntomas.

Tabla 1. Efectos adversos de los antipsicóticos clásicos

Fármaco	Sedación	Efecto anticolinérgico	Bloqueo α -adrenérgico	Efecto extrapiramidal*
Fenotiazinas alifáticas				
Clorpromazina	+++	+++	+++	++
Levomepromazina	+++	+++	+++	++
Fenotiazinas piperidínicas				
Pipotiazina	+++	+++	+++	+
Propericiazina	+++	+++	+++	+
Tioridazina	+++	+++	+++	+
Fenotiazinas piperazínicas	+	+	+	+++
Flufenazina	+	+	+	+++
Perfenazina	+	+	+	+++
Tiopropazina	+	+	+	+++
Trifluoperazina	+	+	+	+++
Tioxantenos				
Zulopentixol	+o++	+	+o++	+++
Butirofenonas				
Haloperidol	+	+	+	+++
Difenilbutilpiperidinas				
Pimozida	+	+	+	+++
Benzamidas				
Sulpirida	+	oa+	+	+
Tiaprida	+	oa+	+	+
Dibenzotiazepina				
Clotiazepina	+++	++	++	++
Dibenzoxazepinas				
Loxapina	++	+a++	+a++	++a+++

Clave: O ausentes. + bajos. ++ moderados. +++ altos. * excepto discinesia tardía.

Fuente: Gutiérrez Suela, F.: Tratamiento actual con antipsicóticos de la esquizofrenia. Farm-Hosp 1998; 22(4):207-221.

Tabla 2. Efectos adversos usuales de fármacos antipsicóticos.

Antipsicóticos clásicos	
Efectos metabólicos y endocrinos: aumento de peso (antipsicóticos de baja potencia), hipersecreción de prolactina, ginecomastia y galactorrea, alteraciones sexuales y alteración menstruales.	
Efectos hematológicos: agranulocitosis-leucopenia (clorpromazina, tioridazina y trifluoperazina).	
Ictericia colestásica: en las primeras cuatro semanas de tratamiento, con aumento de bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina (frecuente con clorpromazina).	
Alteraciones oculares y plaquetarias: retinopatía pigmentaria (tioridazina a dosis de 1,2 a 1,8 g/día), urticaria y abscesos por administración IM.	
Antipsicóticos atípicos	
Clozapina	Agranulocitosis, sedación, hipersalivación, taquicardia, estreñimiento, somnolencia, hipotensión ortostática, aumento de peso, fiebre y crisis convulsivas.
Risperidona	Cefalea, insomnio, hipotensión ortostática, sedación, estreñimiento, rinitis, alteraciones sexuales, hipersecreción de prolactina con galactorrea, alteraciones menstruales y efectos piramidales (a dosis altas).
Olanzapina	Somnolencia, aumento de peso, estreñimiento, sequedad de la boca, hipotensión ortostática y aumento de transaminasas hepáticas.
Sertindol	Rinitis (congestión nasal) disminución del volumen de eyaculación, hipotensión ortostática, aumento de peso, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (efectuar control previo el inicio del tratamiento y periódicos)

Fuente: Gutiérrez Suela, F.: Tratamiento actual con antipsicóticos de la esquizofrenia. Farm-Hosp 1998; 22(4):207-221.

Tabla 3. Efectos neurológicos extrapiramidales y síndrome neuroléptico maligno inducido por antipsicóticos.

Reacción	Tiempo de riesgo máximo	Manejo
Distonía aguda (espasmo de músculos de la lengua, cara, cuello y dorso)	1-5 días	Antiparkinsonianos (biperideno, trihexifenidilo)
Acatisia (inquietud motora)	5-90 días	Reducir dosis. Cambiar de antipsicótico (usar benzodiacepinas o propranolol). Mala respuesta a antiparkinsonianos.
Parkinsonismo: bradiquinesia, rigidez, temblor variable, facies de máscara, marcha pesada	5-30 días	Antiparkinsonianos (biperideno, trihexifenidilo)
Síndrome neuroléptico maligno (catatonia, estupor, fiebre, presión arterial inestable, mioglobinemia)	Semanas	Suspender antipsicóticos. Valorar utilidad del dantroleno o bromocriptina.
Temblor peribucal (síndrome del conejo)	Luego de meses u años de tratamiento	Antiparkinsonianos (biperideno, trihexifenidilo)
Discinesia tardía (discinesia bucofacial: coreoatetosis o distonía generalizada)	Luego de meses u años de tratamiento	Prevención. Tratamiento insatisfactorio

Fuente: Gutiérrez Suela, F.: Tratamiento actual con antipsicóticos de la esquizofrenia. *Farm-Hosp* 1998; 22(4):207-221.

Tabla 4. Potencia antipsicótica relativa a la observada con 100 mg de clorpromazina y dosis de mantenimiento de antipsicóticos.

Medicamento	Dosis equivalente VO	Dosis diaria mantenimiento VO
Risperidona	1-2	4-8
Flufenazina	2	12,5-100 mg/2-4 semanas IM
	0,7 (IM)	
Haloperidol	2	1-30
Pimozida	2	4-12
Olanzapina	2-3 ?	5-20*
Sertindol	2-3 ?	12-24 *
Trifluoperazina	5	2-6
Perfenazina	10	12-64
Zuclopentixol		20-50
		200-400 mg/2-4 semanas IM
Tiopropazina		30-40
Pipotiazina	20	
Propericiazina		30-40
Loxapina	10	60-100
Clotiapina	20	120-160
Clozapina	50	200-300
Clorpromazina	100	50-400
Levomepromazina	100	50-400
Tioridazina	100	50-400
Sulpirida	400	400-600

Fuente: Gutiérrez Suela, F.: Tratamiento actual con antipsicóticos de la esquizofrenia. *Farm-Hosp*. 22(4):207-221. 1998.

Tabla 5. Dosificación de fármacos antipsicóticos, nivel de sedación y efectos extrapiramidales.

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis usual (rango)(mg)	Sedación	EEP
Cloropromazina	Largactil	25-1500	+++	++++
Clozapina	Clozaril	300-900	+++	o
Flufenazina*	Siquiline	12,5-25 (c/15 días)	++	+++
Haloperidol	Haldol, Haoloperil	1-40	+	++++
Levopromazina	Sinogán	27-750	+++	++
Loxapina	Loxitane	50-250	+	+++
Molindona	Mobán	20-225	+	+++
Perfenazina	Leptopsique	8-60	++	+++
Reserpina	Serpasil	0.25-6	++	++
Sulpiride	Ekilid, Dogmatil	50-1600	+	+++
Tiopropereazina	Majeptil	10-50	+++	+
Tioridazina	Melleril	50-800	+++	+
Tiotixeno	Navane	10-60	+	+++
Trifluoperazina	Stelazine, Flupazine	5-40	+	+++

Rehabilitación y apoyo comunitario: los programas de rehabilitación profesional y de entrenamiento en habilidades sociales ayudan a desarrollar el trabajo del paciente esquizofrénico; generan capacidades para realizar compras, en el autocuidado, actividades domésticas, sociabilización y cooperación con el profesional médico.

Es útil la promoción de empleo, donde el desempeño del paciente sea supervisado; esto favorece la adaptación al trabajo y la interrelación con otros empleados.

Lo ideal es disponer de servicios de apoyo que capaciten a pacientes con esquizofrenia para integrarse en la comunidad. Dependiendo de la severidad del cuadro clínico, algunos pacientes necesitan la vigilancia de una persona que vigile el cumplimiento del tratamiento farmacológico mientras que otros pacientes necesitan visitas periódicas al domicilio.

Lo ideal es promover la autonomía del paciente sumado a la asistencia médica para reducir al mínimo las probabilidades de recaída y la necesidad de hospitalización.

Algunos países disponen de servicios de alojamiento a pacientes esquizofrénicos y manejo profesional permanente, lo cual asegura mejores resultados terapéuticos. La hospitalización ante crisis puede ser necesaria durante recaídas graves o cuando el paciente sea peligroso para sí mismo o para la comunidad.

Psicoterapia: permite establecer una relación de colaboración entre paciente, familia y médico (triada). El profesional debe enseñar al paciente a comprender y manejar su enfermedad, administrarse los medicamentos prescritos y afrontar el estrés de forma más eficaz.

Una adecuada relación médico-paciente proporciona mejores resultados terapéuticos. Por este motivo, combinar farmacoterapia y psicoterapia, augura un mejor manejo al paciente. La psicoterapia se orientará a mejorar las necesidades sociales básicas del paciente, a dar apoyo y a educar sobre la naturaleza de la enfermedad, junto al fomento de actividades adaptativas.

La empatía entre el médico y paciente y viceversa facilita la comprensión dinámica de la esquizofrenia. Debe asimilarse que esta patología acompañará de por vida al paciente, por lo que es mandatorio establecer un diseño terapéutico que asegure el acceso del paciente a las prestaciones necesarias, al tratamiento oportuno y a un alojamiento seguro y asequible, condiciones imprescindibles para alcanzar todos los objetivos terapéuticos.

Si el paciente reside con su familia, la intervención reducirá el índice de recaídas. El profesional médico debe instruir a los familiares en aspectos vinculados al cuidado y apoyo del enfermo.

Pronóstico

Se establece que luego de un período de un año de manejo terapéutico, psicoterapia y rehabilitación, el pronóstico estará íntimamente ligado al cumplimiento del tratamiento con psicofármacos. Se estima

que 1/3 de pacientes mejoran de forma notable y duradera, otro tercio evidencia alguna mejoría con recaídas intermitentes y deterioro residual mientras que el tercio restante sufre una grave incapacidad permanente. Los factores de **buen pronóstico** incluyen:

- Existencia de capacidad funcional aceptable antes de la enfermedad.
- Comienzo tardío y/o repentino.
- Antecedentes familiares de trastornos del estado de ánimo en lugar de esquizofrenia.
- Alteración cognitiva mínima.
- Tipo de esquizofrenia paranoide o no deficitaria.

Los factores de **mal pronóstico** incluyen: edad de comienzo precoz, pobreza funcional previa a la enfermedad, historia familiar de esquizofrenia, diagnóstico de esquizofrenia de tipo desorganizado o deficitario con síntomas negativos y género masculino (hombres tienen peor pronóstico que las mujeres, que responden mejor al tratamiento con fármacos antipsicóticos).

Bibliografía

- Batki SL, Leontieva L, Dimmock JA; Ploutz-Snyder R. Negative symptoms are associated with less alcohol use, craving, and "high" in alcohol dependent patients with schizophrenia. *Schizophr-Res* 2008; 105(1-3):201-7. 2008.
- Betensky JD, Robinson DG, Gunduz-Bruce H, Sevy S, Lencz T, Kane JM, Malhotra AK, Miller R, McCormack J, Bilder RM, Szeszko PR. Patterns of stress in schizophrenia. *Psychiatry-Res.* 160(1):38-46. 2008.
- Bolstad A, Andreassen OA, Røssberg JI, Agartz I, Melle I, Tanum L. Previous hospital admissions and disease severity predict the use of antipsychotic combination treatment in patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2011; 11:126.
- Botha UA, Koen L, Joska JA, Hering LM, Oosthuizen PP. Assessing the efficacy of a modified assertive community-based treatment programme in a developing country. *BMC Psychiatry* 2010; 10:73.
- Breitborde NJ, Moreno FA, Mai-Dixon N, Peterson R, Durst L, Bernstein B, Byreddy S, McFarlane WR. Multifamily group psychoeducation and cognitive remediation for first-episode psychosis: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011; 11:9.
- Coyle JT, Balu D, Benneyworth M, Basu A, Roseman A. Beyond the dopamine receptor: novel therapeutic targets for treating schizophrenia. *Dialogues-Clin-Neurosci* 2010; 12(3):359-82.
- Domino ME, Swartz MS. Who are the new users of antipsychotic medications? *Psychiatr-Serv* 2008; 59(5):507-14.
- Eack SM, George MM, Prasad KM, Keshavan MS. Neuroanatomical substrates of foresight in schizophrenia. *Schizophr-Res* 2008; 103(1-3):62-70.
- Goff DC, Lamberti JS, Leon AC, Green MF, Miller AL, Patel J, Manschreck T, Freudenreich O, Johnson SA. A placebo-controlled add-on trial of the Ampakine, CX516, for cognitive deficits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33(3):465-72.
- Gray JA, Roth BL. Molecular targets for treating cognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophr-Bull* 2007; 33(5):1100-19.
- Kasckow J, Felmet K, Zisook S. Managing suicide risk in patients with schizophrenia. *CNS-Drugs* 2011; 25(2):129-43.
- Kasckow J, Lanouette N, Patterson T, Fellows I, Golshan, S., Solorzano, E., Zisook, S.: Treatment of subsyndromal depressive symptoms in middle-aged and older adults with schizophrenia: effect on functioning. *Int-J-Geriatr-Psychiatry.* 25(2):183-90. 2010.
- Kelley, M.E.; Haas, G.L.; van Kammen, D.P.: Longitudinal progression of negative symptoms in schizophrenia: a new look at an old problem. *Schizophr-Res.* 105(1-3):188-96. 2008.
- Lipkovich, I.A.; Deberdt, W.; Csernansky, J.G.; Sabbe, B.; Keefe, R.S.; Kollack-Walker, S.: Relationships among neurocognition, symptoms and functioning in patients with schizophrenia: a path-analytic approach for associations at baseline and following 24 weeks of antipsychotic drug therapy. *BMC Psychiatry.* 9:44. 2009.
- McGurk, S.R.; Mueser, K.T.; DeRosa, T.J.; Wolfe, R.: Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophr-Bull.* 35(2):319-35. 2009.
- Moreno, J.L.; Kurita, M.; Holloway, T.; López, J.; Cadagan, R.; Martínez-Sobrido, L.; García-Sastre, A.; González-Maeso, J.: Maternal influenza viral infection causes schizophrenia-like alterations of 5-HT_{2A} and mGlu₂ receptors in the adult offspring. *J-Neurosci.* 31(5):1863-72. 2011.
- Pratt, J.A.; Winchester, C.; Egerton, A.; Cochran, S.M.; Morris, B.J.: Modelling prefrontal cortex deficits in schizophrenia: implications for treatment. *Br-J-Pharmacol.* 153(S1):465-70. 2008.
- Roth, R.M.; Koven, N.S.; Pendergrass, J.C.; Flashman, L.A.; McAllister, T.W.; Saykin, A.J.: Apathy and the processing of novelty in schizophrenia. *Schizophr-Res.* 98(1-3):232-8. 2008.
- Saravanan, B.; Jacob, K.S.; Johnson, S.; Prince, M.; Bhugra, D.; David, A.S.: Outcome of first-episode schizophrenia in India: longitudinal study of effect of insight and psychopathology. *Br-J-Psychiatry.* 196(6):454-9. 2010.

- Sevy, S.; Robinson, D.G.; Sunday, S.; Napolitano, B.; Miller, R.; McCormack, J.; Kane, J.: Olanzapine vs. risperidone in patients with first-episode schizophrenia and a lifetime history of cannabis use disorders: 16-week clinical and substance use outcomes. *Psychiatry-Res.* 188(3):310-4. 2011.
- West, J.C.; Marcus, S.C.; Wilk, J.; Countis, L.M.; Regier, D.A.; Olfson, M.: Use of depot antipsychotic medications for medication nonadherence in schizophrenia. *Schizophr-Bull.* 34(5):995-1001. 2008.
- Wykes, T.; Steel, C.; Everitt, B.; Tarrier, N.: Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophr-Bull.* 34(3):523-37. 2008.
- Zhu, B.; Ascher-Svanum, H.; Faries, D.E.; Correll, C.U.; Kane, J.M.: Cost of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 8: 19. 2008.

Capítulo 4

Esquizofrenia en población pediátrica

Rueda García Dunia Ekatierina, Estrada Chandi Jorge Abdón, Grieco Valarezo Denisse

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica en la que el individuo pierde la noción de la realidad; la presentación en población infantil es similar a la enfermedad observada en adultos, con un debut temprano (antes de los 18 años) o muy temprano (antes de los 13 años). La edad de inicio generalmente es entre 4 a 12 años y puede presentarse de forma aguda o paulatina con un curso de meses e incluso años. Si la enfermedad se manifiesta antes de los 7 años, los síntomas más comunes son trastornos de la conducta y del habla; cuando la aparición es posterior a los 7 años usualmente cursa con delirio y alucinaciones auditivas. Los síntomas de la esquizofrenia infantil son menos complejos que los observados en sujetos adultos; destacan la pobreza de pensamiento, incoherencia y delirio (menos frecuentes).

Epidemiología

En población adulta se estima que la esquizofrenia afecta al 1% de la población mundial; en población infanto-juvenil, existe mayor o menor prevalencia según el rango de edad de presentación, así, en menores de 13 años la prevalencia oscila entre 0,06 a 0,1% incrementándose a 0,14% y 0,25% en mayores de 13 años. Reportes asignan una incidencia entre 1,4 a 2 casos en 10.000 menores, con una relación hombres-mujeres de 2:1. El pico de aparición de la enfermedad se establece entre 15 a 30 años de edad.

Se advierte que en los datos estadísticos señalados anteriormente existe un subdiagnóstico atribuido a la concurrencia tardía de los pacientes para consulta de especialidad, incluso años después que iniciaron los síntomas motivados por negación de la enfermedad, desconocimiento de los progenitores o al asociar el comportamiento extraño que exhibieron los menores con los comportamientos propios del crecimiento y del desarrollo infantil.

Patogenia

Pese a la fecunda investigación, la ciencia no ha dilucidado totalmente la fisiopatología de la enfermedad; varias hipótesis apuntan a mecanismos neuroquímicos, siendo la hipofunción de las interneuronas gabaérgicas localizadas a nivel de la corteza cerebral y en el hipocampo que reducen la expresión de la descarboxilasa ácido glutámico, lo que a su vez disminuye la producción de GABA permitiendo la desinhibición del SN en ciertos aspectos. Otra teoría se vincula a la excesiva actividad de la neurotransmisión por la dopamina y en el antagonismo a la función disminuida del glutamato.

Existe una vertiente que asigna como causa de la esquizofrenia a un defecto genético. Numerosos estudios asignan en la esquizofrenia a un importante factor genético, de tal forma que el hijo de un progenitor con la enfermedad tiene entre el 12% a 15% de posibilidad de padecer esquizofrenia, porcentaje que se incrementa hasta el 45% si ambos dos progenitores tienen la patología. En relación a hermanos, existe la posibilidad del sufrir la enfermedad en un 10% si uno de ellos la presenta y en caso de gemelos monocigóticos, el porcentaje se incrementa al 50%.

Varias publicaciones describen mutaciones genéticas relacionadas a la enfermedad sin ser específicas de la misma; se han identificado alelos vinculados (DISC1, COMT, neurregulina 1, ERB4 y la región de Di George en el cromosoma 22 y en el cromosoma 16p). Puntualmente, se evidencia que la duplicación del cromosoma 16p se relaciona con esquizofrenia y el autismo; también las deleciones en la región de Di George y en el locus DISC1 del cromosoma 22 se vinculan con esquizofrenia, autismo y bipolaridad.

Manifestaciones clínicas

La esquizofrenia es una de las enfermedades de más difícil descripción, ya que vincula a diversas patologías mal definidas y con manifestaciones clínicas comunes; abarca tres tipos principales de síntomas: positivos, negativos y cognitivos. En niños, es importante discernir entre el pensamiento mágico, presencia de amigos imaginarios, juegos irreales o presencia de ideas ilógicas.

Los **síntomas positivos** incluyen: a) alucinaciones, b) delirio, c) comportamiento extravagante y d) trastornos formales del pensamiento con presencia de un discurso fluido con un pobre contenido. Los síntomas negativos comprenden: a) afecto embotado, b) alogia, c) abulia o apatía y d) anhedonia.

Los **síntomas cognitivos** que abarcan principalmente la memoria funcional, los trastornos de la atención y el control cognitivo del comportamiento, son los que determinarán el porcentaje de discapacidad del individuo. Se debate sobre estos síntomas, ya que varios estudios atribuyen esta sintomatología a los fármacos antipsicóticos prescritos para el control de la enfermedad y no se deben a la enfermedad propiamente dicha.

En niños, los primeros síntomas que pueden detectarse son los problemas del desarrollo (retraso en el desarrollo del lenguaje, la deambulación o la presencia de comportamientos motores anómalos como el aleteo o mecerse continuamente). La presentación de síntomas positivos y negativos tarda más tiempo en expresarse, retardando o confundiendo el diagnóstico o bien asociarlo a trastornos del espectro autista. Cuando los síntomas positivos comienzan a expresarse y por ende existe un decremento de la adecuada percepción de la realidad, la familia o el entorno escolar lo advierten y generalmente es en esta fase cuando el niño es diagnosticado y comienza su tratamiento con psicofármacos.

Los eventos psicóticos que sufre el menor generalmente duran entre 6 meses a un año; puede ser un episodio aislado o varios episodios con fases de latencia que al estabilizarse permiten la recuperación y mejoría de forma lenta y paulatina.

Evolución

- **Fase prodrómica:** en esta fase, el menor experimenta un cambio del comportamiento con deterioro de las funciones sin que llegue a la psicosis. Cursa con disforia, alteraciones en ritmo del sueño y alimentación, aislamiento social y cambios manifiestos en el comportamiento. Esta fase puede ser un episodio agudo o durar incluso hasta un año.
- **Fase aguda:** se presentan síntomas positivos de la esquizofrenia; su duración por lo general es 1 a 6 meses supeditado a la instauración del tratamiento correspondiente.
- **Fase de recuperación:** cursa con síntomas negativos con la eventualidad que persistan síntomas positivos en menor intensidad; se acompaña de depresión postpsicótica y desorientación.
- **Fase residual:** en esta fase, los síntomas positivos han desaparecido persistiendo los síntomas negativos que desaparecerán de forma gradual advirtiéndose que en determinados pacientes los síntomas negativos no ceden por completo, por lo que clasifica a estos pacientes con deterioro crónico.

Clasificación

- **Paranoide:** es el tipo más común y se caracteriza por alucinaciones principalmente de tipo auditivo y delirio.
- **Hebefrénica:** su principal característica es la conducta desorganizada con deterioro del pensamiento, incoherencia y abolición afectiva.
- **Indiferenciada:** no tiene una característica destacable, por lo que abarca todos los síntomas por igual sin que sobresalga uno en especial.
- **Catatónica:** comprende trastornos psicomotrices graves y negativismo.
- **Residual:** se caracteriza por mantener síntomas de forma crónica; los síntomas positivos están muy poco presentes pero los negativos se encuentran muy expresados.

Existen otros tipos de esquizofrenias descritas más los mencionados son los más comunes y relevantes para estudio.



Fuente: Vikram P. Universal health coverage for schizophrenia: a global mental health priority. Schizophrenia Bulletin Advance Access published August 5, 2015.

Disponible en: <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/content/early/2015/08/04/sch-bul.sbv107.full.pdf+html>

Diagnóstico

En población infantil, la esquizofrenia es una patología de descarte diagnóstico; primero debe determinarse la ausencia de alteraciones metabólicas o electrolíticas y analizar posibles intoxicaciones por sustancias de abuso, principalmente en adolescentes. Es mandatorio realizar un examen médico exhaustivo para eliminar como causa una enfermedad física, trastornos cerebrales orgánicos, traumas físicos o uso de medicamentos que causen psicosis. Los estudios de imagen, especialmente la resonancia magnética, se solicitarán para valorar el funcionamiento adecuado o patológico del cerebro; las técnicas de medicina nuclear permiten evaluar el metabolismo y/o el flujo sanguíneo cerebral (PET y SPECT) y la resonancia magnética nuclear posibilita valorar: a) la actividad cerebral relacionada a eventos cognoscitivos, emocionales y conductuales (resonancia magnética funcional), b) la concentración de metabolitos cerebrales (espectroscopia por resonancia magnética), c) integridad de la sustancia blanca cerebral (imagenología mediante la técnica conocida como tensor de difusión).

Estos estudios permiten detectar anomalías estructurales en la esquizofrenia, presencia de cambios cerebrales que preceden al diagnóstico de esquizofrenia, cambios cerebrales progresivos en individuos diagnosticados de esquizofrenia, estimar anomalías cerebrales relacionadas al pronóstico de la esquizofrenia y el nexo entre anomalías de la función cerebral con el funcionamiento cognoscitivo y presencia de síntomas característicos de la esquizofrenia, y los cambios estructurales, bioquímicos y funcionales que se evidencian durante el tratamiento médico. El comportamiento puede mostrar trastornos que pueden atribuirse a traumas o estados de ánimo y emociones. El análisis psiquiátrico dictamina el tipo de alteración mental basándose en una batería de test y entrevistas al paciente y familiares.

Diagnóstico diferencial

Incluye en primera instancia una posible epilepsia que curse con alucinaciones, con la salvedad que son de contenido vívido y francas alteraciones en el trazo electroencefalográfico (EEG); deberán descartarse: trastornos neurodegenerativos, tumores cerebrales, accidente cerebro vascular, traumatismo craneoencefálico, causas endocrinas o infecciosas y otros trastornos psiquiátricos como delirio, trastorno bipolar, autismo infantil temprano, síndrome de Asperger, síndrome de Rett, trastorno desintegrativo infantil, psicosis deficitaria, desarmonías psicóticas, depresión psicótica y estrés postraumático.

Los síntomas que permiten diferenciar un caso de esquizofrenia infantil de un autismo o del síndrome de Asperger son:

- **Autismo:** neurodesarrollo retrasado o anormal antes de los 3 años de edad, alteración de la interacción social recíproca, retraso en la adquisición del lenguaje y comunicación, y un comportamiento restringido estereotipado y repetitivo.
- **Síndrome de Asperger:** no existe retraso o anomalías en el neurodesarrollo temprano, la inteligencia del menor está conservada, existen anomalías sutiles en la interacción social recíproca, no existe retardo en la adquisición del lenguaje y limitaciones en el interés-actividad estereotipadas y repetitivas.

En el cuadro 1 constan las características diferenciales entre esquizofrenia infantil, autismo infantil temprano, mutismo, trastornos de lenguaje expresivo o mixto y RMP.

Cuadro 1. Características diferenciales entre esquizofrenia, autismo, mutismo, trastornos de lenguaje y RMP.

• Esquizofrenia infantil	Se presenta luego de un desarrollo aparentemente normal; puede presentarse en caso de un niño autista que desarrolla síntomas propios de esquizofrenia con una fase de delirios o alucinaciones que duren al menos un mes.
• Autismo infantil temprano	Inicio precoz, acompañado de ausencia o leve respuesta física, donde el menor vive en marcada soledad y exhibe perseverancia de repetición.
• Mutismo selectivo	Se mantiene la interacción social (comunicación con ausencia de patrones rígidos de comportamiento).
• Trastorno de lenguaje expresivo o mixto	No se detecta alteraciones en la comunicación del menor.
• RMP	El menor reacciona ante señales socioemocionales.

Uno de los principales diagnósticos diferenciales es la psicosis infantil, con su amplia variedad sindromológica (ver gráfico 1).

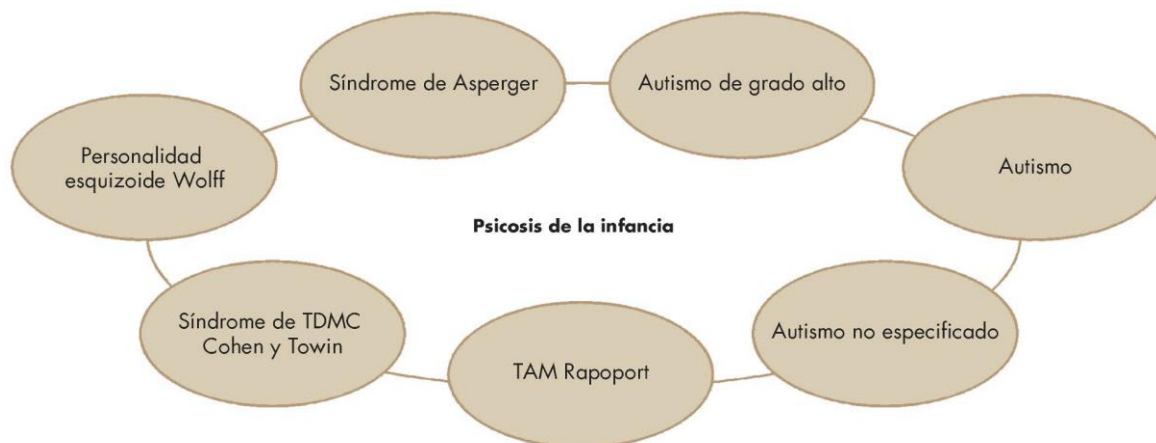


Gráfico 1. Formas clínicas de la psicosis en la infancia.

Fuente: Pedreira-Massa José Luis. Formas clínicas de la psicosis en la infancia. An Pediatr Contin 2009; 7(2):114-20. DOI: 10.1016/S1696-2818(09)71102-3

Tratamiento

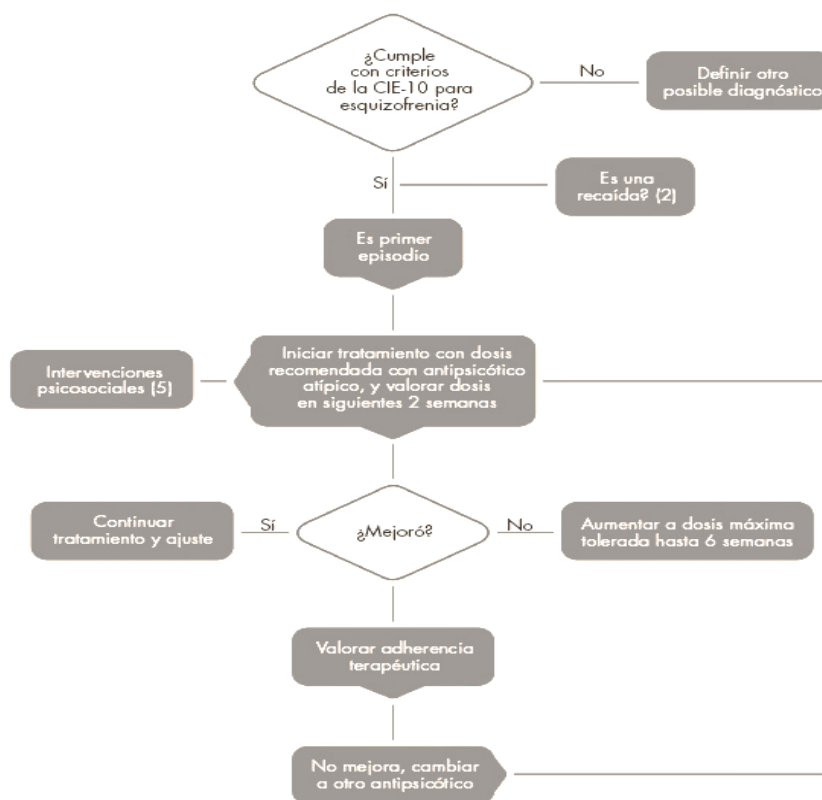


Gráfico 2. Algoritmo terapéutico en esquizofrenia.

Fuente: Guía basada en la evidencia de la Asociación Psiquiátrica de América Latina y de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del paciente con esquizofrenia. Salud Mental México 2014; 37(1). Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000700001

Es multimodal dependiente de fármacos e intervención psicosocial. El tratamiento farmacológico usa antipsicóticos antagonistas dopaminérgicos (más usado el haloperidol y loxapina que mejoran los trastornos del pensamiento y alucinaciones junto al tiotixeno y tioridazina que inhiben el comportamiento psicótico general). En caso de falla del tratamiento con los mencionados fármacos conocidos como neurolepticos tradicionales, se puede recurrir a los antipsicóticos atípicos siendo el más empleado la clozapina.

Si el tratamiento farmacológico no muestra utilidad y no controla la sintomatología, puede recurrirse a la controversial terapia electroconvulsiva empleada en la fase aguda de la enfermedad.

Para el tratamiento farmacológico se dispone de medicamentos antipsicóticos divididos en dos generaciones (antipsicóticos antiguos o típicos y antipsicóticos nuevos o atípicos). Existen factores que eventualmente limitarían la adherencia al tratamiento, los mismos que se incluyen en el cuadro 2.

Cuadro 2. Factores que limitan la adherencia al tratamiento en casos de esquizofrenia infantil.

Familiares	Limitada supervisión directa del tratamiento, desconocimiento sobre la medicación, actitud negativa al tratamiento, baja o nula percepción del beneficio del tratamiento, familia disfuncional, inoperancia o negligencia del cuidador, vivienda precaria.
Económicos	Alto costo de los psicofármacos, dificultad para la adquisición de los medicamentos, situación económica-cultural precaria de la familia.
Técnicos	Limitaciones en el acceso a la consulta especializada, dificultades en el seguimiento al paciente, efectos adversos de los psicofármacos, polifarmacia, dosificación compleja.
Individuales	Síntomas severos, inicio temprano de la enfermedad, pobre adherencia al tratamiento, falta de conciencia de la enfermedad.

Entre los antipsicóticos típicos, se utilizan para el tratamiento de la esquizofrenia infantil:

- **Clorpromazina:** medicamento de la familia de las fenotiazinas, usado en casos de esquizofrenia y enfermedad maniaco-depresiva; su mecanismo de acción es antagonizar receptores dopaminérgicos D2 con alta afinidad por los receptores D1; al bloquear estos receptores disminuye la transmisión de neuroleptica aumentando la actividad dopaminérgica neural reduciendo de esta manera la actividad neuronal. Como efectos secundarios se reporta sedación, ganancia de peso, dificultad en la eyaculación, hipotensión, taquicardia refleja, estímulo del apetito, sueño y efectos extrapiramidales significativos. En pacientes pediátricos, la dosis recomendada es 0,5-2 mg/Kg cada 6 horas.
- **Pimozida:** pertenece a la misma familia de la clorpromacina y tiene similar mecanismo de acción; la dosis en niños es 0,05 mg/Kg cada 24 horas hasta alcanzar una dosis de 0,2 mg/Kg/24hrs luego de esperar un lapso de 7 días para el incremento de la dosis.
- **Haloperidol:** neuroleptico de la familia de las butirofenonas; es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos cerebrales, sin actividad antihistamínica o anticolinérgica. Se indica en la esquizofrenia y entre sus contraindicaciones destacan la hipersensibilidad al fármaco. No se prescribe junto a depresores del sistema nervioso central y en pacientes con diagnóstico de Parkinson o con lesión de ganglios basales. La dosis inicial en niños de 3 a 12 años es 0,25-0,5 mg/día dividido en 3 tomas. Puede aumentarse la dosis luego de transcurridos 7 días hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,01-0,03 mg/Kg/día (máximo de 6 mg/día). En pacientes mayores a 13 años, la dosis máxima es 10 mg/día.

Se alerta sobre el riesgo cardiovascular al documentarse incremento del segmento QT que causa arritmias ventriculares; además, se asocia al síndrome neuroleptico maligno (hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autonómica y alteración de la conciencia) por lo que es mandatorio suspender su administración si el paciente presenta hipertermia. Tiene efectos secundarios de agitación, insomnio, depresión, trastornos psicóticos y deterioro visual.

Los antipsicóticos atípicos usados para el manejo de la esquizofrenia en pacientes pediátrico son:

- **Olanzapina:** antipsicótico químicamente emparentado con la clozapina por lo que posee similar mecanismo de acción (antagonista de receptores de dopamina y serotonina tipo 2) con probada eficacia para tratar síntomas negativos de la esquizofrenia. Se reporta como efectos secundarios somnolencia, hipotensión y pocos efectos cardíacos por lo que es más seguro su uso. La dosis pediátrica en mayores de 6 años es 2,5mg/día; no se dispone datos para menores de esta edad.
- **Clozapina:** químicamente emparentada con la loxapina; es 3 veces más potente que la clorpromazina, tiene mayor afinidad al sistema límbico y menor incidencia de síntomas extrapiramidales. Es el único antipsicótico eficaz en pacientes refractarios a otros fármacos. Sobre su mecanismo de acción, es antagonista de los receptores dopaminérgicos del sistema nervioso central con efecto adicional sobre los receptores serotoninérgicos 5HT-2 y actividad bloqueante α -1 adrenérgica por lo que produce sedación, hipotensión, taquicardia refleja, cambios en el EKG y salivación excesiva. Es depresor del sistema nervioso central por lo que puede provocar convulsiones en el 10% de

pacientes tratados. Está recomendado en pacientes mayores de 9 años a dosis de 6,25-12,5 mg/día. Se contraindica en pacientes con discrasias sanguíneas, epilépticos, con depresión grave, enfermedades cardíacas o pulmonares y con daño hepático.

- **Risperidona:** es de elección para el tratamiento de la esquizofrenia, sin embargo no se disponen estudios en menores de 15 años; también se usa en el síndrome de la Tourette por producir menores efectos extrapiramidales y no asociarse a agranulocitosis. Respecto a su mecanismo de acción, es también antagonista selectivo de monoaminérgico con elevada afinidad a los receptores serotoninérgicos (5HT) y dopaminérgicos (D2), eliminando síntomas negativos de la esquizofrenia con mínimos o nulos efectos extrapiramidales. La dosis en mayores de 15 años es de 8 mg/día.

La esquizofrenia infantil no es una patología frecuente, por lo que deberá instaurarse un tratamiento multidisciplinario para la detección temprana y el tratamiento oportuno a niños y adolescentes con esta enfermedad; debe complementarse con terapias psicosociales. Se advierte que no existen estudios sobre antipsicóticos usados a largo plazo en niños. Los antipsicóticos atípicos nuevos como la clozapina (3 veces más potente que la clorpromazina), tiene como particularidad ser el único antipsicótico útil para tratamiento en pacientes refractarios. La clozapina se utiliza a partir de los 9 años de edad y al igual que la clorpromazina, se asocia a convulsiones. El haloperidol está indicado en niños de 3 a 13 años; se emplea con regularidad en este grupo etéreo.

Tratamiento psicosocial

Comprende acciones a nivel del individuo con el objetivo de reducir la vulnerabilidad y el estrés, optimizar las capacidades de adaptación y funcionamiento del paciente, y evitar su deterioro. El manejo grupal permite mejorar el apego al tratamiento, potenciar la resolución de problemas, favorecer interacciones sociales y prevenir las recaídas. El manejo familiar pretende construir alianzas con familiares para potenciar la capacidad de la familia para anticipar y resolver problemas, disminuir la angustia y culpa de los pacientes, así como mantener expectativas realistas sobre el funcionamiento del paciente, a fin de rehabilitar a los pacientes. Otras acciones comprenden el entrenamiento de las habilidades sociales, manejo personal para aumentar el bienestar y prevenir complicaciones metabólicas; trabaja particularmente en procesos de atención, memoria y procesamiento de la información, a fin de facilitar la reinserción escolar de los pacientes. Estas actividades se realizan en hospitales de día donde acuden los pacientes a terapias. El manejo por psicoterapia se incluye en el cuadro 3.

Cuadro 3. Objetivos de la psicoterapia según el contexto de aplicación.

Individual	Reducir la vulnerabilidad y el estrés; optimizar la adaptación y la funcionalidad del paciente; evitar el deterioro.
Grupal	Mejorar el cumplimiento terapéutico; potenciar la solución de problemas; favorecer las interacciones sociales; prevenir recaídas.
Familiar	Educar sobre la enfermedad y prevenir recaídas; mejorar la capacidad para resolver problemas; forjar una alianza terapéutica que garantice el cumplimiento del tratamiento.

Pronóstico

El inicio precoz de la enfermedad empeora el pronóstico; un tratamiento adecuado, continuo y oportuno mejora la calidad de vida del paciente, disminuye la cantidad y tiempo de los episodios psicóticos y permite controlar la enfermedad.

Bibliografía

- Crespi B, Stead P, Eliot H. Comparative genomics of autism and schizophrenia. PNAS 2010; 107:1736-1741.
- Kirkbridge JB, Fearon P, Morgan C, Dazzan P, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndrome. Archives of Geneti Psychiatry 2006; 63(3):250-258.
- Kurtz M, Mueser K. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. J. Consult Clin Psychol 2008; 76:491-504.
- Kurtz M, Mueser K. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. J. Consult Clin Psychol 2008; 76:491-504.
- Lindenmayer J, Khan A, Wance D, Maccabee Netal. Outcome evaluation of a structured educational wellness program in patients with severe mental illness. J Clin Psychiatry 2009; 70:1385-1396.
- Mauratori F, Salvadori F, Arcangelo GD, Viglione V, Pichil. Childhood psychopathological antecedents in early onset schizophrenia. European Journal of Psychiatry 2005; 20:309-314.
- San Emeterio M, Aynerich M, Faus G, Guillamon I, et al. Guía de práctica clínica para la atención al paciente con

- esquizofrenia. Versión breve para la aplicación en la práctica clínica. Barcelona: Agencia d' Avaluació de Tecnologia; Recerca Mediques, Cat Salut. Departament de Sanitat, Seguretat Social. Generalitat de Catalunya 2003.
- Townsend L, Findling R. Modifying the risk of atypical antipsychotics in the treatment of juvenile-onset schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11:195-205.
- Ulloa R, Ortiz S, Higuera F, Fresan A, et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista: Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatría* 2006; 34:36-40.
- Ulloa R, Saver T, Fernández C, Apiquian R. Esquizofrenia en niños y adolescentes. En: Ulloa R, Fernández C, Gómez H, Ramírez J (eds.). *Guías clínicas México*, DF: Hospital Psiquiátrico Infantil. Dr. Juan N. Navarro 2010; 267-291.
- Ulloa R, Saver T, Apiquian R. Evaluación y tratamiento de la esquizofrenia en niños y adolescentes: una revisión actualizada. *Revista Salud Mental México* 2011; 34(5):.

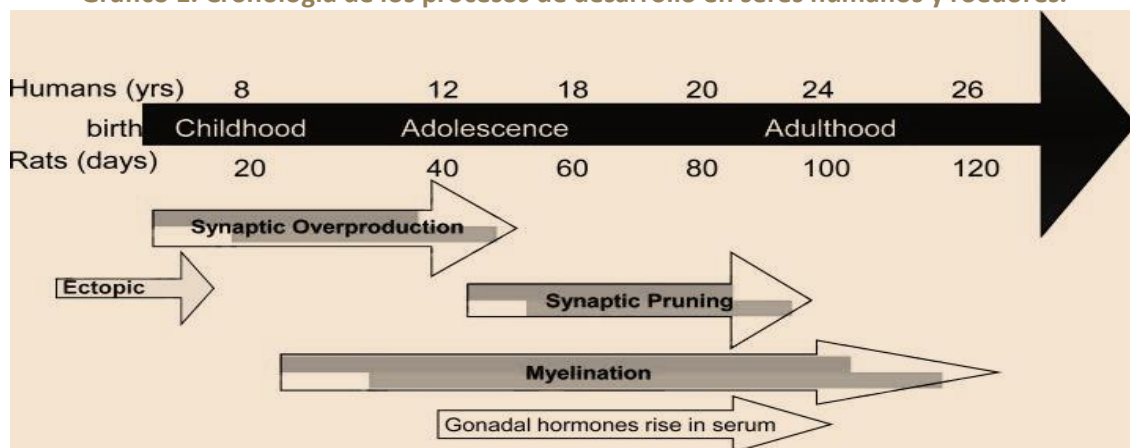
Capítulo 5 Neurodesarrollo y esquizofrenia

Zúñiga Carrasco Danny Raúl

Introducción

Décadas de estudio no lograron entender la fisiopatología de la esquizofrenia, enfermedad psiquiátrica que no ha sido dilucidada en su totalidad; la hipótesis del neurodesarrollo cobra popularidad en esta última década, al postularse que ciertos procesos sutiles afectan a los circuitos neuronales críticos del cerebro durante las primeras etapas de la vida del individuo, mismos que intentan explicar los síntomas observados en esquizofrénicos. Estas anomalías ocurrirían tempranamente a nivel uterino, en el primer o segundo trimestres de la gestación, sumado a la activación de circuitos patológicos que ocurren durante la adolescencia o adultez temprana, etapa que coincide con numerosos cambios moleculares que se manifiestan a nivel de la corteza frontal, provocando que este proceso de maduración habilite la expresión clínica del trastorno, es decir la presentación de síntomas positivos y negativos¹ (gráfico 1).

Gráfico 1. Cronología de los procesos de desarrollo en seres humanos y roedores.



Las barras rosadas representan la línea de tiempo para el sexo femenino (barra rosada) que precede a la línea de tiempo de sujetos masculinos (representada con barras azules). La expresión transitoria de los receptores "ectópicos" ocurriría de forma temprana en la vida de los individuos y no se vuelve a observar más adelante¹. La hipótesis del neurodesarrollo no excluye la posibilidad que una predisposición genética a desarrollar esquizofrenia, la cual sería un determinante más en la génesis o resultados de las lesiones de los circuitos nerviosos.

Complicaciones obstétricas

Estudios poblacionales demostraron que varias complicaciones obstétricas son comunes en grupos poblacionales con esquizofrenia; diversos meta-análisis muestran que sufrir complicaciones obstétricas duplica el riesgo posterior a desarrollar esquizofrenia; este efecto obstétrico es patente en pacientes esquizofrénicos que debutaron con síntomas característicos antes de cumplir 25 años. Las complicaciones obstétricas no se involucran en la etiología de la esquizofrenia de inicio tardío².

De una amplia gama de factores prenatales y perinatales que pueden involucrarse en la etiopatogenia de la esquizofrenia, la isquemia hipóxica es particularmente implicada. Si ocurre una isquemia hipóxica en el periodo prenatal o perinatal, puede ocurrir un sangrado intraventricular o periventricular que a su vez causa dilatación ventricular (explicaría la ventriculomegalia visualizada comúnmente en pacientes con esquizofrenia). El daño exocitótico asociado a la hipoxia perinatal, puede explicar algunas anomalías neuroquímicas encontradas en la esquizofrenia, como es la alteración de la función glutamínica.

La literatura médica vincula en sujetos esquizofrénicos del sexo masculino a una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas (eclampsia, presentación anormal etc.) Varios estudios reportan en sujetos

masculinos pre-esquizofrénicos un mayor número de episodios anormales del comportamiento asociados a cambios estructurales cerebrales. Esta evidencia puede concatenarse a los hallazgos en estudios epidemiológicos que atribuyen a una mayor tasa de esquizofrenia en hombres, a un inicio temprano asociado a mayor severidad, situación observada en otros trastornos del neurodesarrollo^{3,4}.

Infección prenatal

La esquizofrenia es más usual en nacidos a finales del invierno y principios de primavera; un factor ambiental puede afectar el desarrollo del cerebro fetal. Especial atención se da a la exposición intrauterina a una infección ocurrida durante los meses fríos. Existe evidencia relacionada al aumento en el número de nacimientos de individuos que posteriormente fueron diagnosticados con esquizofrenia luego de epidemias de gripe⁵. Un estudio correlacionó la asociación entre esquizofrenia y estación climática al momento del nacimiento; se encontró que el riesgo de desarrollar este trastorno fue 36,48% superior en individuos que nacieron en el mes de febrero que coincide con el registro de temperaturas más bajas en la región de estudio, comparado con grupos de individuos que nacieron durante los otros meses del año⁶.

La exposición durante etapas tardías del embarazo a otras infecciones virales, incluyendo la rubéola, también se ha implicado en el desarrollo ulterior de esquizofrenia⁷. Una infestación por el parásito *Toxoplasma gondii* reviste particular interés en la génesis de la esquizofrenia debido a la conocida afinidad del agente biológico por el tejido cerebral y su capacidad de producir infección a largo plazo, iniciándose la infestación en etapas tempranas de la vida del individuo. Los síntomas de la esquizofrenia generalmente se manifiestan al final de la adolescencia o en edad adulta temprana; por esta observación, se atribuye a la capacidad de *Toxoplasma gondii* de infestar el cerebro perinatal, justificaría la hipótesis de una etiología parasitaria de la esquizofrenia. Neuropatológicamente, se demostró que las células gliales, especialmente los astrocitos, son selectivamente afectados por *Toxoplasma gondii*. Estudios necróticos de cerebros de personas afectadas de esquizofrenia informan sobre anomalías gliales, como es la disminución del número de astrocitos. Bajo esta premisa, estudios realizados en animales infestados por *Toxoplasma gondii* reportan niveles alterados de dopamina, norepinefrina y otros neurotransmisores, en similar cuantía a los niveles que se detectan en personas que padecen esquizofrenia.

En humanos, la infección aguda por *Toxoplasma gondii* puede producir síntomas psicóticos similares a los que exhiben personas con esquizofrenia. Desde 1953, se notificaron 19 estudios de anticuerpos de *Toxoplasma gondii* en individuos esquizofrénicos y otros que padecen trastornos psiquiátricos graves; dos estudios encontraron que la exposición a gatos durante la infancia fue un factor de riesgo para el desarrollo de la esquizofrenia. Existen indicios que *Toxoplasma gondii* estaría relacionado con la esquizofrenia, sin embargo, los datos actuales que correlacionen esta infestación con la clínica son limitados⁸.

Factores nutricionales

Una mayor tasa de la esquizofrenia se ha descrito en sujetos sometidos a desnutrición severa durante el tercer trimestre de vida intrauterina. Evidencia adicional de la importancia del ambiente uterino y la nutrición en la patogénesis de la esquizofrenia se sustenta en datos epidemiológicos de niños con un perímetro cefálico menor a los infantes normales (usados como controles) y de peso bajo al nacer⁹.

Anomalías del desarrollo neurológico

Las anomalías morfológicas observadas en pacientes con esquizofrenia son consistentes con alteraciones en el desarrollo neurológico durante la etapa fetal temprana; estas anormalidades que involucran el neurodesarrollo intraútero pueden ocurrir precozmente en el primer o segundo trimestres de gestación, manifestados por la activación de circuitos neurológicos patológicos durante la adolescencia o adultez temprana, clínicamente expresados por síntomas positivos y negativos propios de la esquizofrenia.

El surgimiento tardío de un comportamiento anormal debido a lesiones sufridas durante el desarrollo temprano es un fenómeno conocido; concuerda con hallazgos en modelos animales que poseen lesiones ventrales del hipocampo, en un principio silenciosas, son patentes con hiperactividad, aumento de la capacidad de respuesta a estímulos estresantes y bloqueo de la dopamina, como ocurre en animales maduros. Otro ejemplo ocurre en la leucodistrofia metacromática, entidad que con mayor probabilidad de asociarse a síntomas esquizofreniformes si la presentación clínica ocurre durante la adolescen-

cia; en este caso, se debe a eventos de maduración tardíos como es la mielinización de tractos nerviosos prefrontales y vías perforantes, las cuales traducen una anomalía del neurodesarrollo^{9,10}.

Dermatoglifos y esquizofrenia

En el año 2005 se publicó un meta-análisis que versó sobre el impacto que tienen las complicaciones obstétricas sobre el recuento de crestas A-B. Según este estudio, los pacientes con esquizofrenia muestran desviaciones en sus dermatoglifos, en particular una reducción de las crestas palmares que constituirían evidencia de una alteración del desarrollo temprano (estas crestas epidérmicas aparecen en las palmas de las manos entre las semanas 6 y 15 de gestación, manteniéndose sin cambios luego de este periodo) (gráfico 2).

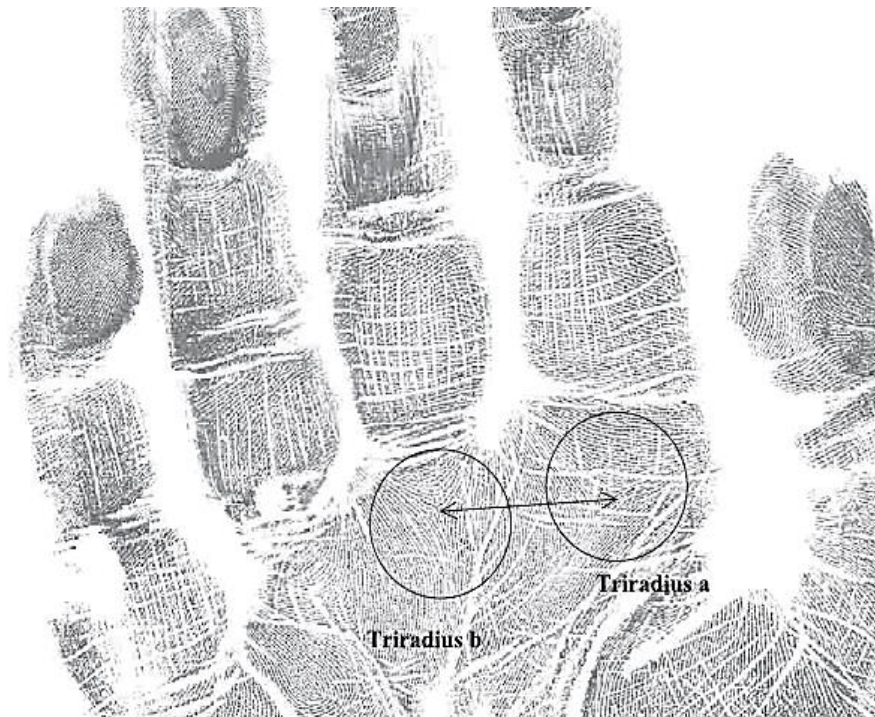


Gráfico 2. Para el recuento de las crestas A-B se consideró que cada vez que tres sistemas de crestas se reúnen en un punto esta condición se conoce como trirradio. Por lo general, existen hay cuatro trirrados en la palma de cada mano, localizados en la base de los dedos 2 al 5. El trirradio en la base del dedo índice y medio se conocen como A y B respectivamente. El recuento de crestas A-B (A-B ridge count) o ABRC, es el número de crestas entre el trirradio A y B sumados, tanto de la mano derecha e izquierda¹².

El estudio demuestra importantes reducciones en el ABRC presentes en sujetos con esquizofrenia. Estos resultados representan una sutil desviación de la norma y podrían estar presentes en determinados subgrupos de pacientes, posiblemente aquellos que sufrieron algún tipo de injurias en el desarrollo temprano¹².

Reducción de la sustancia gris y esquizofrenia

Meta-análisis recientes identifican regiones del cerebro de pacientes con esquizofrenia que muestran reducciones de la sustancia gris, sin establecer si estos cambios reflejan diferencias en la concentración de la sustancia (gris grey matter concentration GMC) o el volumen de sustancia gris (grey matter volumen GMV). Como estas medidas evalúan diferentes aspectos de la integridad de la sustancia gris, pueden por lo tanto reflejar diferentes procesos patológicos.

Un estudio sobre mapeo de las reducciones de sustancia gris en sujetos con esquizofrenia comparó los estudios de imagen de 1646 pacientes afectados por esquizofrenia con los estudios radiológicos de 1690 controles; se demostró que las reducciones en la concentración de la sustancia gris (GMC) eran generalmente mayores y más consistentes que las reducciones del volumen de la sustancia gris (GMV). Además, se señaló que esta reducción es más frecuente en la ínsula, región prefrontal medial, región temporal y estriado medial. Las reducciones de GMV fueron más frecuentes en la corteza frontal dorso-

medial, lateral y orbito-frontal. Los hallazgos apoyan la primacía de la disfunción frontal, límbica y sub-cortical en la fisiopatología de la esquizofrenia; sugieren que los cambios en la materia gris observados con las imágenes de resonancia magnética pueden no ser necesariamente el resultado de un proceso patológico único (Gráfico 3)¹³.

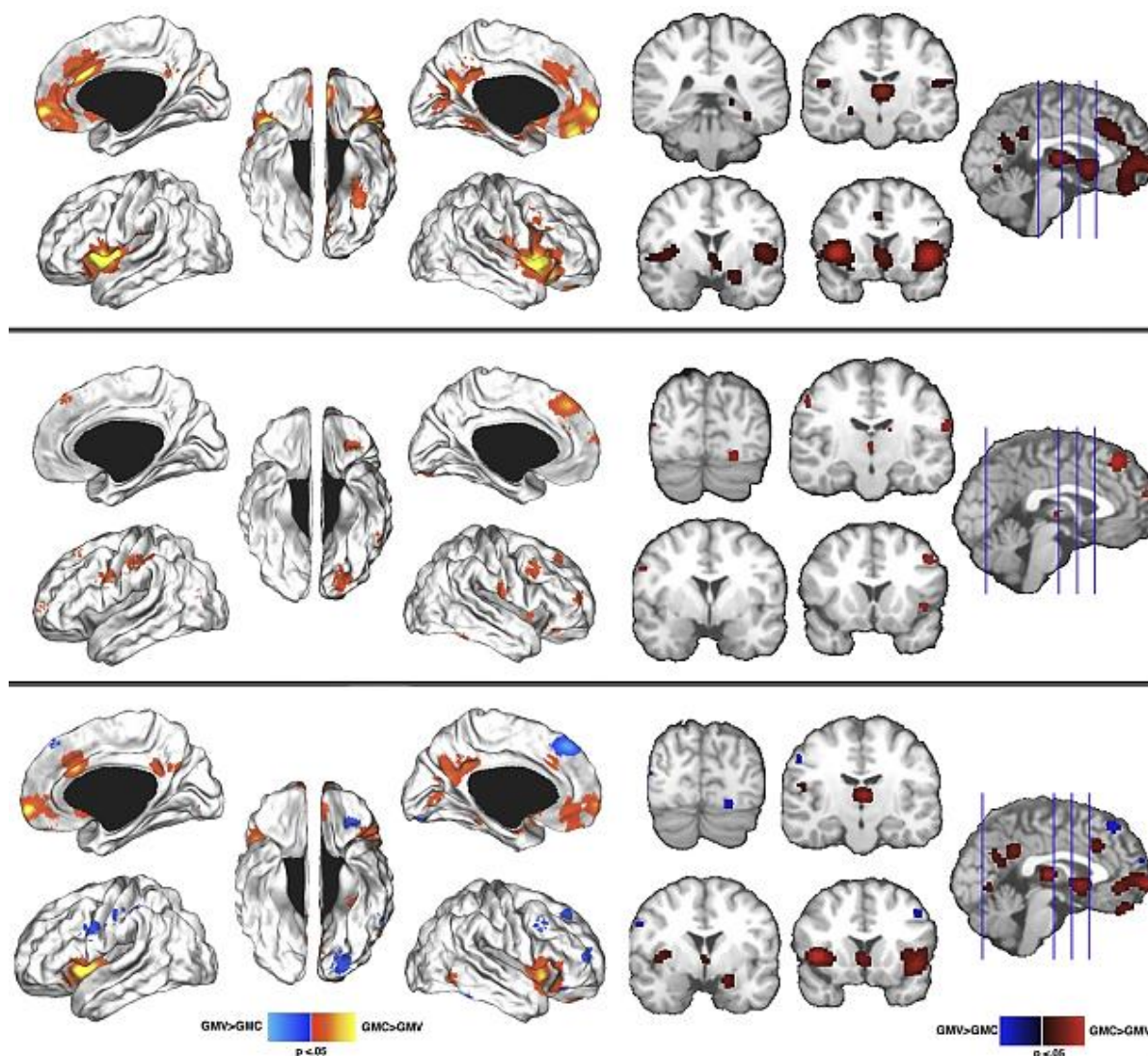


Gráfico 3. El valor estadístico ALEV (activation likelihood estimate value) muestra reducción significativa de la sustancia gris en pacientes con esquizofrenia, medido por la concentración de sustancia gris GMC (panel superior) o el volumen de sustancia gris GMV (panel central). El panel inferior muestra los resultados del contraste entre los análisis GMC y GMV¹³.

Neuronas piramidales y esquizofrenia

La materia gris contiene un número constante de neuronas; en la esquizofrenia, las neuronas piramidales (triángulos negros) son más pequeñas y pueblan densamente la corteza. La corteza es delgada, sobre todo en láminas II y III. La reducción del tamaño de las neuronas y el aumento de la densidad neuronal se correlacionan con una reducción del volumen de neuropilo, lo que a su vez refleja anomalías que afectan a la arborización axonal (verde) y dendrítica (roja) de algunas neuronas.

La publicación señala la posibilidad de que existan menos conexiones sinápticas o bien conexiones aberrantes formadas por fibras cortico-corticales entrantes (líneas verdes huecas que muestran terminaciones restringidas en las espinas dendríticas, denotados por las finas líneas rojas) y axones colaterales (líneas verdes sólidas que muestran como empezaban a acortarse en una posición diferente) de neuronas piramidales eferentes (Gráfico 4)¹⁴.

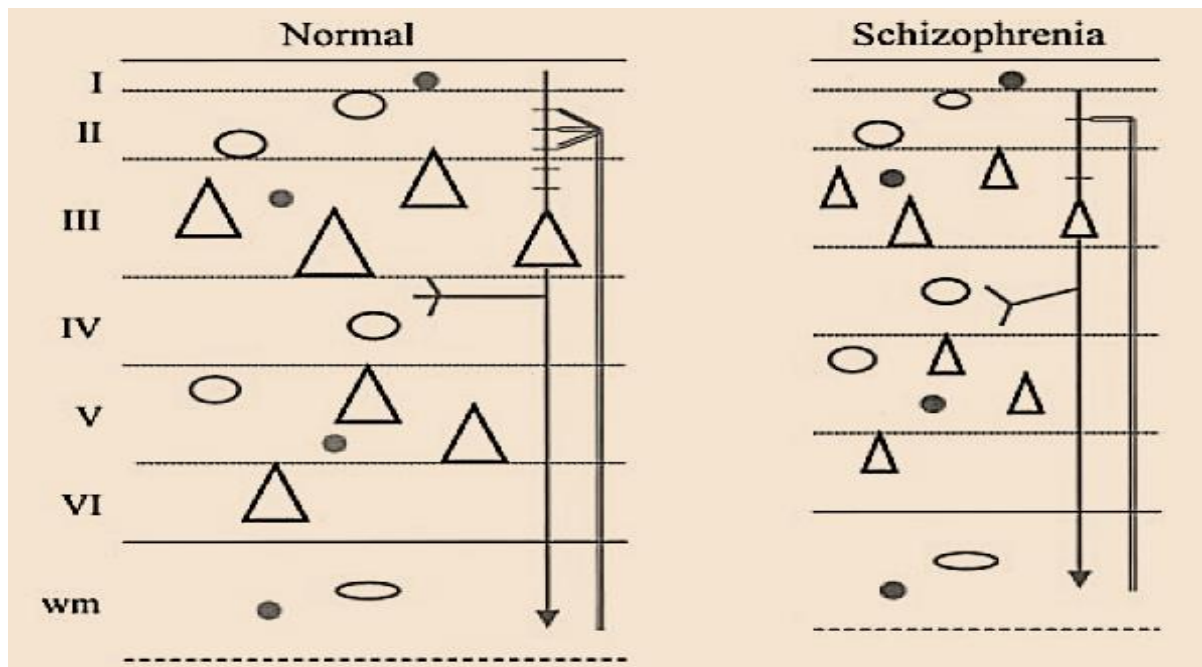


Gráfico 4. Esquema muestra las supuestas características de la citoarquitectura de la esquizofrenia¹⁴.

Desarrollo psicomotor y esquizofrenia

Diversos estudios evidencian que, niños que posteriormente fueron diagnosticados de esquizofrenia, presentaron un deterioro significativo neuromotor, en la recepción del lenguaje y en el desarrollo cognitivo; los hallazgos son independientemente a factores maternos, obstétricos y socioeconómicos (Gráficos 5 y 6)^{15,16}.

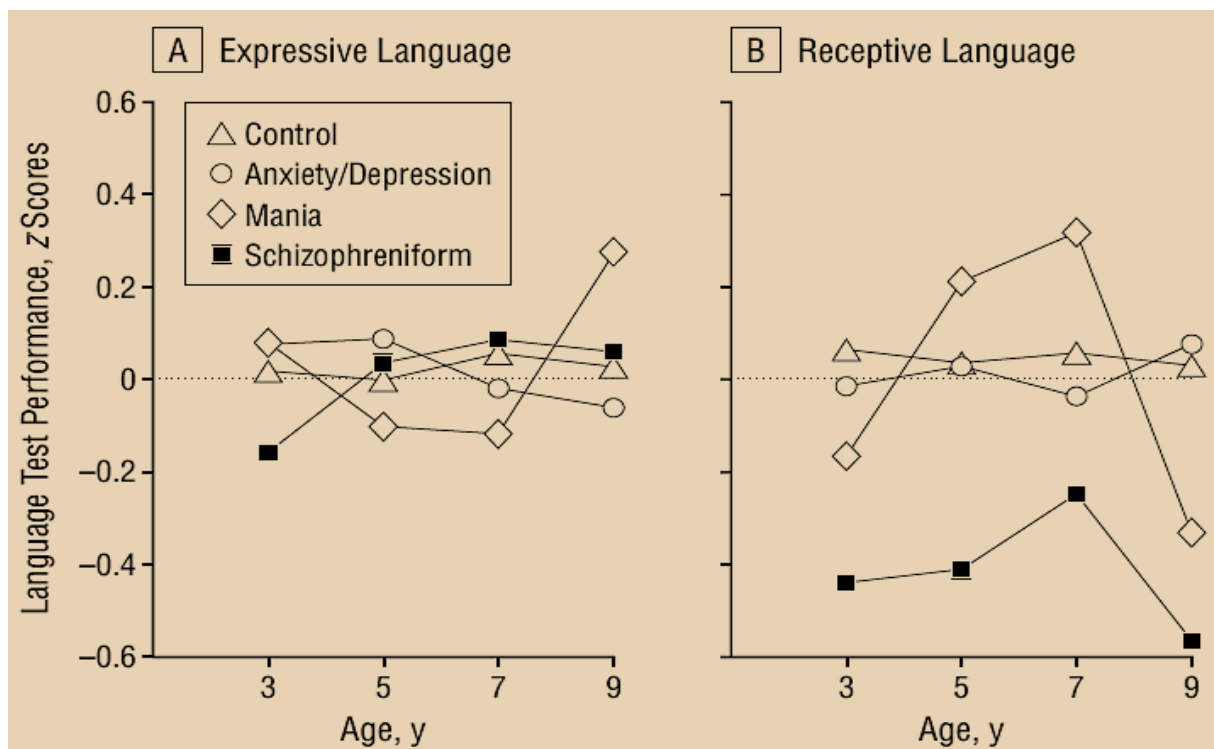


Gráfico 5. Muestra las puntuaciones medias estandarizadas para desarrollo de lenguaje receptivo y expresivo a las edades de 1, 5, 7 y 9 años para adultos diagnosticados con esquizofrenia (n=36), manía (n=20), ansiedad/depresión (n=278) y controles (n=642)¹⁵.

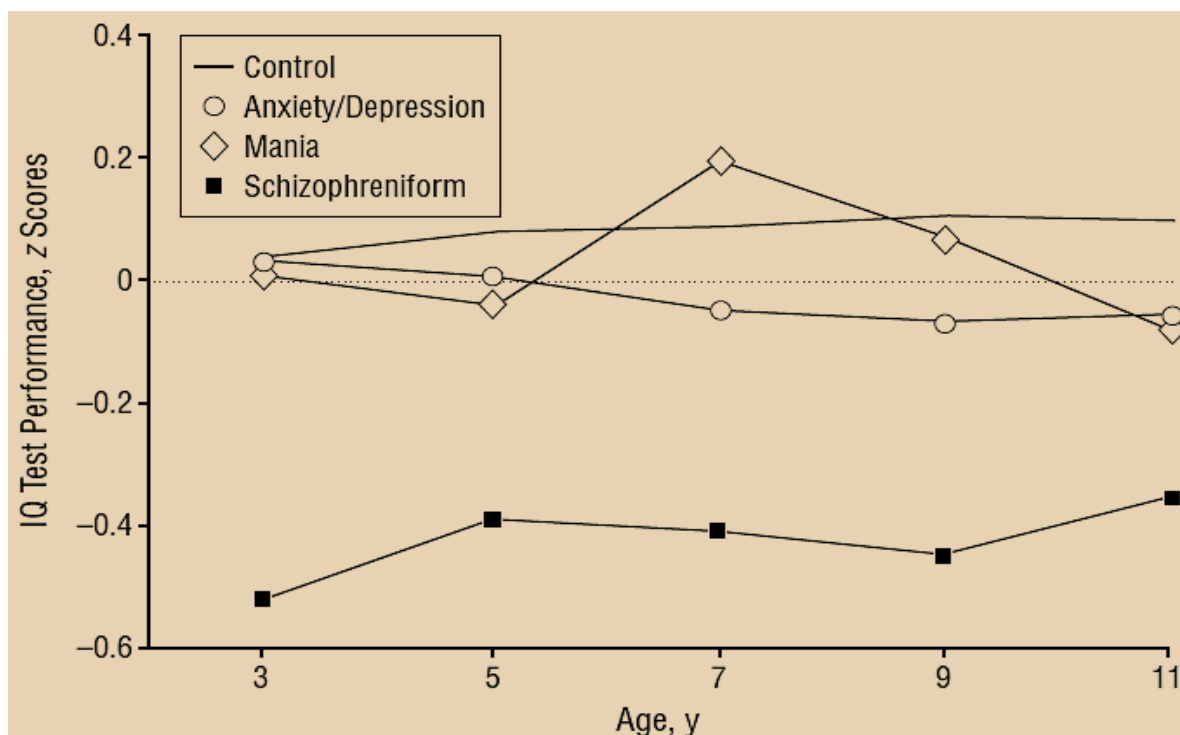


Gráfico 6. Muestran las puntuaciones medias estandarizadas para los test de inteligencia a las edades de 1, 5, 7, 9 y 11 años para adultos diagnosticados con esquizofrenia (n=36), manía (n=20), ansiedad/depresión (n=278) y controles (n=642)¹⁵.

Factores ambientales tardíos

Abuso de sustancias: la relación existente entre abuso de sustancias y esquizofrenia es compleja. Varias drogas de abuso como la ketamina, anfetaminas, cocaína y LSD, son psicomiméticas y puede inducir una psicosis aguda similar a la esquizofrenia. El abuso de sustancias psicoactivas precede y sigue al inicio de los síntomas psicóticos.

Estudios sobre la relación cannabis y esquizofrenia, realizados por el ejército sueco (se indagó el consumo de drogas previo su ingreso a la milicia, con un seguimiento de 15 años), determinó que los consumidores de cannabis por 50 ocasiones o más presentaron un riesgo posterior de desarrollar esquizofrenia seis veces superior respecto del grupo de no consumidores¹⁷.

Bibliografía

1. Brenhouse HC, Andersen SL. Developmental trajectories during adolescence in males and females: a cross-species understanding of underlying brain changes. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35(8):1687–703.
2. Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1995; 167(6):786–93.
3. Verdoux H, Geddes JR, Takei N, Lawrie SM, Bovet P, Eagles JM, et al. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative meta-analysis of individual patient data. *Am J Psychiatry* 1997; 154(9):1220–7.
4. Marenco S, Weinberger DR. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: following a trail of evidence from cradle to grave. *Dev Psychopathol* 2000; 12(3):501–27.
5. Mednick SA, Machon RA, Huttunen MO, Bonett D. Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(2):189–92.
6. Mendonça FAS, Machado DR, Lima JAF de, Bortollotti GMF, Grilo RC, Santos GMT dos. Correlation between schizophrenia and seasonality of birth in a tropical region. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2009; 12(4):541–8.
7. Watson CG, Kucala T, Tilleskjor C, Jacobs L. Schizophrenic birth seasonality in relation to the incidence of infectious diseases and temperature extremes. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41(1):85–90.
8. Torrey EF, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(11):1375–80.
9. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, Brown AS, Lin S, Labovitz D, et al. Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(1):25–31.

10. Stefan Martin, Travis Mike, Murray Robin. Atlas of schizophrenia (Encyclopedia of Visual Medicine Series). London:The Parthenon Publishing Group; 2002 89 p.
11. Bramon E, Walshe M, McDonald C, Martín B, Touloupoulou T, Wickham H, et al. Dermatoglyphics and schizophrenia: a meta-analysis and investigation of the impact of obstetric complications upon a-b ridge count. *Schizophr Res* 2005; 75(2-3):399–404.
12. Fornito A, Yücel M, Patti J, Wood SJ, Pantelis C. Mapping grey matter reductions in schizophrenia: an anatomical likelihood estimation analysis of voxel-based morphometry studies. *Schizophrenia Research* 2009; 108(1–3):104–13.
13. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999; 122 (Pt 4): 593–624.
14. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999; 122 (Pt 4):593–624.
15. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Taylor A, Murray RM, et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(5):449–56.
16. Isohanni M, Miettunen J, Mäki P, Murray GK, Ridler K, Lauronen E, et al. Risk factors for schizophrenia. Follow-up data from the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *World Psychiatry* 2006; 5(3):168–71.
17. Andréasson S, Engström A, Allebeck P, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia a longitudinal study of swedish conscripts. *Lancet* 1987; 330(8574):1483–6.

Capítulo 6

Genética de la esquizofrenia, hipótesis de una enfermedad común y variante rara

Torres Serrano Carlos Vladimir

Introducción

La esquizofrenia es catalogada como una enfermedad común, severa y discapacitante; la literatura médica establece un riesgo global de padecer la enfermedad en el transcurso de la vida del individuo en aproximadamente un 1% (Gottesman, 1991). Diversos estudios epidemiológicos señalan factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, resaltándose complicaciones obstétricas y perinatales, retardo en el desarrollo psicomotor, exposición a virus, nacimiento durante el invierno, bajo coeficiente intelectual, ciertas características de la personalidad o el uso de drogas ilícitas (Owen, 2003). La herencia es demostrable en aproximadamente el 80% de casos (Owen, 2003).

Respecto al origen de la esquizofrenia, existen varias hipótesis como son la existencia de variantes comunes de predisposición a padecer enfermedades complejas donde la alternativa sería la existencia de variantes raras de susceptibilidad como propone la hipótesis enfermedad común-variante rara (Manolio, 2009; Pritchard, 2001). Según esta hipótesis, podrían ocurrir mutaciones de baja frecuencia, raras e incluso exclusivas de familias o casos concretos, a las cuales podrían atribuirse la diferente susceptibilidad a padecer enfermedades complejas. Dado que las enfermedades comunes tienen generalmente un origen multifactorial, el efecto de este tipo de mutaciones no sería determinante sobre el fenotipo, como ocurre en las enfermedades monogénicas.

Los estudios epidemiológicos han establecido que numerosos factores confieren riesgo de esquizofrenia. La mayoría asigna a eventos ocurridos en una fase temprana del desarrollo cerebral o vivencias más comunes durante la adolescencia y edad adulta, como por ejemplo, el abuso de marihuana. La mayoría de factores de riesgo ambiental actúan durante el embarazo (virus herpes simple tipo 2, gripe o rubéola, toxoplasmosis, niveles de vitamina D y hambruna) o durante el parto (incompatibilidad Rh, extracción asistida de aspiradora, hipoxia, pre-eclampsia, muerte de un familiar cercano durante el primer trimestre del embarazo (probablemente refleje el efecto grave del estrés) y la deficiencia materna de hierro.

El lugar de nacimiento urbano confiere un riesgo, así como el nacimiento durante el periodo invernal, posiblemente vinculado a exposiciones infecciosas virales. Se señalan factores autoinmunes (artritis reumatoide, síndrome de Guillain-Barré, hepatitis, tirotoxicosis y enfermedad de Crohn), en donde la historia familiar de enfermedad autoinmune también confiere riesgo de desarrollar esquizofrenia (Gelman Pablo V. 2012). Adicionalmente se reportan factores vinculados a trauma craneano, epilepsia, convulsiones febriles en niños y deformaciones serias.

Actualmente se acepta que la esquizofrenia es el resultado de la combinación entre varios genes, posiblemente cada uno de ellos con un efecto menor que actúan junto a procesos epigenéticos y factores ambientales, durante el desarrollo del sistema nervioso (Harrison y Owen, 2003). Los elementos no actúan de forma aislada por lo que la investigación en esquizofrenia se enfoca en forma independiente, sin que por ello se asuma que uno es más importante que otro o que sean independientes unos de otros.

La historia familiar de esquizofrenia es el factor de riesgo individual (hermano con esquizofrenia, uno de los progenitores o ambos con diagnóstico de esquizofrenia). La edad paterna es un factor de riesgo para esquizofrenia, así, la edad paterna avanzada se asocia con defectos del desarrollo en general, aunque el efecto de la edad paterna es ínfimo comparado con una historia familiar de esquizofrenia; la tendencia secular de retardo de la paternidad vista en la población occidental permite afirmar que, como factor de riesgo, aumentará su efecto al depender directamente de la frecuencia de exposición en la población.

En los albores de la investigación genética de la esquizofrenia y otras enfermedades complejas, persiste el debate en relación a la contribución relativa de alelos raros o comunes en la susceptibilidad genética. En el caso de la esquizofrenia, existen diferentes argumentos a favor de la hipótesis de las

variantes raras (Keller y Miller, 2006; McClellan et al, 2007; Uher, 2009). El principal argumento sobre la enfermedad es que esta se manifiesta en un momento temprano de la edad reproductiva y está asociada a una fertilidad reducida, por lo que se asume que el fenotipo está sometido a una selección negativa; en este contexto, las variantes asociadas a un riesgo elevado sufrirían esta selección y tendrían pocas posibilidades de alcanzar una frecuencia elevada en la población, manteniéndose en una reducida frecuencia o desapareciendo a corto plazo, por lo que serían variantes *de novo* o de origen reciente (Rees y colaboradores, 2011). En caso de mutaciones ligeramente deletéreas, la selección no sería tan intensa, de modo que esta selección impediría que las mutaciones se vuelvas comunes en la población sin lograr que se eliminen totalmente persistiendo en la población con una incidencia baja contribuyendo a que determinados individuos sufran enfermedades comunes (Gorlov y colaboradores, 2008; Kryukov y colaboradores, 2007).

Hasta el momento de la publicación, la arquitectura genética de la esquizofrenia no se conoce completamente, existiendo un listado creciente de variantes raras que incrementan el riesgo de padecer esta enfermedad. Las investigaciones realizadas en los últimos años iniciaron una nueva era de conocimiento de los factores de riesgo de la esquizofrenia, gracias al estudio del genoma completo que revolucionó el mapeado genético de la esquizofrenia; estudios genéticos recientes, sugieren que la variación genética rara y la variación genética común cumplen una función importante en la arquitectura genética de la esquizofrenia. Se señala que el modelo poligénico es correcto y sugiere la superposición de factores genéticos que confieren al individuo susceptibilidad a desarrollar esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar o autismo (pleotropía). Los programas de resecuenciación del genoma completo permitirán dilucidar la genética molecular de la enfermedad. Uno de los desafíos importantes de la psiquiatría genética es la traducción de las asociaciones estadísticas detectadas en estudios de genoma completo que facilitarán la comprensión fisiopatológica de la esquizofrenia (Gejman Pablo V, 2012)

Aspectos básicos de la epidemiología

La esquizofrenia es una enfermedad mental multifactorial, únicamente humana, compleja y severa; afecta al 1% de la población ocasionando gran perturbación en las relaciones sociales, familiares, laborales y académicas (problemas de aprendizaje) en la persona que la padece. Debita generalmente en la adolescencia tardía y tiende a evolucionar hacia la cronicidad. En la actualidad, no existen tratamientos curativos; su manejo depende de medicamentos antipsicóticos de primera y segunda generación. Estudios recientes, entre los que destaca la biología molecular, permiten un conocimiento más profundo de las características genéticas de esta enfermedad (Crump Stephanie, 2005)

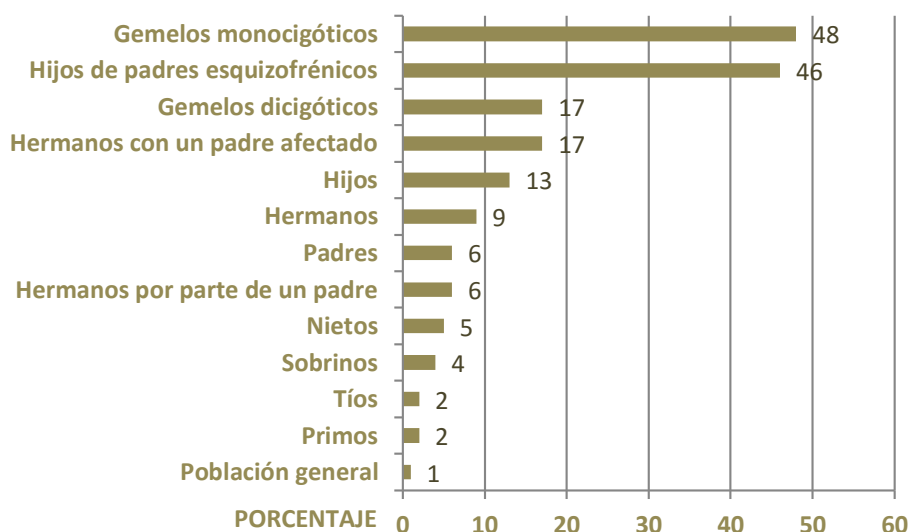
Los hallazgos genéticos en esquizofrenia muestran mayor concordancia de la enfermedad en gemelos monocigotos comparado con gemelos dicigotos; además, se señala una mayor incidencia en hijos de una madre biológica que padece la enfermedad, lo que apunta a un patrón hereditario que predispone hasta un 70% el riesgo de tener la enfermedad. A más de lo señalado, la esquizofrenia al parecer no es monogenética al determinarse un número de loci cromosómicos vinculados a esta enfermedad. Existen polimorfismos simples de nucleótidos que están implicados con la enfermedad, varios de los cuales demuestran disminución de la actividad neuronal; estos polimorfismos del DNA están vinculados a la esquizofrenia bajo el argumento que se ha descubierto la réplica de uno de los genes susceptibles a la enfermedad (Crump Stephanie, 2005). Todo estudio genético demanda la preexistencia de una entidad fenotípica válida homogénea y evidencias de que exista un componente genético hereditario que explique un porcentaje elevado de este fenotipo.

Como se señaló anteriormente, el fenotipo presente en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia posee gran heterogeneidad que afectará a la Identificación de causas comunes. Los estudios epidemiológicos confirman la contribución relativa del componente genético en la génesis de la enfermedad; particularmente, se disponen estudios sobre agregación de la patología en familias, estudios de concordancia en gemelos homocigóticos frente a heterocigóticos y estudios de adopciones, todos ellos analizan el grado de concordancia o parecido de un carácter entre personas que comparten porcentajes elevados de su genoma y su combinación permite dividir la varianza fenotípica observada en componentes atribuibles a diferentes causas, como el componente genético y el componente ambiental para finalmente estimar la heredabilidad de un carácter, puntualmente, el fenotipo de la esquizofrenia.

Los estudios de agregación familiar en esquizofrenia ponen de manifiesto una mayor incidencia del trastorno en determinado grupo familiar respecto a la población general y el mayor riesgo a padecer

esquizofrenia si el porcentaje del genoma es común a un individuo que padece esquizofrenia (figura 1). Además, existe mayor probabilidad de que entre familiares de sujetos esquizofrénicos, exista una mayor incidencia de otro tipo de trastornos psiquiátricos (trastorno esquizotípico o trastorno bipolar) (Riley y Kendler, 2006).

Gráfico 1. Riesgo de padecer esquizofrenia según de parentesco con paciente esquizofrénico.



Fuente: adaptado de Riley y Kendler 2006

La bibliografía disponible confirma que la esquizofrenia es claramente una enfermedad genética y su heredabilidad se estima bordea el 80% (Cardno y colaboradores, 1999; Sullivan y colaboradores, 2003), lo que la convierte en una de las patologías complejas con mayor heredabilidad (Uher, 2009). A diferencia de organismos modelo donde pueden realizarse los cruces necesarios bajo condiciones controladas, los cálculos de heredabilidad en seres humanos son complicados por lo que deben interpretarse con cierta prudencia; por ejemplo, el estudio sobre registros multigeneracionales en familias suecas permite estimar la heredabilidad de la esquizofrenia y el trastorno bipolar en el 64% y 59% respectivamente (Lichtenstein y colaboradores, 2009), inferior a los datos proporcionados por Cardno y por Sullivan. Independientemente del porcentaje, se trata de una enfermedad con alta heredabilidad.

El patrón de transmisión de la enfermedad observado en los estudios señalados encaja con el modelo de enfermedad multifactorial compleja; según este modelo, su aparición provendría de la coincidencia en una misma persona de la combinación de factores de predisposición genéticos, ambientales y tal vez de la interacción entre ellos, sin que la presencia aislada de cada uno de estos factores sea suficiente para determinar la aparición del trastorno y sin que la presencia de alguno de estos factores sea imprescindible para su desarrollo. Lo anterior permite colegir que cada variante de susceptibilidad individual tenga en principio, un poder diagnóstico o predictivo muy limitado (Kraft y Hunter, 2009).

Cada individuo podría enfermar por la combinación particular de estos factores (Owen y colaboradores, 2005). A diferencia de otras enfermedades complejas, hasta el momento no se ha identificado una familia en la que la enfermedad segregue de modo mendeliano por lo que parece poco probable que existan formas mendelianas de esquizofrenia. A pesar de mostrar agregación familiar, la mayoría de casos de esquizofrenia en la población general son esporádicos, es decir, no tienen un familiar de primer, segundo o tercer grado de consanguinidad afectado. La aparente dicotomía entre el número de casos esporádicos y los que ocurren por historia familiar se explica por la prevalencia de la enfermedad en poblacional general (1%) y una heredabilidad entre el 60% al 80%, por lo que existe una probabilidad de aparición de casos esporádicos mayor del 60% (Yang y colaboradores, 2010).

Varios meta-análisis sobre estudios de ligamiento en esquizofrenia (Badner y Gershon, 2002; Lewis y colaboradores, 2003; Ng y colaboradores, 2009). Esta aproximación analiza los resultados de varios trabajos y permite observar asociaciones pequeñas pero comunes. El meta-análisis más reciente y

completo incluye 32 estudios de ligamiento en esquizofrenia que involucran 3.255 familias y 7.413 casos de la esquizofrenia o trastornos relacionados. Identifica la mayor evidencia de ligamiento en la región 2q, seguida de las regiones 5q y 2q; otra señal aparece en 8q cuando el meta-análisis se restringe a estudios de muestras europeas. Señales menos significativas aparecen en 1, 2q, 3q, 4q, 5q, 8p y 10q (Ng y colaboradores, 2009). Otros metaanálisis identificaron señales de ligamiento en 8p, 13q y 22q (Badnery Gershon, 2002) o en 2p (Lewis y colaboradores, 2003). El exceso de señales de ligamiento puede reflejar la existencia de regiones genómicas enriquecidas en variantes comunes de efecto moderado o en variantes raras de efecto mayor (Williams y colaboradores, 2009).

El mapeado de estas regiones detectadas por ligamiento permitió identificar genes candidatos posicionales; para un nutrido grupo, se encontraron también resultados positivos de asociación. Entre estos genes podemos destacar a NRG1, DTNBP1, DAOA, PPP3CC o COMT (Kirov y colaboradores, 2005; Owen y colaboradores, 2005; Riley y Kendler, 2006). Además, los resultados de estos estudios de ligamiento sugieren la existencia de susceptibilidad genética compartida con el trastorno bipolar (Collier y Li, 2003).

Siguiendo esta estrategia, se analizaron miles de variantes comunes de 1.000 genes para determinar su posible implicación en la etiología de la esquizofrenia (Allen NC, 2008). Estos estudios generaron múltiples asociaciones positivas en las muestras iniciales, pero cuando se intentaba reproducir el resultado en muestras independientes, las asociaciones desaparecían o se encontraba una asociación positiva con diferentes alelos de la misma variante o incluso con la misma variante pero en dirección contraria. Un ejemplo de esto es el caso del gen de la disbindina (DTNBP1), para el que se encontraron asociaciones con cada uno de los 5 haplotipos del mismo bloque haplotípico (Mutsuddi y colaboradores, 2006). La falta de reproducibilidad es la norma en los estudios de asociación con genes candidatos y ninguna de las asociaciones descritas puede considerarse consistentemente establecida.

La dificultad para encontrar factores de riesgo comunes muy posiblemente esté relacionada con que el fenotipo englobado bajo la definición actual de esquizofrenia, probablemente no se corresponda con un grupo homogéneo desde el punto de vista biológico. Además, existen diversos factores o situaciones que pueden dificultar la reproducibilidad de un resultado positivo real (error tipo II) o provocar la aparición de asociaciones falsas (error tipo I) (Cardon y Bell, 2001).

Una iniciativa para ordenar la gran cantidad de estudios genéticos de asociación en relación a la esquizofrenia y resaltar los más relevantes fue la creación de "Schizophrenia gene", una base de datos pública, de acceso libre y actualizada regularmente (Allen y colaboradores, 2008). En esta base de datos se muestran los datos genotípicos de las muestras y su origen; se complementa con meta-análisis de todos los polimorfismos y se ordenan los genes por el nivel de evidencia en su implicación en la etiología de la enfermedad. Actualmente, los genes identificados mediante estudios de asociación de genoma completo (descritos en el siguiente apartado) ocupan los primeros puestos. La implicación del resto de genes sigue siendo controvertida.

El escaso éxito de los estudios de asociación con genes candidatos en la identificación de variantes comunes de susceptibilidad a padecer enfermedades complejas, el avance en la tecnología de genotipado a gran escala y el aumento en el número de polimorfismos conocidos, propiciaron nuevos estudios de asociación del genoma completo o GWAS (del inglés, Genome-wide Association Studies) (Hirschhorn y Daly, 2005). El objetivo de estos estudios fue analizar sistemáticamente la mayor parte de la variabilidad común de cada muestra a partir del genotipado de una proporción de SNPs (estrategia de mapeo por desequilibrio de ligamiento), de modo que la búsqueda de variantes de susceptibilidad no dependa de una hipótesis previa ni de los genes candidatos que se elijan, sino que sean los propios resultados los generadores de la hipótesis. Esto permite identificar genes cuya relación con la enfermedad se desconocía o no se sospechaba que mediante la estrategia de genes candidatos funcionales sería poco probable descubrir (Hirschhorn y Daly, 2005).

Lo anterior resulta particularmente útil para el estudio genético de las enfermedades psiquiátricas que todavía no se conoce su fisiopatología. Para ello se emplean paneles que permiten el genotipado de más de un millón de SNPs marcadores localizados a lo largo del genoma, de forma simultánea y en una misma muestra. El éxito de los estudios de asociación del genoma completo se basa en la hipótesis una enfermedad común-variante común, ya que la capacidad para identificar asociaciones con variantes poco frecuentes es escasa, aun permaneciendo la variante incluida en el panel de marcadores a no ser que ésta confiriese un riesgo muy elevado y el tamaño de la muestra fuese suficiente para alcanzar

potencia estadística. Debido al elevado número de comparaciones realizadas en cada estudio, para evitar falsos positivos por pruebas múltiples se estableció un umbral general de significación genómica para considerar consistente a una asociación (valor de $p < 5 \times 10^{-3}$) que responde al número total de SNPs interrogados en cada estudio de genoma completo (Dudbridge y Gusnanto, 2008). Debido a esta corrección y al bajo riesgo asociado a cada variante de susceptibilidad ($< 1,3$ en esquizofrenia), se necesitan muestras de entre 2.000 y 3.000 casos confirmados de esquizofrenia y el mismo número de controles para alcanzar una probabilidad *a priori* del 80% de identificar asociaciones verdaderas. Estudios con tamaños muestrales inferiores tendrán escasa potencia estadística, a menos que el riesgo de la variante sea elevado.

Los paneles de genotipado incluyen SNPs localizados a lo largo del genoma e incluyen regiones de funcionalidad desconocida (regiones intergénicas o intrónicas); en casos donde exista asociación con SNPs de estas regiones, resulta difícil por el momento, entender la asociación desde un punto de vista biológico.

Los primeros estudios de genoma completo en esquizofrenia encontraron asociaciones (Kirov y colaboradores, 2009b; Lencz y colaboradores, 2007; Need y colaboradores, 2009; O'Donovan y colaboradores, 2008; Shifman y colaboradores, 2008; Sullivan y colaboradores, 2008), pero debido al limitado tamaño de muestra empleado sólo una alcanzó significación genómica (asociación identificada con ZNF804A) al unir las muestras de esquizofrenia a muestras de trastorno bipolar (O'Donovan y colaboradores, 2008).

En el año 2009 se publicaron otros tres GWAS (ISC, 2009; Shi y colaboradores, 2009; Stefansson y colaboradores, 2009) y un meta-análisis de los tres (Shi y colaboradores, 2009) en los que se incrementó el tamaño de la muestra para alcanzar asociaciones con significación genómica que constituyeron las evidencias más robustas de asociación de variantes comunes con la esquizofrenia, hasta el momento de la escritura del presente documento. Además, se descubrió la existencia de múltiples variantes de susceptibilidad asociadas a un riesgo casi indetectable (componente poligénico) (ISC, 2009). Desde entonces se han publicado nuevos estudios de genoma completo (Alkelai y colaboradores, 2011a; Alkelai y colaboradores, 2011b; Athanasiu y colaboradores, 2010; Chen y colaboradores, 2011; Ikeda y colaboradores, 2011; Ma y colaboradores, 2011; Rietschel y colaboradores, 2011; Steinberg y colaboradores, 2011a; Yamada y colaboradores, 2011). El **Psychiatric Genome-Wide Association Study Consortium** publicó recientemente un “mega” meta-análisis en el que se analiza de manera conjunta datos de varios estudios de genoma completo, con un total de 29.839 individuos de origen europeo (Ripke y colaboradores, 2011). Paralelo a este estudio, el mismo consorcio efectuó otro mega meta-análisis con estudios sobre el genoma completo del trastorno bipolar (Sklar y colaboradores, 2011) para finalmente analizar una combinación de las muestras de ambos dos trastornos (bipolar y esquizofrenia), obteniéndose nuevas evidencias respecto a la vulnerabilidad genética compartida entre ambos trastornos.

Genes relacionados e implicados en esquizofrenia

ZNF804A: O'Donovan y colaboradores identificaron una señal de asociación con una variante intrónica de este gen (SNP rs1344706) en muestras de pacientes esquizofrénicos (valor p de meta-análisis = $1,95 \times 10^{-7}$; OR = 1,12) (O'Donovan y colaboradores, 2008). Al combinar estas muestras con muestras de pacientes diagnosticados de trastorno bipolar, la señal de asociación se incrementó en dos órdenes de magnitud, alcanzando significación genómica ($p = 9,96 \times 10^{-9}$; OR = 1,12). Desde entonces, la asociación de esta variante a esquizofrenia y trastorno bipolar ha sido consistentemente reproducida en estudios posteriores (Riley y colaboradores, 2010; Steinberg y colaboradores, 2011b; Williams y colaboradores, 2011; Zhang y colaboradores, 2011b).

Esslinger y colaboradores (2009) investigaron el efecto de esta variante en la actividad de diferentes regiones cerebrales durante los procesos cognitivos de 115 personas sanas mediante estudios genéticos de neuroimagen que permiten asociar variantes genéticas con funciones y estructuras concretas del cerebro. Mediante esta estrategia, encontraron que el alelo de riesgo daba lugar a una reducción en la conectividad entre la corteza prefrontal dorsolateral dentro de y entre cada hemisferio, mostrando un patrón similar al que se ha descrito en pacientes esquizofrénicos (Meyer-Lindenberg y colaboradores, 2005); además detectaron que el alelo de riesgo incrementaba la conectividad entre la amígdala y las diferentes áreas reguladoras límbicas y prefrontales. Esta misma variante se ha asociado con diferencias en habilidades cognitivas (como memoria episódica o a corto plazo) en pacientes esquizofrénicos y ausencia en los controles (Walters y colaboradores, 2010).

Región del Complejo Principal de Histocompatibilidad (Major Histocompatibility Complex, MHC): la hipótesis sobre la posible relación de la región MHC con el desarrollo de esquizofrenia es antigua (Wornden y colaboradores, 1976); algunos estudios identificaron asociaciones con esta región, no reproducidas posteriormente (Lewis y colaboradores, 2003). Recientemente, los estudios de genoma completo confirmaron esta asociación y actualmente el locus 6p22.1, situado en esta región, es una de las asociaciones más robustas (ISC, 2009; Ripke y colaboradores, 2011; Shi y colaboradores, 2009; Stefansson y colaboradores, 2009). La mayor parte de las señales identificadas en la región corresponden a SNPs localizados en regiones intergénicas, pero no se puede descartar que provengan de otra variante localizada en un gen cercano. Esta región se caracteriza por un elevado grado de desequilibrio de ligamiento, lo que dificulta enormemente la identificación de la variante o variantes causales, responsables de la señal de asociación. De todos modos, toda la región está muy conservada, por lo que es posible que las regiones intergénicas tengan alguna función al momento desconocida (Kleinjan y van Heyningen, 2005).

La región MHC incluye numerosos genes implicados en diferentes funciones, entre las que predominan aquellas relacionadas al sistema inmune. Si la señal proviene de alguno de estos genes, su implicación en la enfermedad podría explicar la observación de que nacer en invierno (época más propicia para infecciones virales) incrementa el riesgo de padecer esquizofrenia. Otra explicación podría estar relacionada con el hecho, insospechado, que algunas moléculas originalmente identificadas como parte del sistema inmune también podrían tener funciones adicionales en el sistema nervioso central, hasta el momento desconocidas. Estas moléculas, que participan en el sistema inmune innato (por ejemplo, citoquinas pro-inflamatorias y componentes de la cascada del complemento) o adaptativo (por ejemplo, componentes del MHC), se expresan en el sistema nervioso y juegan un papel regulador no inmunológico importante, en funciones normales del cerebro durante el desarrollo y en la edad adulta participando, por ejemplo, en la formación y posterior plasticidad sináptica (Boulanger, 2009). Se citan otras funciones, al parecen reguladoras clave de circuitos glutamatérgicos (Fourgeaud y Boulanger, 2010).

En esta región existen también genes no relacionados con el sistema inmune. Por ejemplo, el gen NOTCH4 asociado previamente a la enfermedad y con función vinculada al neurodesarrollo (Wang y colaboradores, 2006).

TCF4: en este gen se ha identificado una variante intrónica asociada a esquizofrenia denominado SNP rs9960767 (Ripke y colaboradores, 2011; Stefansson y colaboradores, 2009). Dado que no existe mayor desequilibrio de ligamiento en torno a la señal, parece que la señal viene del propio gen. A través de la medida de la inhibición del prepulso de la respuesta al sobresalto, se observó que el alelo de riesgo de esta variante se asocia a una reducción en la sincronización sensomotora (Lennertz y colaboradores, 2011). Recientemente, Steinberg y colaboradores identificaron otro polimorfismo cercano a TCF4, localizado a 400kb de la variante intrónica, con una fuerte señal de asociación ($p=7,8 \times 10^{-9}$) independiente de la anterior. TCF4 parece un buen candidato a intervenir en la etiología de la esquizofrenia, ya que es un factor de transcripción neuronal esencial para el desarrollo del cerebro, específico de la neurogénesis (Flora y colaboradores, 2007; Gulacsi y Anderson, 2008). Además, las mutaciones y deleciones en este gen, causan el síndrome de Pitt Hopkins, un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por síntomas como retraso mental y defectos motores severos que incluyen ausencia de habla, microcefalia, dimorfismo facial y epilepsia (Blake y colaboradores, 2010; Brockschmidt y colaboradores, 2007). Se ha descrito también una mutación en este gen que causa retraso mental, sin estar asociado a otros rasgos del síndrome Pitt Hopkins (Kalscheuer y colaboradores, 2008).

Es interesante destacar que las deleciones y mutaciones en CNTNAP2 y NRXN1, otros genes asociados a esquizofrenia, genera en el individuo el espectro autista y epilepsia (Friedman y colaboradores, 2008; Gejman y colaboradores, 2011), lo que da lugar a fenotipos similares al síndrome de Pitt Hopkins (Zweier y colaboradores, 2009) lo que parece indicar mecanismos moleculares compartidos entre estos trastornos.

NRGN: se han identificado dos asociaciones independientes correspondientes a los SNPs rs12807809 y rs548181 en el entorno de este gen (Ripke y colaboradores, 2011; Stefansson y colaboradores, 2009). NRGN codifica una proteína quinasa postsináptica con un papel importante en la función y plasticidad sináptica, participando en la ruta de señalización calcio-calmodulina; en esta ruta, también interviene el receptor NMDA de glutamato, por lo que su implicación en la etiología de la esquizofrenia podría estar relacionada a la hipótesis glutamatérgica (Wang y colaboradores, 2008; Zhong y colaboradores,

2009). Se demostró que NRGN juega un papel en la potenciación a largo plazo, uno de los mecanismos celulares principales que subyace al aprendizaje y la memoria (Harrison y Weinberger, 2005; Huang y colaboradores, 2006; Zhabotinsky y colaboradores, 2006). Un estudio reciente sugiere que los diferentes alelos del SNP rs12807809 se relacionan con funcionamientos neuronales diferenciados en áreas específicas del cerebro, relacionadas con la memoria episódica en personas sanas (Krug y colaboradores, 2011).

VRK2: Steinberg y colaboradores (2011a) recientemente publicaron un trabajo donde se amplió el GWAS previo (Stefansson y colaboradores, 2009); analizaron en muestras adicionales las variantes que en el trabajo inicial obtuvieron un valor de asociación de $p < 1 \times 10^{-4}$. Como resultado, a más de la reproducción de las asociaciones ya detectadas, se identificaron dos nuevas señales de asociación con significación genómica (ver tabla 1). Una de ellas se sitúa en el locus 2p15.1, el SNP rs2312147 localizado a 50kb del gen VRK2 ($p = 1,9 \times 10^{-9}$; OR= 1,09).

Este gen codifica una serina/treonina quinasa del grupo de las caseína-quinasas-I (Manning y colaboradores, 2002). Se ha sugerido que este gen podría participar en el mantenimiento de la arquitectura nuclear (Nichols y colaboradores, 2006) y en la prevención de la apoptosis (Li y colaboradores, 2006). VRK2 interacciona con otra proteína denominada JIP1, la cual en células neuronales actúa como un factor antiapoptótico en respuesta al estrés (Dong y colaboradores, 2005) y participa en el desarrollo axonal (Dajas-Bailador y colaboradores, 2008).

Un amplio meta-análisis desarrollado por el Psychiatric GWAs Consortium (Ripke y colaboradores, 2011) indentificó 5 nuevos loci de susceptibilidad. De éstos, la señal más fuerte corresponde al SNP rs1625579 localizado en un intrón del gen MIR137 que codifica un microARN regulador del desarrollo y maduración neuronal y de la neurogénesis adulta (Silber y colaboradores, 2008; Smart y colaboradores, 2010; Szulwach y colaboradores, 2010). En este estudio, se combinaron las muestras de pacientes con esquizofrenia y muestras de sujetos con trastorno bipolar (Sklar y colaboradores, 2011); se encontró asociación a ambos trastornos con significación genómica en tres loci.

CACNA1C: varios estudios identificaron señales de asociación entre este gen y diferentes trastornos psiquiátricos incluida la esquizofrenia (Curtis y colaboradores, 2011; Ferreira y colaboradores, 2008; Green y colaboradores, 2010; Nyegaard y colaboradores, 2010). La asociación identificada por el Psychiatric GWAs Consortium fue con el SNP rs10994359 ($p = 7,01 \times 10^{-10}$; OR= 1,11). Otra variante de este gen denominada SNP rs1006737, se ha asociado con alteraciones en imágenes de resonancia magnética estructural y funcional (Bigos y colaboradores, 2010; Erk y colaboradores, 2010; Kempton y colaboradores, 2009; Krug y colaboradores, 2010).

CACNA1C codifica la subunidad alfa del canal de calcio tipo L dependiente de voltaje. Los canales de calcio tipo L participan en la regulación génica de aspectos de la plasticidad neuronal y pueden tener un efecto directo en la transcripción (Gomez-Ospina y colaboradores, 2006).

ANK3: la señal de asociación identificada en este gen proviene del SNP rs10994359 ($p = 2,45 \times 10^{-8}$; OR=1,22). Al igual que CACNA1C, este gen fue asociado previamente al trastorno bipolar (Ferreira y colaboradores, 2008). ANK3 codifica una proteína adaptadora denominada ankyrina-3, identificada en los segmentos iniciales de los axones. Se ha descrito su participación en la regulación del ensamblaje de canales de sodio que son dependientes del voltaje (Kordeli y colaboradores, 1995; Poliak y Peles, 2003).

ITIH3-ITIH4: la tercera asociación corresponde a la región que contiene a ITIH3-ITIH4, codificadores de inhibidores inter-a (globulina) H3 y H4 (rs2239547) ($p = 7,8 \times 10^{-10}$; OR=1,12). En esta región ya se habían descrito asociaciones con trastorno bipolar (Scott y colaboradores, 2009).

Componente poligénico

Además de la identificación de variantes comunes con significación genómica, los estudios de genoma completo permitieron descubrir que existe una parcial predisposición a padecer esquizofrenia y otras enfermedades complejas por el efecto global de múltiples de variantes comunes de bajísimo riesgo presentes en un individuo, lo que se conoce como componente poligénico (ISC, 2009; Ripke y colaboradores, 2011). El componente poligénico fue propuesto con anterioridad (Gottesman y Shields, 1967), sin que se demuestre esta relación; los resultados hasta la fecha indican que individualmente, cada variante identificada incrementa débilmente el riesgo a padecer la enfermedad, por lo que cada una

tiene *per se* un bajo valor diagnóstico y explica un porcentaje reducido de la heredabilidad atribuible a la esquizofrenia, lo cual no contradice que cada asociación encontrada pueda fundamentar la comprensión de los mecanismos presentes en el desarrollo de la enfermedad o para generar nuevas hipótesis sobre su origen.

DISC1: se identificó una traslocación recíproca balanceada (1;11) (q42; q14) presente en una familia escocesa que cosegregaba con esquizofrenia y otras patologías psiquiátricas (St Clair y colaboradores, 1990). El pedigrí incluía a 21 individuos con esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión recurrente y trastorno conductual, de los cuales 16 presentaban la traslocación que afectaba a dos genes hasta ese momento desconocidos, a los que se les dio el nombre de Disrupted in Schizophrenia 1 y 2 (DISC1 y DISC2) (Blackwood y colaboradores, 2001; Millar y colaboradores, 2000). Estudios posteriores reprodujeron la asociación del locus 1q42 con esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar en familias de Finlandia (Ekelund y colaboradores, 2004), de Escocia (Macgregor y colaboradores, 2004), del Reino Unido e Irlanda (Hamshere y colaboradores, 2005).

Las observaciones apuntan a que aquellas personas portadoras de esta traslocación, tanto individuos sanos como pacientes esquizofrénicos, muestran una reducción en la amplitud y latencia de potenciales evocados (Blackwood y colaboradores, 2001), consistente con un defecto cognitivo subyacente. Esto sugiere que DISC1 podría mediar este rasgo cognitivo característico de personas esquizofrénicas. Además, se han descrito asociaciones entre diversos polimorfismos de este gen y rasgos típicos de personas esquizofrénicas, como la disminución en el tamaño de la materia gris (Di Giorgio y colaboradores, 2008) o diferentes endofenotipos relacionados con habilidades cognitivas (Carless y colaboradores, 2011).

DISC1 es una **hub protein** (proteína altamente conectada que funciona como un “centro de redes”), la cual cumple un papel importante en múltiples procesos, entre los que destaca el funcionamiento normal de los microtúbulos (Kamiya y colaboradores, 2005), el crecimiento de dendritas y axones (Hattori y colaboradores, 2010; Kamiya y colaboradores, 2005; Miyoshi y colaboradores, 2003), la adhesión celular (Hattori y colaboradores, 2010) y la migración neuronal (Kamiya y colaboradores, 2005; Ozeki y colaboradores, 2003).

Observaciones de DISC1 y su interactoma están implicados en diversas funciones críticas cerebrales como son el desarrollo y maduración de la sinapsis neuronales (Camargo y colaboradores, 2007) y el desarrollo de la corteza cerebral (Ishizuka y colaboradores, 2011; Raznahan y colaboradores, 2010). Así, su implicación en el desarrollo de enfermedades psiquiátricas es compatible con la hipótesis del neurodesarrollo. DISC2 origina una molécula de ARN no codificante (Millar y colaboradores, 2000).

Se ha identificado en pacientes con trastornos psicóticos crónicos otra traslocación que afecta a PDE4B, un gen que interactúa con DISC1 (Millar y colaboradores, 2005). En concreto, las dos proteínas codificadas por estos genes interactúan en la ruta del AMPc (adenosina fosfodiesterasa cíclica), asociada a procesos de aprendizaje y memoria; se sugiere que variaciones en DISC1 y/o PDE4B podrían alterar esta interacción y afectar al catabolismo mitocondrial del AMPc, con repercusión sobre los citados procesos cerebrales (Millar y colaboradores, 2005).

Microdeleciones en el locus 22q11.2: otra asociación clásica de la enfermedad con una alteración estructural rara es la microdelección 22q11.2 (Karayiorgou y colaboradores, 1995). Esta delección causa el síndrome velocardiofacial o síndrome de DiGeorge, presente en 1 sujeto cada 2.000 a 4.000 nacimientos (Botto y colaboradores, 2003; Kobrynski y Sullivan, 2007; Robin y Shprintzen, 2005). La delección se origina *de novo* en el 72% a 92% de portadores (Driscoll y colaboradores, 1993; Ryan y colaboradores, 1997). El fenotipo asociado a la delección muestra extrema variabilidad señalándose entre las manifestaciones más comunes las anomalías cardiovasculares y craneofaciales, inmunodeficiencia, estatura baja e hipocalcemia (Robin y Shprintzen, 2005).

Además, un alto porcentaje de sujetos con esta microdelección sufre retraso mental y alteraciones cognitivas y de comportamiento; además, un 30% de portadores de la delección desarrollan psicosis, la mayor parte en forma de esquizofrenia (aproximadamente 80% de casos) (Murphy y colaboradores, 1999). Estos pacientes contribuyen aproximadamente en el 0,3% del total de casos de esquizofrenia y la delección se asocia a un riesgo superior a 20 (Stefansson y colaboradores, 2008), por lo que se trata del mayor factor genético de riesgo conocido de padecer la enfermedad, aunque no es específico de la misma. En individuos portadores de la microdelección no existe diferencia anatómica significativa

entre los que desarrollan esquizofrenia y aquellos que no la desarrollan.

Se ha sugerido que la gran heterogeneidad fenotípica asociada a la delección puede estar relacionada con la presencia de otras variantes genéticas que contribuyan a la variabilidad del fenotipo cognitivo y esquizofrénico (Karayiorgou y colaboradores, 2010). Por el momento no se conoce el mecanismo exacto por el que la delección incrementa el riesgo de desarrollar esquizofrenia; una de las hipótesis se circunscribe a que la delección cause desenmascaramiento de una o más mutaciones deletéreas recesivas o que provoque una infraexpresión de un número significativo de genes sensibles a la dosis, que puede tener un efecto acumulativo. Dependiendo del tamaño de la delección, la región afectada incluye entre 35 y 60 genes conocidos (Edelmann y colaboradores, 1999; Shaikh y colaboradores, 2000), la mayoría de éstos se expresan en el cerebro (Maynard y colaboradores, 2003). Se piensa que algunos que podrían intervenir en el mecanismo son COMT, PRODH, DGCR8, ZDHHC8, GNB1L.

CNVs: los avances en hibridación genómica comparada (CGH del inglés, Comparative Genomic Hybridization) permitieron descubrir un tipo de variación estructural hasta el momento desconocida. Esta variación se denominó **Copy Number Variations** (CNVs) y comprende variaciones en el número de copias de un segmento del ADN (duplicación o delección del segmento) por lo que, a diferencia de otro tipo de variaciones estructurales como las inversiones o translocaciones recíprocas, pueden no ser balanceadas dando lugar a diferencias en el tamaño del genoma entre individuos, perturbando el equilibrio biológico normal de un genoma diploide en un locus determinado. Las CNVs suelen concentrarse en regiones del genoma con características determinadas que propician su aparición (lafrate y colaboradores, 2004).

Estudios recientes revelaron que 11.700 CNVs solapan con unos 1.000 genes conocidos (Conrad y colaboradores, 2009), de modo que esta importante fuente de variabilidad podría ser un mecanismo clave para la evolución humana a través de la duplicación génica, triplicación o reorganización de exones. De hecho, entre los genes afectados por CNVs, existe un enriquecimiento de genes relacionados con el metabolismo de xenobióticos o receptores olfativos, procesos que se han relacionado con procesos adaptativos (Feuk y colaboradores, 2006).

Se piensa que este tipo de variación podría contribuir de manera significativa a la susceptibilidad de padecer enfermedades (Lupski, 2009); por el tamaño de las variaciones oscila entre 1 kilobase y varias megabases (lafrate y colaboradores, 2004; Redon y colaboradores, 2006; Sebat y colaboradores, 2004), su efecto fenotípico podría ser mayor que el de un SNP. Estas CNVs podrían generar manifestaciones fenotípicas a través de múltiples mecanismos, entre ellos, la alteración de la expresión y regulación génicas o la expresión de alelos recesivos desenmascarados con una delección (Zhang y colaboradores, 2009). Se ha propuesto que el efecto de una CNV puede mediar por procesos de interacción con otra CNV u otro tipo de variante, que sería un segundo *hit* que podría actuar como modificador genético. Esta teoría del two hit o múltiples hits se ha propuesto para explicar casos de autismo, existiendo evidencias experimentales de la misma (Girirajan y Eichler, 2010; Girirajan y colaboradores, 2010).

Desde que se identificaron los CNVs, el interés creciente por comprender de qué modo estas variaciones afectan a la variabilidad fenotípica y la aparición de enfermedades, motivó el desarrollo de técnicas más efectivas para detectarlas y determinar de manera precisa su posición y región exacta en el genoma para delimitar la región afectada por cada CNVs (McCarroll, 2010). En la primera generación de estudios de CNVs se empleaban paneles de CGH; posteriormente se emplearon paneles de genotipado de SNPs para su detección.

En la esquizofrenia, el estudio de este tipo de variantes posibilitó detectar el incremento significativo de CNVs largos (>100Kb) y raros (<1%) en pacientes, lo que sugiere que muchas de ellas podrían estar relacionadas con la enfermedad (Gejman y colaboradores, 2011; Glessner y colaboradores, 2010; Ikeda y colaboradores, 2010; ISC, 2008; Kirov y colaboradores, 2009a; Kirov y colaboradores, 2008; Levinson y colaboradores, 2011; Magri y colaboradores, 2010; Mitchell y Porteous, 2011; Mulle y colaboradores, 2010; Need y colaboradores, 2009; Shi y colaboradores, 2008; Stefansson y colaboradores, 2008; Tam y colaboradores, 2010; Vrijenhoek y colaboradores, 2008; Walsh y colaboradores, 2008; Xu y colaboradores, 2008). Una proporción elevada de estos CNVs se originan *de novo*. La delección 22q11.2, identificada años antes del empleo de estos paneles, es una variación de éstas.

Recientemente, Levinson y colaboradores analizaron un total de 3945 casos y 3611 controles confirmando las asociaciones descritas en relación a deleciones en los loci 1q21.1, 15q13.3 y 22q11.21, deleciones que interrumpen exones del gen NRXN1 (2p16.3) y duplicaciones en el locus 16p11.2 (Levinson y colaboradores, 2011). Además, identificaron dos nuevas CNVs: la deleción 3q29 y duplicaciones exónicas en VIPR2 (7q36.3). El estudio muestra que los pacientes esquizofrénicos presentan un incremento significativo en el número de deleciones que afectan a genes, pero no duplicaciones. El OR asociado a estas CNVs es elevado y oscila entre 2 y más de 30 (Levinson y colaboradores, 2011). Salvo en el caso de la deleción 22q11, el resto de CNVs se han identificado también en personas sanas. Numerosas CNVs se han asociado también con otros trastornos del neurodesarrollo como retraso mental, retraso en el desarrollo, autismo o epilepsia (Gejman y colaboradores, 2011)

Principales CNVs asociadas significativamente a esquizofrenia

Varios estudios analizan el efecto de CNVs largas en población general, estimando una tasa de aparición y presión selectiva. Así, Itsara y colaboradores observaron que las CNVs de tamaño superior a 500kb están sometidas a una fuerte selección purificadora ($s=0,16$), lo que traduce que los portadores de estas CNVs tienen una reducción del 16% en la fertilidad. Además, observaron que la tasa de mutación en población general de estas CNVs largas oscila en torno a 0,0065 por genoma y por transmisión (Itsara y colaboradores, 2010). Rees y colaboradores (2011) en un estudio similar centrado en CNVs asociados a incremento del riesgo de padecer esquizofrenia, observaron una elevada presión selectiva sobre ellas ($s=0,12-0,88$), lo que sugiere que tras la aparición de una de estas CNVs en un individuo, su persistencia en la población se limita a unas pocas generaciones. También estimaron que la tasa de aparición de estas CNVs es alta, entre 1:3.500 y 1:30.000; determinaron además que cuanto más rara sea una CNV mayor es su coeficiente de selección.

Otros estudios indican que la tasa de aparición de nuevas CNVs es mayor en pacientes esquizofrénicos o autistas respecto a los controles (Itsara y colaboradores, 2010; Xu y colaboradores, 2008). Por lo anterior, las CNVs que individualmente se asocian significativamente a esquizofrenia son mutaciones recurrentes; otro hecho es el incremento en CNVs totales observado en pacientes esquizofrénicos, lo que respondería a una elevada tasa de aparición (Raventos H, 2003).

Mutaciones puntuales

Otro tipo de variantes raras son las mutaciones puntuales. Poco tiempo atrás, la búsqueda se restringía a la secuenciación de genes o regiones candidatas en un número pequeño de individuos. Teniendo en cuenta el sustrato poligénico de la enfermedad, la probabilidad de que las personas analizadas en cada estudio tuviesen mutaciones precisamente en el gen o genes analizados es mínima, por lo que la estrategia resulta poco eficaz y al momento no se puede estimar de forma precisa hasta qué punto este tipo de variantes contribuyan a la etiología de la enfermedad. Este concepto está cambiando gracias a la aparición de técnicas de resecuenciación a gran escala o ultrasecuenciación; el uso de este tipo de tecnología que posibilita el análisis del exoma (parte codificante del genoma) o del genoma completo de un mismo individuo, lo que supondrá a corto plazo en un avance extraordinario en la investigación de este tipo de variantes raras, ya que permitirá sistematizar su búsqueda (Cirulli y Goldstein, 2010).

Por el momento, la resecuenciación de algunos genes candidatos permitió identificar mutaciones raras en DISC1 (Song y colaboradores, 2008) o ABCA13 (Dwyer y colaboradores, 2011), entre otras. Piton y colaboradores implementaron la secuenciación de 111 genes ligados al cromosoma X en 143 pacientes esquizofrénicos, 142 autistas y 277 individuos sanos e identificaron más de 200 variantes no sinónimas y un exceso de variantes con efecto deletéreo (Piton y colaboradores, 2011), por lo que es posible que numerosas mutaciones sean variantes de predisposición a padecer enfermedades psiquiátricas (Noa Carrera Cachaza, 2012; Raventos H, 2003).

Bibliografía

- Arendt M, Mortensen PB, Rosenberg R, Pedersen CB, Waltoft BL. Familial predisposition for psychiatric disorder: comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1269-74.
- Beckmann H, Franzeck E.(2000). The genetic heterogeneity of "schizophrenia". *World Journal of Biology Psychiatry*, 1, 35-41.
- Brown AS, Cohen P, Greenwald S, Susser E. Non affective psychosis after prenatal exposure to rubella. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 438-43.
- Brown AS, Schaefer CA, Quesenberry CP, Liu L, Babulas VP, Susser ES. Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 767-73.

- Brown AS. Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006; 32: 200-2.
- Cavallaro S, D'Agata V, Manickam P, Dufour F, Alkon DL. (2002). Memory-specific temporal profiles of gene expression in the hippocampus. *Proceedings of National Academy of Science USA*, 99, 16279-84.
- Chumakov I, Blumenfeld M, Guerassimenko O, Cavarec L, Palicio M, Abderrahim H y colaboradores (2002). Genetic and physiological data implicating the new human gene G72 and the gene for d-amino acid oxidase in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99, 13675-80.
- Collier DA, Li T. (2003). The genetics of schizophrenia: glutamate not dopamine?. *European Journal of Pharmacology*. 480:177-184.
- Cowan WM, Kopnisky KL, Hyman SE. (2002). The Human Genome Project and its Impact on Psychiatry. *Annual Review of Neuroscience*, 25, 1-50.
- Dalman C, Allebeck P, Cullberg J, Grunewald C, Koster M. Obstetric complications and the risk of schizophrenia: a longitudinal study of a national birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 234-40.
- Gejman PV, Sanders AR, Duan J. The role of genetics in the etiology of schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33: 35-66.
- Gottesman II, Bertelsen A. (1989). Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. Risks in the offspring of Fisher's Danish identical and fraternal discordant twins. *Archives of General Psychiatry*, 46, (1), 867-872.
- Gottesman II, Gould TD. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160, 636-645.
- Harrison PJ, Owen MJ. (2003). Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *The Lancet*, 361, 417-419.
- Kendler KS, Karkowski LM, Walsh D. The structure of psychosis: latent class analysis of probands from the Roscommon Family Study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 492-9.
- Kendler KS, Gruenberg AM, Strauss JS. (1981). An independent analysis of the Copenhagen sample of the Danish adoption study of Schizophrenia II. The reliability between schizotypal personality disorder and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 38, 982-84.
- Kendler KS, Gruenberg AM, Tsuang MT. (1985). Psychiatric illness in first-degree relatives of schizophrenic and surgical control patients. *Archives of General Psychiatry*, 42, 770-79.
- Kety SS, Rosenthal D, Wender PH. (1968). The types of prevalence of mental illness in biological and adoptive families of adopted schizophrenics. *Journal of Psychiatry Research*, 6, 345-62.
- Lewis CM, Levinson DF, Wise LH, DeLis, LE, Straub RE, Howata I y colaboradores (2003). Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part II : Schizophrenia. *American Journal of Human Genetics*, 73, 34-48.
- Malmberg L, Fenton M. (2003). Individual psychodynamic psychotherapy and psychoanalysis for schizophrenia and severe mental illness. *Cochrane Database System Review*, (3):CD001360.
- McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30: 67-76.
- McGrath JJ, Eyles DW, Pedersen CB, y colaboradores Neonatal vitamin D status and risk of schizophrenia: a population-based case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 889-94.
- McGuffin P, Tandon K, Corsico A. (2003). Linkage and association studies of schizophrenia. *Current Psychiatry Report*, 5, 121-127.
- Mortensen PB, Pedersen CB, Hougaard DM, y colaboradores A Danish National Birth Cohort study of maternal HSV-2 antibodies as a risk factor for schizophrenia in their offspring. *Schizophr Res* 2010; 122: 257-63.
- Noa Carrera Cachaza. Estudio genético en esquizofrenia: análisis de variantes funcionales para la identificación de factores de predisposición 2012 Universidade de Santiago de Compostela
- Owen MJ, O'Donovan M, Gottesman II. (2003). *Psychiatric Genetics and Genomics*. Oxford: Oxford University Press, 247-266.
- Pablo V. Gejman, Alan R. Sanders La etiología de la esquizofrenia *Medicina (Buenos Aires)* 2012; 72: 227-234
- Palmer CG, Turunen JA, Sinsheimer JS, y colaboradores RHD maternal-fetal genotype incompatibility increases schizophrenia susceptibility. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 1312-9.
- Prasad S, Semwal P, Deshpande S, Bhatia T, Nimgaonkar VL, Thelma BK. (2002). Molecular genetics of schizophrenia: past, present and future. *Journal of Bioscience*, 24S1: 35-52
- Raventos Vorst Henriette Actualidades en Psicología, 2003, Vol. 19, No. 106, 131-138 Bases genéticas de la esquizofrenia: "Nature vs Nature"
- Risch N. (1990). Linkage strategies for genetically complex traits. I Multilocus models. *American Journal of Human Genetics*, 46: 222-8.
- Schwab SG, Knapp M, Mondabon S, Hallmayer J, Borrmann-Hassenbach M, Albus M, Lerer B y colaboradores (2003). Support for association of schizophrenia with genetic variation in the 6p22.3 gene, dysbindin, in sib-pair families with linkage and in an additional sample of triad families. *American Journal of Human Genetics*, 72: 185-90.

- Shi J, Levinson DF, Duan J y colaboradores Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. *Nature* 2009; 460: 753-7.
- St Clair D, Xu M, Wang P y colaboradores. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959-1961. *JAMA* 2005; 294: 557-62.
- Stefansson H, Sarginson J, Kong A, Yates P, Steinthorsdottir V, Gudfinnsson E y colaboradores (2003). Association of neuregulin 1 with schizophrenia confirmed in a Scottish population. *American Journal of Human Genetics*, 72: 83-7.
- Stefansson H, Sigurdsson E, Steinthorsdottir V, Bjornsdottir S, Sigmundsson T, Ghosh S y colaboradores (2002) Neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia. *American Journal of Human Genetics*, 71: 877-92.
- Stone WS, Faraone SV, Seidman LJ, Green AI, Wojcik JD, Tsuang M. (2001). Concurrent validation of schizotaxia: a pilot study. *Biological Psychiatry*; 50(6):434-40.
- Straub RE, Jiang Y, MacLean CJ, Ma Y, Webb BT, Myakishev MV y colaboradores (2002). Genetic variation in the 6p22.3 gene DTNBP1, the human ortholog of the mouse dysbindin gene, is associated with schizophrenia. *American Journal of Human Genetics*; 71(2):337-48.
- Susser E, Neugebauer R, Hoek HW y colaboradores Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:25-31.
- Tsuang MT, Winokur G, Crowe RR. (1980). Morbidity risks of schizophrenia and affective disorders among first-degree relatives of patients with schizophrenia, mania, depression, and surgical condition. *British Journal of Psychiatry*; 137:497-504.
- Twamley EW, Jeste DV, Bellack AS (2003). A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*; 29(2):359-82.
- Van Den Bogaert A, Schumacher J, Schulze TG, Otte AC, Ohlraun S, Kovalenko S y colaboradores (2003). The DTNBP1 (Dysbindin) gene contributes to schizophrenia, depending on family history of the disease. *American Journal of Human Genetics*; 73(6):1438-43.
- Walss-Bass C, Escamilla MA, Raventos H, Montero AP, Armas R, Dassori A y colaboradores (2002) Genome wide linkage disequilibrium analysis of schizophrenia in the Costa Rican population: preliminary findings on chromosomes 1, 8, 13 and 22. *American Journal of Medical Genetics* 114(7):877.
- Williams NM, Preece A, Spurlock G, Norton N, Williams HJ, Zammit S y colaboradores (2003). Support for genetic variation in neuregulin 1 and susceptibility to schizophrenia. *Molecular Psychiatry*; 8:485.

Capítulo 7

Diagnóstico de la esquizofrenia

Zúñiga Carrasco Danny Raúl, Aguirre Aguirre Romel Vladimir, Haro Pérez Harold Wilson

Introducción

El vocablo esquizofrenia se origina en dos vocablos griegos *schizo* “división”-“escisión” y *phrenos* “mente”. Quien padece este trastorno presenta una mente partida en dos: una relacionada con la realidad y otra que interactúa en mayor o menor grado, con un mundo imaginario e irreal. Se asumía que las primeras manifestaciones de la enfermedad comienzan en la adolescencia, sin embargo, se ha reportado niños con esquizofrenia, lo que dificulta el diagnóstico a personas de temprana edad al confundirse los síntomas con aquellos propios del autismo o en casos leves, con una falta de adaptación escolar.

Las manifestaciones de la esquizofrenia son variables; algunos suelen delirar, presentan problemas de conducta o emocionales y piensan de manera ilógica. La interacción del esquizofrénico con personas que no padecen esta enfermedad en ocasiones resulta difícil, por la intensa influencia que tiene del mundo imaginario que es imposible de ignorar. Las alucinaciones, suponen una distorsión de lo que el paciente percibe, suelen ser visuales o sonoras; en ocasiones, los pacientes mantienen fluidas conversaciones e interactuar con ellas como si realmente estuvieran presentes.

El miedo a potenciales ataques por parte de familiares y la sensación de que se trama un complot en contra del paciente son comunes y los personajes de la mente son quienes les advierten de estos peligros.

Tipos de esquizofrenia

Es posible distinguir diversos tipos de esquizofrenia, entre los que destacan:

- **Esquizofrenia paranoide:** más usual, caracterizada por delirios y alucinaciones auditivas. Es frecuente que el paciente tenga la sensación de persecución, distorsionando situaciones irrelevantes para convertirlas en burlas o actos de desprecio por parte de personas cercanas o desconocidas.
- **Esquizofrenia desorganizada:** a menudo el paciente no puede valerse por sí mismo, presenta conductas propias de la regresión y se comunican de manera incoherente, perdiendo fácilmente el hilo de una conversación.
- **Esquizofrenia catatónica:** se caracteriza por disfunciones motoras, escasas horas de sueño e hiperactividad. Son frecuentes los actos de violencia, así como la adopción de poses extrañas durante largos períodos, en los que muchas veces llegan a saltar comidas, pierden el control vesical e intestinal.

La causa de la esquizofrenia, hasta el momento no se ha determinado en su totalidad; se acepta un rol genético, condicionamientos sociales, estrés y ciertas patologías que se desarrollan durante la etapa del embarazo puedan influir en su ocurrencia.

Se destaca que la esquizofrenia es una condición crónica; además, se acepta que posible mejorar la calidad de vida del paciente mediante psicoterapia y tratamiento farmacológico para tratar los síntomas esquizofrénicos y lograr el mayor grado posible de integración social. Es esencial mantener a estas personas conectadas con la realidad a través de estímulos constantes, lo cual resulta muy difícil, dado lo absorbente del mundo imaginario y sus manipuladores personajes irreales.

Evolución histórica del abordaje de la esquizofrenia

Actualmente, y al igual que hace 100 años, la fisiopatología de la esquizofrenia no está totalmente definida. En el tiempo, se destacan los valiosos aportes de Morel, Kraepeling, Bleuler, Shnaider, entre otros y pese a la intensa investigación de la enfermedad, aún no están definidas las características clínicas que sean patognomónicas.

Se destaca que, durante décadas las investigaciones fenomenológicas han privilegiado una serie de síntomas en perjuicio de otros y a la postre, no existe un consenso sobre cuál de estos síntomas o conjuntos de síntomas constituyen el núcleo definitorio de esquizofrenia. Por lo anterior, a la esquizofrenia se la define operativamente mediante un conjunto heterogéneo y amplio de síntomas, tanto de

la conducta y de los procesos mentales relacionados.

Existen criterios diagnósticos estadísticos ya establecidos y se discute sobre las ventajas y limitaciones que tienen estos sistemas para clasificar los síntomas del paciente con esquizofrenia, por lo que la nosología psiquiátrica conserva intacta la influencia de Kraepeling, Bleuler y Schneider.

El origen de los sistemas diagnósticos estadísticos data de los años 70, con el advenimiento de los llamados criterios de Feingher, en donde se establece la edad máxima de inicio de la esquizofrenia en 40 años y la duración mínima de los síntomas en 6 meses.

Un segundo esquema diagnóstico desarrollado en Nueva York, a finales de los setenta, por Edincott y colaboradores, conocido como RDC (Criterios Diagnósticos para Investigación); se resalta aquellos aspectos sobresalientes del esquema como es la duración de los síntomas que debían persistir durante 2 semanas para establecer el diagnóstico de esquizofrenia y se excluía de los criterios a los pacientes con trastornos afectivos y síndromes límite.

Estos 2 sistemas de criterios diagnósticos influyeron en la elaboración del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-III realizado por la Asociación Americana de Psiquiatría, donde se amplían los criterios diagnósticos, con lo que disminuyó significativamente el número de pacientes que antes cumplían el diagnóstico estadístico de esquizofrenia y se eliminó cualquier consideración de tipo etiológico en los trastornos mentales, posición que se mantendría en las posteriores ediciones del DSM.

El DSM junto con la Clasificación internacional de enfermedades (CIE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los manuales diagnósticos más utilizados al momento de establecer el diagnóstico de la esquizofrenia. Consolidan criterios transversales y longitudinales, con una duración mínima de la sintomatología de 6 meses. El criterio de edad se elimina.

Los síntomas positivos reflejan los síntomas de primer orden de Schneider y los síntomas negativos y desorganizados reflejan las características enfatizadas por Bleuler.

Cuadro 1. Criterios para el diagnóstico de esquizofrenia según DSM-V

Síntomas característicos:	Dos o más de los siguientes síntomas, cada uno presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito): 1. Ideas delirantes. 2. Alucinaciones. 3. Lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia). 4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado. 5. Síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alo-gia o abulia.
	Nota: sólo se requiere un síntoma del criterio A si las ideas delirantes son extrañas o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.
Disfunción social/laboral:	Durante una parte significativa del tiempo, desde el inicio de la alteración, existe afectación de una o más áreas importantes de la actividad como son trabajo, relaciones interpersonales o cuidado personal, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno o cuando el inicio es en la infancia o adolescencia. Existe fracaso para alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral.
Duración:	Persistencia de síntomas continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el criterio A o menos si se ha tratado con éxito y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los sig-

	nos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del criterio A, presentes de forma atenuada (p.ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).
Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo:	El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) No se presentó un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa. 2) Si los episodios de alteración anímica aparecieron durante los síntomas de la fase activa, su duración total fue breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.
Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica:	El trastorno que presenta el paciente no es atribuible a efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p.ej., droga de abuso, medicamento) o de una enfermedad médica.
Relación con un trastorno generalizado del desarrollo:	Existencia de 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 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

Clasificación del curso longitudinal

- **Episódico con síntomas residuales interepisódicos:** los episodios están determinados por la reaparición de síntomas psicóticos destacados; deberá especificarse también si cursa con síntomas negativos acusados.
- **Episódico sin síntomas residuales interepisódicos:** es continua la existencia de claros síntomas psicóticos a lo largo del período de observación; deberá especificarse si también coexisten síntomas negativos acusados.
- **Episodio único en remisión parcial:** especificar si coexisten síntomas negativos acusados.
- **Episodio único en remisión total.**
- **Otro patrón o no especificado.** Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.

Criterios diagnósticos esquizofrenia según CIE-10

El cuadro se caracteriza por distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones. En general, se conservan tanto la claridad de la conciencia como la capacidad intelectual, aunque con el paso del tiempo pueden presentarse déficits cognoscitivos.

Son frecuentes las alucinaciones, especialmente auditivas, que pueden comentar la propia conducta o los pensamientos propios del enfermo. Suelen presentarse además otros trastornos de la percepción. La perplejidad es frecuente ya desde el comienzo, la cual suele acompañarse de la creencia de que las situaciones cotidianas tienen un significado especial, por lo general siniestro y dirigido contra el propio enfermo. En el trastorno del pensamiento característico de la esquizofrenia, los aspectos periféricos e irrelevantes de un concepto afloran a la superficie y son utilizados en lugar de los elementos pertinentes y adecuados para la situación. Así, el pensamiento se vuelve vago, elíptico y oscuro y su expresión verbal es a veces incomprensible. Las características más importantes de la afectividad son la superficialidad, su carácter caprichoso y la incongruencia. La ambivalencia y el trastorno de la voluntad se manifiestan como inercia, negativismo o estupor.

El comienzo de la enfermedad puede ser agudo con trastornos graves del comportamiento o insidioso con un desarrollo gradual de ideas y una conducta extraña. El curso también presenta una gran variabilidad (no inevitablemente crónico y deteriorante).

Aunque, en sentido estricto, no se han identificado síntomas patognomónicos, ciertos fenómenos psicopatológicos tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia, los cuales suelen presentarse asociados entre sí. Estos son:

- Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad (referidas al cuerpo, a los movimientos, pensamientos y acciones; sensaciones concretas y percepción).
- Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo o que proceden de otra parte del cuerpo.

- Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles (identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos).
- 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.
- Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- Manifestaciones catatónicas tales como excitación, posturas características o flexibilidad cética, negativismo, mutismo o estupor.
- Síntomas "negativos" como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social).
- Cambio consistente y significativo de la cualidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiestan como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

Pautas para el diagnóstico

Se determinará la presencia, como mínimo, de un síntoma muy evidente o dos o más si son menos evidentes, de cualquiera de los grupos de síntomas del grupo A al D, o la presencia de síntomas de por lo menos dos de los grupos E al I, claramente manifestados la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más. El diagnóstico de esquizofrenia no deberá considerarse si el paciente exhibe síntomas depresivos o maníacos relevantes, a no ser que los síntomas esquizofrénicos antecederan claramente al trastorno del humor (trastorno afectivo). Tampoco deberá diagnosticarse esquizofrenia en presencia de enfermedad cerebral manifiesta o durante una intoxicación por sustancias psicotropas o una abstinencia a las mismas.

Formas de evolución

Durante el seguimiento de la enfermedad, en un periodo de observación menor de un año, existen distintas formas de evolución:

- Continua.
- Episódica con defecto progresivo.
- Episódica con defecto estable.
- Episódica con remisiones completas.
- Remisión incompleta.
- Remisión completa.
- Otra forma de evolución.

Es importante reconocer que, pese a disponer criterios diagnósticos operativos para la esquizofrenia que mejoraron significativamente la fiabilidad del diagnóstico clínico, estos continúan siendo parte del criterio estadístico de la normalidad, el cual no será el único que excluye a los demás criterios con los que se valora un estado de normalidad.

Bibliografía

- Anticevic A, Hu X, Xiao Y, Hu J, Li F, Bi F, Cole MW, Savic A, Yang GJ, Repovs G, Murray JD, Wang XJ, Huang X, Lui S, Krystal JH, Gong Q. Early-course unmedicated schizophrenia patients exhibit elevated prefrontal connectivity associated with longitudinal change. *J Neurosci* 2015; 35(1):267-86.
- Ayalew M, Le-Niculescu H, Levey DF, Jain N, Changala B, Patel SD, Winiger E, Breier A, Shekhar A, Amdur R, Koller D, Nurnberger JI, Corvin A, Geyer M, Tsuang MT, Salomon D, Schork NJ, Fanous AH, O'Donovan MC, Niculescu AB. Convergent functional genomics of schizophrenia: from comprehensive understanding to genetic risk prediction. *Mol Psychiatry* 2012; 17(9):887-905.
- Ayehu M, Shibre T, Milkias B, Fekadu A. Movement disorders in neuroleptic-naïve patients with schizophrenia spectrum disorders. *BMC Psychiatry* 2014; 14:280.
- Bagaric D, Brecic P, Ostojic D, Jukic V, Goles A. The relationship between depressive syndrome and suicidal risk in patients with acute schizophrenia. *Croat Med J* 2013; 54(5):436-43.
- Bahn S, Schwarz E, Harris LW, Martins-de-Souza D, Rahmouni H, Guest PC. Testes sanguíneos de biomarcadores para diagnóstico e tratamento de desordens mentais: foco em esquizofrenia. *Arch Clin Psychiatry São Paulo* 2013; 40(1):2-9.
- Barak Y, Aizenberg D. Clinical and psychosocial remission in schizophrenia: correlations with antipsychotic treatment. *BMC Psychiatry* 2012; 12:108.
- Bedwell JS, Cohen AS, Trachik BJ, Deptula AE, Mitchell JC. Speech prosody abnormalities and specific dimensional schizotypy features: are relationships limited to male participants? *J Nerv Ment Dis* 2014; 202(10):745-51.

- Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012; 12:150.
- Cosgrove VE, Suppes T. Informing DSM-5: biological boundaries between bipolar I disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *BMC Med* 2013; 11:127.
- Docherty NM, Dinzeo TJ, McCleery A, Bell EK, Shakeel MK, Moe A. Internal *versus* external auditory hallucinations in schizophrenia: symptom and course correlates. *Cogn Neuropsychiatry* 2015; 20(3):187-97.
- Freeman D, Garety P. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014; 49(8):1179-89.
- Freire T, Iglésias C. Vida cotidiana, afetividade e esquizofrenia: um estudo em adultos portugueses.
- Giacon BC, Galera SA. Ajustamento familiar após o surgimento da esquizofrenia. *Rev Bras Enferm* 2013; 66(3):321-326.
- Harvey PD, Raykov T, Twamley EW, Vella L, Heaton RK, Patterson TL. Factor structure of neurocognition and functional capacity in schizophrenia: a multidimensional examination of temporal stability. *J Int Neuropsychol Soc* 2013; 19(6):656-63.
- Horga G, Schatz KC, Abi-Dargham A, Peterson BS. Deficits in predictive coding underlie hallucinations in schizophrenia. *J Neurosci* 2014; 34(24):8072-82.
- Lam BY, Raine A, Lee TM. The relationship between neurocognition and symptomatology in people with schizophrenia: social cognition as the mediator. *BMC Psychiatry* 2014; 14:138.
- Michel P, Baumstarck K, Auquier P, Amador X, Dumas R, Fernandez J, Lancon C, Boyer L. Psychometric properties of the abbreviated version of the Scale to Assess Unawareness in Mental Disorder in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013; 13:229.
- Morrison SC, Cohen AS. The moderating effects of perceived intentionality: exploring the relationships between ideas of reference, paranoia and social anxiety in schizotypy. *Cogn Neuropsychiatry* 2014; 19(6):527-39.
- Orellana G, Slachevsky A, Peña M. Executive attention impairment in first-episode schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012; 12:154.
- Psicol Estud 2014; 19(4):633-644.
- Rao J, Chiappelli J, Kochunov P, Regenold WT, Rapoport SI, Hong LE. Is schizophrenia a neurodegenerative disease? Evidence from age-related decline of brain-derived neurotrophic factor in the brains of schizophrenia patients and matched nonpsychiatric controls. *Neurodegener Dis* 2015; 15(1):38-44.
- Rapp EK, White-Ajmani ML, Antonius D, Goetz RR, Harkavy-Friedman JM, Savitz AJ, Malaspina D, Kahn JP. Schizophrenia comorbid with panic disorder: evidence for distinct cognitive profiles. *Psychiatry Res* 2012; 197(3):206-11.
- Rosell DR, Futterman SE, McMaster A, Siever LJ. Schizotypal personality disorder: a current review. *Curr Psychiatry Rep* 2014; 16(7):452.
- Ruderfer DM, Fanous AH, Ripke S, McQuillin A, Amdur RL, Gejman PV, O'Donovan MC, Andreassen OA, Djurovic S, Hultman CM, Kelsoe JR, Jamain S, Landén M, Leboyer M, Nimgaonkar V, Nurnberger J, Smoller JW, Craddock N, Corvin A, Sullivan PF, Holmans P, Sklar P, Kendler KS. Polygenic dissection of diagnosis and clinical dimensions of bipolar disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2014; 19(9):1017-24.
- Shorter E, Wachtel LE. Childhood catatonia, autism and psychosis past and present: is there an 'iron triangle'? *Acta Psychiatr Scand* 2013; 128(1):21-33.
- Tang Y, Wang L, Cao F, Tan L. Identify schizophrenia using resting-state functional connectivity: an exploratory research and analysis. *Biomed Eng Online* 2012; 11:50.
- Wilson JE, Nian H, Heckers S. The schizoaffective disorder diagnosis: a conundrum in the clinical setting. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 264(1):29-34.

Capítulo 8

Neuroimagen en esquizofrenia

Peñafiel Guzmán Juan Francisco, Medina Borja Melany Denise

Introducción

Desde su primera descripción a fines del siglo XIX, se considera a la esquizofrenia una de las enfermedades psiquiátricas más graves, con una prevalencia de 1,4 a 4,6/1.000 habitantes y una incidencia entre 0,16 a 0,42/1.000 habitantes; en términos generales, tiene una prevalencia del 1% a nivel mundial y es la séptima enfermedad más costosa para la sociedad. Los casos están dispersos en todos los continentes, sin dejar sociedad o cultura exenta de este problema psiquiátrico, el cual constituye un problema de salud pública por ser la enfermedad mental que más discapacidad genera en individuos jóvenes y adultos^{1,2,3}. Globalmente, ocupa el puesto 18 entre las causas de años vividos con discapacidad, según datos de la OMS^{1,2}.

El siglo XX fue testigo del desarrollo de novedosas tecnologías radiológicas para el análisis estructural, funcional y neuroquímico de diversas enfermedades neurológicas y mentales; estas técnicas facilitaron el análisis de sutiles diferencias, en especial al comparar el encéfalo de un sujeto esquizofrénico respecto al encéfalo de un sujeto sano^{2,3}. La neuroimagen aplicada a la esquizofrenia tiene el potencial de determinar cuándo específicamente ocurre un daño estructural durante el curso de la enfermedad, además permitirá en un futuro mediano predecir los cambios que se generarán o definir si estos hallazgos de imagen en el cerebro son progresivos o estacionarios en el sujeto^{4,5}. De numerosos estudios derivan conclusiones heterogéneas, acordes a la complejidad de esta patología psiquiátrica, que han evidenciado la existencia de diferencias estructurales, funcionales y neuroquímicas entre el encéfalo sano y el cerebro del esquizofrénico.

Respaldo fisiopatológico

La esquizofrenia es una de las enfermedades psiquiátricas más severas y su fundamento fisiopatológico es un punto importante en la patología al no existir una etiología exacta que justifique el desarrollo de la enfermedad, la cual se atribuye a causas multifactoriales y genéticas^{6,7}. En el curso clínico de la enfermedad existen dos hipótesis que motivan el estudio de imagen, la primera se basa en trastorno del neurodesarrollo (incluye factores genéticos o perinatales, siendo particularmente hipotético un efecto de desorganización axonal, lo que involucraría directamente el análisis de materia blanca, como es el cuerpo calloso) y una segunda hipótesis que nace del curso clínico de la enfermedad subsecuente a un daño neurodegenerativo siendo menos aceptada debido a que gliosis (principal hallazgo en enfermedades neurodegenerativas) está ausente en la mayor parte de estudios *postmortem* de estos pacientes^{4,5,15}.

Recientemente, una nueva hipótesis establece que el neurodesarrollo no se limita al periodo perinatal, ya que se trata de un proceso continuo durante la vida del humano, existiendo la posibilidad de un daño durante el desarrollo evolutivo que coincide con el crecimiento, sin que necesariamente se atribuyan a cambios neurodegenerativos como los observados en la enfermedad de Alzheimer o Huntington⁴.

Desde el punto de vista neuroquímico, la hipótesis de la dopamina sugiere una asociación de síntomas negativos y positivos con hipodopaminergia e hiperdopaminergia respectivamente. Esta teoría tiene un sustento farmacológico, por el cual todo antipsicótico típico es antagonista dopaminérgico y por la posibilidad de inducir rasgos psicóticos paranoides luego de la ingesta de fármacos agonistas dopaminérgicos (v.g. anfetaminas). Los síntomas positivos se vinculan con el incremento de la liberación subcortical de dopamina, aumentando a la par la estimulación a los receptores D2, objetivo terapéutico en pacientes donde predominan estos síntomas. Individuos con síntomas negativos y déficit cognitivo son usualmente resistentes a los antipsicóticos típicos, lo cual probablemente se deba a que estimulan débilmente los receptores D1, situación a considerarse en pacientes con síntomas negativos^{9,10}.

Clínicamente, la enfermedad tiene un amplio espectro de manifestaciones y sus síntomas cardinales varían con el curso de la enfermedad que clasificada en 4 grandes grupos: a) premórbida, b) prodrómica, c) residual y d) activa. Las dos primeras son formas relativamente leves de la fase activa. La

disfunción cognitiva en un rasgo ampliamente reconocido en la esquizofrenia, así, los pacientes suelen tener un rendimiento 1,5 a 2 desviaciones estándar negativas comparado con sujetos sanos, con alteraciones incluso más pronunciadas en el aprendizaje verbal y la memoria efectiva. La neurocognición alterada ocurre independientemente de la instauración del tratamiento y no son necesariamente asociada a síntomas psicóticos^{9,11}.

Métodos de neuroimagen en esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica con limitado conocimiento científico en cuanto a sus causas o tratamiento; como tal, su estudio reviste interés clínico y académico para psiquiatras y otros especialistas médicos en el ámbito de la fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Actualmente se dispone una variedad de métodos de neuroimagen para análisis radiológico encefálico (ver cuadro 1).

Cuadro 1. Métodos de neuroimagen en esquizofrenia.

Neuroimagen	Parámetros a analizar
Estructural • Tomografía axial computarizada. • Resonancia magnética nuclear. • Imagen por tensor de difusión.	Densidad de tejidos. Distintas propiedades de los tejidos por intensidad. Difusión de agua en tejido encefálico.
Funcional • Tomografía computarizada por emisión de fotón único. • Resonancia magnética funcional.	Perfusión y metabolismo encefálico. Medición de desoxihemoglobina en sangre.
Neuroquímico • Espectroscopia por resonancia magnética. • Tomografía computarizada por emisión de fotón único. • Tomografía computarizada por emisión de positrones.	Cuantificación de metabolitos específicos en tejido encefálico. Distribución, densidad, ocupación de receptores, transportadores, enzimas, neurotransmisores.

Fuente: Cuevas-Esteban J, Campayo A, Gutiérrez-Galve L, Gracia-García P, López-Antón R. Fundamentos y hallazgos de la neuroimagen en la esquizofrenia: una actualización. Rev Neurol 2011; 52:27-36.

Elaboración: autores.

Diversos reportes sobre neuroimagen en esquizofrenia tienen una finalidad más académica antes que clínica; se esgrimen algunas razones siendo preponderante el exiguo costo-beneficio de la neuroimagen (resonancia magnética nuclear RMN, PET-TC, espectroscopia por resonancia magnética nuclear, entre otros) ya que los eventuales hallazgos radiológicos no son lo suficientemente reproducibles ni homogéneos para llegar a conclusiones de una posible aplicación clínica como para determinar una aplicación diagnóstica, terapéutica o pronóstica que modifique a través de una intervención el curso natural de la enfermedad. Efectivamente, la evidencia actual recomienda no realizar estudios de neuroimagen en el primer episodio psicótico y con ausencia de síntomas o signos de patología intracraneal (cefalea, náusea-vómito, actividad convulsiva o episodios de ausencia en adultos mayores)^{17,18,20-23}.

Entre los múltiples estudios disponibles, el empleo de un examen radiológico de rutina en el primer episodio de psicosis no aporta hallazgos que alteren de manera significativa el curso o el manejo clínico de la enfermedad. Adicionalmente, el riesgo de exposición a radiación y el retraso del inicio de tratamiento son argumentos en contra. Sin embargo, la investigación sobre el tema mantiene sus objetivos de inicio a fin de dilucidar aún más los detalles detrás de la esquizofrenia.

Las investigaciones sobre esquizofrenia y neuroimagen se caracterizan por su heterogeneidad; se postula una relación directamente proporcional entre edad del paciente y la probabilidad de detectar alteraciones, debido a que varios hallazgos pueden relacionarse a procesos fisiológicos propios del envejecimiento, particularmente la disminución del grosor cortical. También se deberá considerar comorbilidades del sujeto anciano diagnosticado de esquizofrenia. Esta es una razón que sustenta la discusión sobre la edad ideal para solicitar un estudio radiológico en la patología. Otro punto controversial es la edad a la que se diagnosticó esquizofrenia o la edad a la que ocurre el primer episodio psicótico o esquizofrénico. Es indudable que el neurotrofismo se vea afectado directamente por el curso natural

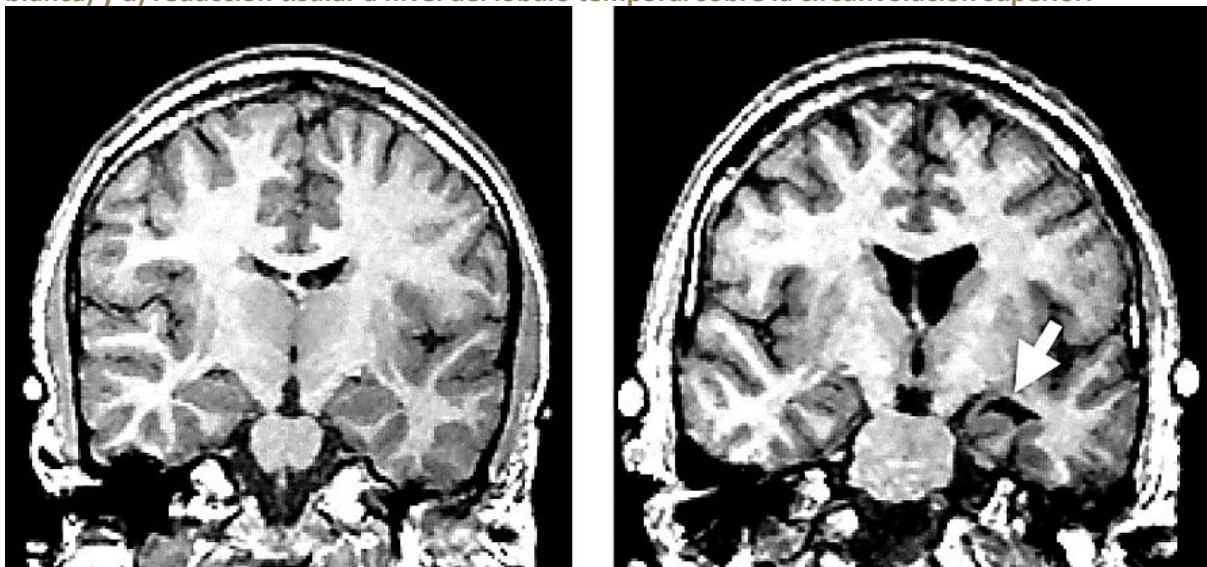
de la enfermedad y por el tratamiento farmacológico. No obstante, numerosos estudios muestran que la intervención terapéutica farmacológica no tiene efecto significativo sobre los hallazgos estructurales o funcionales, sin lograrse un consenso sobre los posibles efectos neuroquímicos que podría ocurrir en el encéfalo esquizofrénico^{3,4}.

Finalmente, la disponibilidad de varios métodos de imagen descritos en el cuadro 1 predispone a que exista una amplia gama de hallazgos lo que deriva en la heterogeneidad de hallazgos en los distintos estudios.

Resonancia magnética nuclear RMN: de todos los estudios de neuroimagen, el más explorado en esquizofrenia es la resonancia magnética nuclear, ya que facilita registrar la imagen de tejidos blandos y por lo tanto es el método que permite de mejor forma de analizar posibles cambios estructurales, funcionales y neuroquímicos en el encéfalo del paciente con esquizofrenia. La resonancia magnética nuclear se basa en que los nucleones de los átomos con número impar poseen un dipolo y este tiende a alinearse o a girar dentro de un eje polar direccional en un campo magnético normal. Cuando este campo se estimula con una onda de radiofrecuencia, la absorción de energía se manifiesta como un cambio en la orientación de la alineación original, proceso denominado resonancia. Cuando la fuente de radiofrecuencia es retirada, la energía es liberada en un proceso llamado relajación; la liberación de energía es detectada mientras las señales de la radiofrecuencia son medidas y procesadas a imágenes. Tradicionalmente, existen distintos estudios vinculados a la forma y duración del tiempo de aplicación del campo magnético (estudios T1, T2 e imágenes mixtas o imágenes por densidad de protones)¹⁸.

Los parámetros cerebrales más estudiados son: materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo con énfasis en su volumen y en el espesor cortical. Para analizar posibles cambios estructurales a nivel macroscópico, la resonancia magnética nuclear en T1 es la mejor opción. Desde el punto de vista microscópico, el mejor procedimiento es el difusor por tensión de imagen, debido a la captación del desplazamiento de las moléculas de agua, que facilita visualizar la geometría tisular microscópica mediante el uso del coeficiente de difusión media y anisotropía fraccional^{4,7,8,15,20} (ver **difusor por tensor de imagen**).

Gráfico 1. Diferencias estructurales de un cerebro sano versus un cerebro esquizofrénico. Corte coronal de 1,5 mm de grosor en un sujeto sano (izquierda) y esquizofrénico (derecha). Nótese en la imagen derecha a) ventriculomegalia, b) aumento de líquido cefalorraquídeo en la cisura de Silvio izquierda, c) aumento de líquido cefalorraquídeo a nivel del asta temporal izquierda (flecha blanca) y d) reducción tisular a nivel del lóbulo temporal sobre la circunvolución superior.



Fuente: Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49:1-52.

Elaboración: autores.

Las siguientes son las estructuras más analizadas mediante resonancia magnética nuclear:

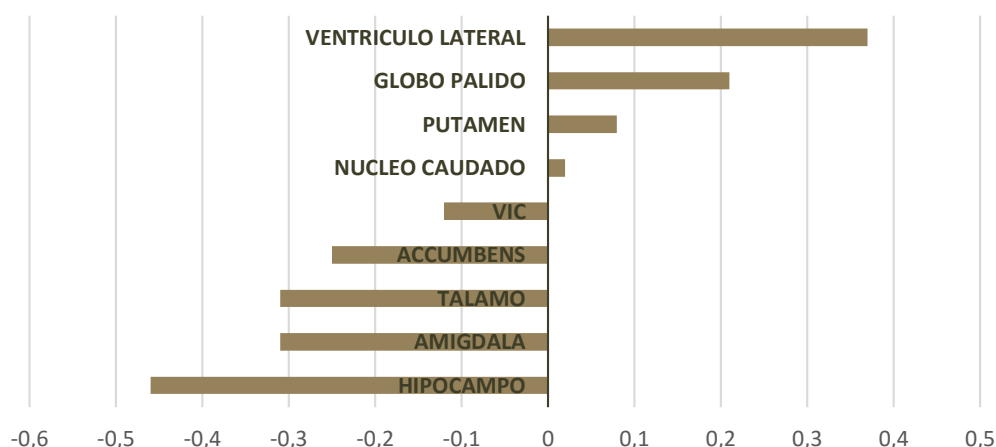
- **Encéfalo y ventrículos laterales:** se observa mayor reducción global del volumen cerebral e incremento del volumen de los ventrículos laterales en pacientes con esquizofrenia comparado con sujetos sanos. No existe diferencias en cuanto a la materia blanca, líquido cefalorraquídeo total, volumen cerebelar y volumen del tercer ventrículo.
- **Lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital:** disminución del volumen del lóbulo frontal y reducción de la materia blanca a nivel del lóbulo frontal, parietal y temporal. No se observa diferencias en a) líquido cefalorraquídeo frontal, b) materia gris y líquido cefalorraquídeo del lóbulo parietal, c) lóbulos temporales izquierdo y derecho, materia gris de lóbulo temporal y líquido cefalorraquídeo de lóbulo temporal, o d) materia gris-blanca del lóbulo occipital.
- **Hipocampo, amígdala y núcleo caudado:** no se reporta diferencias en las características de estas estructuras, a excepción de progresivas disminuciones de la región izquierda de núcleo caudado.

Los pacientes con esquizofrenia, en comparación con sujetos sanos, presentan reducciones progresivas de volumen total de encéfalo, materia gris total y volúmenes de los lóbulos frontales. De igual manera, existe decremento progresivo en la materia blanca de lóbulos frontal, parietal y temporal; se reporta además un incremento progresivo del volumen de los ventrículos laterales. Diversos estudios no informan sobre cambios significativos en las estructuras profundas (hipocampo, amígdala o complejo amígdala-hipocampo), siendo estos hallazgos controversiales, ya que otros estudios señalan reducciones parciales en estas estructuras¹².

Los hallazgos descritos previamente concuerdan con un reporte reciente²⁴ que analiza aproximadamente 2000 pacientes esquizofrénicos comparados con sujetos sanos; concluye una reducción de volumen del hipocampo, amígdala, tálamo, núcleo accumbens y volúmenes intracraneales subcorticales.

Clínicamente, se ha demostrado la relación existente entre el déficit de la memoria con síntomas psicóticos positivos y el volumen disminuido del hipocampo, la circunvolución temporal superior y el lóbulo temporal. Asimismo, existe asociación entre las funciones ejecutivas, la presencia de síntomas negativos y el tamaño reducido del córtex prefrontal. Recientemente se informó la relación directa entre reducción del volumen de hipocampo en pacientes esquizofrénicos no tratados y la relación directa entre el putámen y globo pálido con la duración de la enfermedad^{14-16,20}. Se advierte la gran variabilidad de los hallazgos en numerosos estudios sobre el beneficio de la resonancia magnética nuclear en esquizofrenia, sin observarse conclusiones estadísticamente significativas para determinar si un determinado hallazgo por este método de imagen defina una lesión patognomónica, establezca un diagnóstico o un pronóstico. Es necesario profundizar la investigación en el área para identificar el significado clínico en cuanto a neuroimagen y esquizofrenia.

Gráfico 2. Desviación estándar de los hallazgos volumétricos en pacientes esquizofrénicos versus sujetos sanos usando la resonancia magnética nuclear.



Fuente: Van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM, Glahn DC, Pearlson GD, Andreassen OA, et al. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. Mol Psychiatry 2016; 21(4):547-53.

Elaboración: Autores

Tomografía axial computarizada TAC: en la imagen de una TAC, un haz de rayos X finamente calibrado pasa a través de la cabeza del sujeto y luego este haz de rayos X es atenuado, dependiendo del tipo de tejido con el que se encuentre. A medida que el haz de rayos X emerge desde en el punto opuesto a su entrada, el haz llega al receptor de imagen (cristal de destello) y es registrado. A medida que los haces de rayos X rotan alrededor del sujeto, un algoritmo computarizado reconstruye los cambios de atenuación formando una imagen bidimensional¹⁸. En 1976, el primer estudio de TAC en un sujeto diagnosticado de esquizofrenia fue reportado por Johnstone, et al, describiendo hallazgos como volúmenes ventriculares aumentados. Con el tiempo se desarrollaron numerosos estudios utilizando esta técnica de imagen y los resultados no mostraron ser superiores a los obtenidos por RMN o PET-Scan.

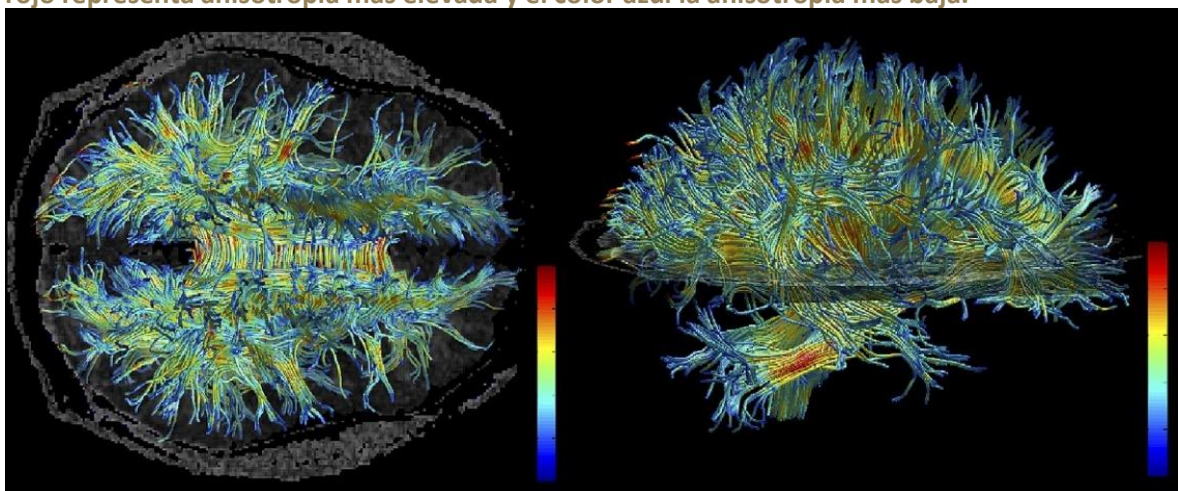
De manera general, los hallazgos más frecuentes con este método de imagen son^{26,27}:

- Leve grado de agrandamiento de los surcos corticales y los ventrículos; aumento del asta temporal derecha más que la izquierda.
- Agrandamiento del surco lateral del cerebro (cisura de Silvio) izquierdo en comparación con el derecho, sobre todo en pacientes que cursan un primer episodio psicótico. Este mismo hallazgo se compara con pacientes crónicos, sugiriendo un aumento progresivo de esta característica.
- Aumento de volumen de los ventrículos laterales.
- Pérdida de la asimetría fisiológica de lóbulos temporales (asimetría revertida).

La TAC tiene algunas ventajas sobre la resonancia magnética nuclear (menor costo, mayor accesibilidad y menor probabilidad de causar síntomas de ansiedad), su uso es limitado para analizar estructuralmente al encéfalo, en especial zonas más profundas (hipocampo o ganglios basales que son fácilmente visualizados por la resonancia magnética nuclear)²⁷. Además. La TAC permite mediciones volumétricas menos fidedignas, por lo que ocupa un puesto secundario para investigaciones de neuroimagen en esquizofrenia.

Imagen por tensor de difusión: una de las razones por la que los hallazgos son inconsistentes al analizar materia blanca en individuos con esquizofrenia, es la dificultad para evaluarla. La resonancia magnética nuclear simple muestra imágenes homogéneas sin poder estudiar la dirección u organización de los tractos de fibras. La imagen por tensor de difusión permite representar y analizar aspectos microscópicos tisulares de la materia blanca de manera más exacta. La imagen por tensor de difusión es una técnica de neuroimagen relativamente nueva y se basa en el fenómeno de la difusión del agua conocido como el principio de movimiento Browniano, donde el movimiento molecular del agua es afectado por las propiedades del medio en el que se encuentra y de esta forma refleja y cuantifica la difusión del agua entre los tejidos biológicos mostrando la estructura y arquitectura tisular a nivel microscópico^{12,25,29}.

Gráfico 3. Imagen por tensor de difusión que muestra el rastreo de las fibras nerviosas. El color rojo representa anisotropía más elevada y el color azul la anisotropía más baja.



Fuente: Vitolo E, Tatu MK, Pignolo C, Cauda F, Costa T, Ando A, Zennaro A. White matter and schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging studies. *Psychiatry Res* 2017; 23:270:8-21.

Elaboración: autores.

Bajo este mecanismo, el movimiento del agua se restringe a varios niveles según los componentes tisulares con los que interactúa: membranas celulares, macromoléculas, fibras, mielina, vainas y tractos de fibras. Al tomar en cuenta esta condición y las diferentes densidades de las fibras y regiones específicas del cerebro (i.e. materia gris, materia blanca o líquido cefalorraquídeo), el diámetro promedio de las fibras, el grosor de las vainas de mielina y la direccionalidad (i.e. coherencia) de las fibras de cada vóxel (unidad cúbica de un objeto tridimensional), la movilidad del agua se produce tan sólo en las direcciones perpendiculares a los tractos de fibras nerviosas, lo cual permite obtener una imagen para analizar la organización y la dirección del contenido de la materia blanca.

Para comprender los resultados de los estudios de imagen por tensor de difusión deben aclararse varios términos^{25,27,28}:

- Isotropía: término que establece la difusión equitativa, determina que el tensor es simétrico en todos sus ejes manifestándose como una imagen esférica.
- Anisotropía: término que establece una difusión no equitativa, determina que el tensor es asimétrico y se manifiesta como una imagen elíptica.

Para describir la anisotropía de difusión, se han creado algunos índices de relación^{25,27,28}:

- Anisotropía relativa: desviación estándar normalizada que representa el coeficiente de la parte isotrópica del tensor con la parte anisotrópica.
- Anisotropía fraccional: medida de la fracción de la magnitud del tensor que se atribuye a la difusión anisotrópica.

La interpretación de la anisotropía fraccional varía en función de la presencia e integridad de las fibras de materia blanca, donde cada vóxel (unidad cúbica que compone un objeto tridimensional; constituye la unidad mínima procesable de una matriz tridimensional y es el equivalente del píxel en un objeto 3D) posee una combinación de materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo. Una disminución de la anisotropía fraccional representa un cambio en cualquiera de estos componentes. En estados patológicos, una disminución se asocia a desmielinización, edema e inflamación. Estos no son hallazgos sistematizados, ya que en lesiones derivadas de otras patologías como enfermedad cerebrovascular muestran un incremento en la anisotropía fraccional, por lo que una anisotropía fraccional disminuida traduce una anomalía sin especificar la naturaleza de ésta.

Las posibilidades comprenden^{12,25,27-29}:

- Reducciones en tractos de fibras de materia blanca que interconectan regiones encefálicas.
- Cambios en la composición química de materia blanca.
- Cambios de proporción en componentes de axones, oligodendrocitos o gliales.

Los hallazgos usando este procedimiento diagnóstico son reproducibles y concluyen lo siguiente^{12,27-29}:

- La anisotropía relativa muestra menos contraste visual entre la materia blanca y gris, lo cual traduce un aumento de isotropía en la materia blanca, lo que significa un probable compromiso que implica un patrón de pérdida de cobertura de los tractos de fibras.
- Alteraciones de difusión en lóbulos temporal, frontal y límbico.
- Disminución de anisotropía fraccional en el lóbulo frontal izquierdo, precisamente a nivel de los tractos nerviosos que interconectan el lóbulo frontal, tálamo y circunvolución del cíngulo.
- Disminución de anisotropía en el lóbulo temporal, precisamente en los tractos nerviosos que interconectan el lóbulo frontal, ínsula, hipocampo-amígdala y lóbulos temporal y occipital.
- Alteraciones en los circuitos calloso, comisural y cortico-cerebelo-tálamo-cortical.
- Disrupción (desorganización) difusa de haces del cuerpo calloso, radiaciones talámicas, fascículo uncinado, haz del cíngulo y fascículo arcuato.

Estos hallazgos, llamativamente, son los circuitos más afectados y prometedores para apoyar la hipótesis de “desconexión” la cual establece que la patogenia de esquizofrenia surge de una red cerebral desorganizada^{6,25}. Al tratarse de un método de neuroimagen novedoso desde su introducción clínica en 1995, el espectro de hallazgos relacionados con las características de la materia blanca no tiene precedentes y muestran su gran potencial académico para el estudio de la esquizofrenia y la fisiopatología detrás de ésta. Los hallazgos no obstante deben ser cuidadosamente interpretados, ya que la mayoría de estudios por difusión de tensor de Imagen incluyen pacientes sometidos a medicación antipsicótica, rango de edad amplio y estadios clínicos distintos, lo cual puede comprometer la sensibili-

dad y especificidad de los hallazgos descritos para poder sistematizarlos en cuanto a su reproducibilidad o utilidad clínica.

Resonancia magnética nuclear funcional: es uno de los métodos de estudio más recientes en neuroimagen. En cuanto a su uso, habría que mencionar las bases fisiológicas; el encéfalo y sus funciones neuronales ocupan el 20% del consumo total de oxígeno corporal, un porcentaje significativo para un órgano que tiene menos del 2% del peso corporal total. El metabolismo cerebral usa oxígeno para obtener energía a partir de glucosa, sin embargo, el flujo sanguíneo y el consumo de glucosa excede el incremento del consumo de oxígeno lo que genera aumento de la cantidad de oxígeno en los vasos sanguíneos.

No se conoce a cabalidad cuál es la relación de estos niveles con la actividad neuronal. Por ejemplo, cuando el glutamato acciona mecanismos neuroexcitatorios, la acumulación del neurotransmisor debe ser barrida a fin de evitar una estimulación exagerada neuronal. Para que esto ocurra, el glutamato debe ser transformado en glutamina mediante un proceso anaeróbico, lo que exige que el oxígeno local se incremente a nivel tisular local de forma importante para que sea captado e interpretado por resonancia magnética nuclear funcional.

El mecanismo de otros neurotransmisores no es completamente comprendido (v.gr. GABA) y la causa por la que el flujo sanguíneo aumente durante la actividad neuronal. No obstante, la hipótesis más difundida indica que existe un aumento de la necesidad de glucosa y oxígeno, condición fisiológica que logra identificar áreas con incremento o disminución de actividad en relación con un estímulo dado¹⁹.

Los parámetros más analizados por resonancia magnética nuclear funcional incluyen la memoria efectiva, funciones ejecutivas y cognición social. Evidentemente, estas áreas de estudio son las variables más afectadas por la esquizofrenia³¹⁻³³.

Los estudios realizados en las distintas fases de la enfermedad y sus hallazgos no pueden ser generalizados; con fines didácticos se describen las características más frecuentes según la etapa de esquizofrenia en lo atinente a la memoria efectiva.

- **Riesgo ultra alto de esquizofrenia:** se ha descrito una disfunción de la activación en la corteza prefrontal durante el rendimiento de memoria efectiva y tareas cognitivas, en comparación con paciente esquizofrénicos crónicos y sujetos sanos. Particularmente, este hallazgo se ha relacionado con pacientes que subsecuentemente al estudio, presentaron episodios psicóticos.
- **Esquizofrenia de primer episodio:** los pacientes que experimentan un primer episodio presentan de manera temprana déficit de comportamiento y activaciones neuronales aberrantes, sobre todo en las cortezas prefrontales bilateral, precúnea e insulares.
- **Esquizofrenia crónica:** los hallazgos más frecuentes son diferencias en activación neuronal en la corteza anterior del cíngulo, corteza prefrontal izquierda, corteza parietal inferior izquierda, corteza frontal medial/superior, corteza parahipocampal y ciertas partes del lóbulo temporal.

Adicionalmente existen reducciones en la conectividad funcional del área temporal-parietal-cisural transversa junto con el área insular anterior izquierda en ciertos pacientes con esquizofrenia crónica, sin embargo, no sólo las áreas patológicas han sido identificadas. Se ha visualizado áreas de plasticidad inducida luego de entrenamientos de rehabilitación cognitiva gracias a ese método de neuroimagen.

Las alteraciones en las funciones ejecutivas son³¹⁻³³:

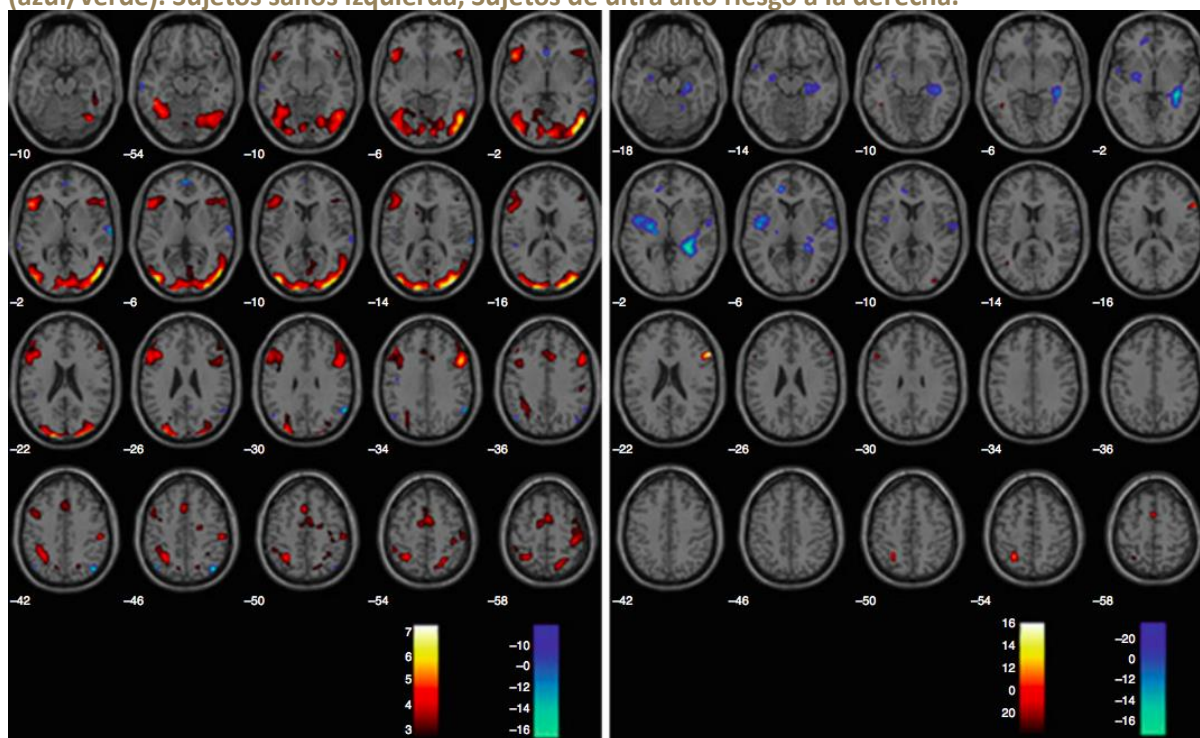
- **Esquizofrenia de primer episodio:** se han encontrado disfunciones de activación neuronal en cuando a fluidez verbal, cambio de tareas y resolución de problemas en esta categoría. Existen activaciones disminuidas con ineficiencia neuronal en las cortezas prefrontal y temporal.
- **Esquizofrenia crónica:** las áreas más afectadas en pacientes esquizofrénicos incluyen cortezas prefrontales lateral y medial y el cíngulo anterior, donde se muestra una disminución de la actividad neuronal en todas ellas comparado con sujetos sanos.

Sobre la cognición social, se reporta³¹⁻³³:

- **Riesgo ultra alto de esquizofrenia:** en esta categoría, se encuentran dos dominios de estudio: el procesamiento emocional y la teoría de la mente. En el primero, la respuesta a rostros con expresión neutra *versus* expresión negativa mostró con una actividad más alta a nivel de las circunvoluciones lingual, fusiforme, frontal inferior y superior, hallazgos ligados a una asignación aberrante emocional con predominancia a resaltar rasgos neutrales sobre aquellos negativos, acorde con la noción de que estas asignaciones aberrantes posiblemente dan origen a los síntomas psicóticos. El segundo dominio muestra disfunciones de activación neural a nivel de las regiones temporo-parietal, prefrontal, subcortical y cerebelares.
- **Esquizofrenia de primer episodio:** el parámetro ha sido más estudiado en pacientes con recuperación del primer episodio, demostrando un cambio positivo en las señales de la corteza prefrontal medial izquierda luego mejorar el funcionamiento social e introspectivo de esta categoría de paciente esquizofrénicos.

Esquizofrenia crónica: el procesamiento de rostros es alterado y existe dificultad para procesar rostros con expresiones neutrales, mostrando hiperactividad en la circunvolución parahipocampal y fusiforme. De igual manera, sucede durante la generación de discernimiento de género *versus* social con rostros de expresión negativa. Esta actividad aumentada se encuentra en la corteza anterior del cíngulo, circunvolución medial superior y corteza temporal y parietal inferior.

Gráfico 4. Estudio de resonancia magnética nuclear funcional. Procesamiento de rostros tristes (negativos) *versus* neutrales. Contraste triste>neutral (rojo/amarillo) y neutral>triste (azul/verde). Sujetos sanos izquierda, Sujetos de ultra alto riesgo a la derecha.



Fuente: Falkenberg I, Kicher T, Krug A. Neuroimaging in Schizophrenia. MRI in Psychiatry. Springer. 2014. Cap 13. pp 249-273.

Elaboración: autores.

Tomografía computarizada por emisión de positrones: esta técnica de imagen mide la función fisiológica del flujo sanguíneo, metabolismo, neurotransmisores y fármacos radioactivos. Consiste básicamente en la detección de la radioactividad emitida luego de que una pequeña cantidad de un marcador radioactivo es inyectada a la circulación venosa. Este marcador posee oxígeno-15, fluorina-18, carbono-11 o nitrógeno-13. La acumulación del análogo de glucosa, 18-fluodesoxiglucosa (FDG) permite medir el ritmo de consumo de la misma. Como procedimiento ofrece análisis cuantitativo, permite detectar cambios en función del tiempo para ser monitorizados, logrando así el registro evolutivo de un proceso patológico o respuestas a un estímulo específico¹⁹. Debido a su versatilidad para análisis tanto funcionales y neuroquímicos, se describen los hallazgos más importantes en ambos dominios.

Los hallazgos neuroquímicos reportados incluyen^{7,9}:

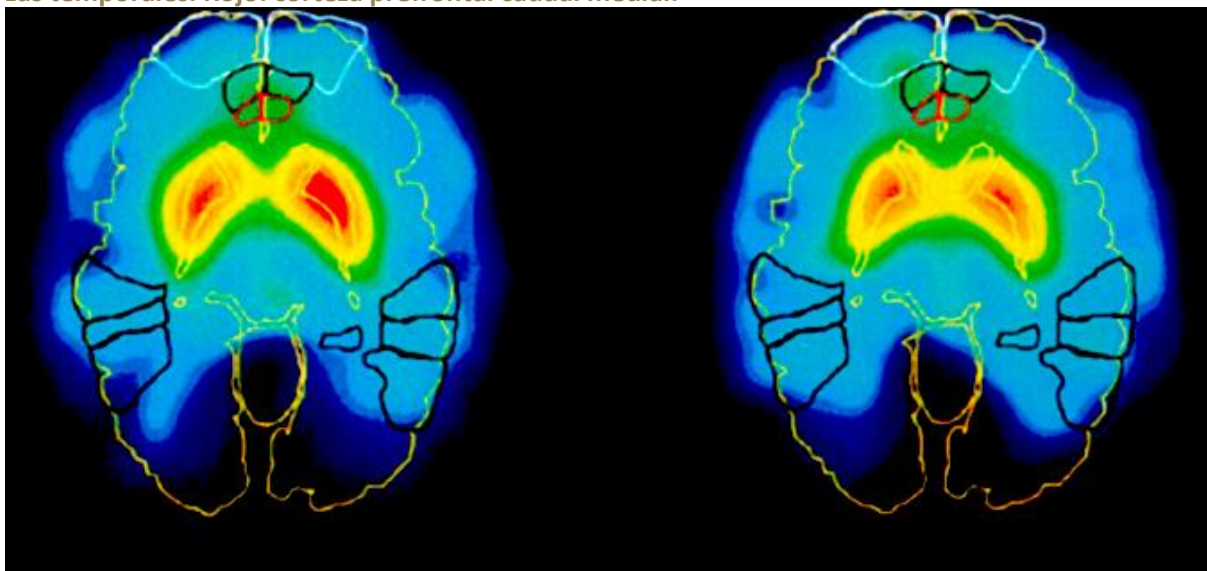
- **Dopamina (D):** se ha demostrado incrementos de la neurotransmisión dopaminérgica en estados de disfunción con sintomatología positiva. El incremento se relacionó, hipotéticamente, con una menor afinidad por receptores D₁, lo cual provoca un aumento de dopamina presináptica y pos-sináptica libre y con unión a receptores D₂. Este hallazgo se relaciona con alteraciones de la interpretación motivacional en la que existe una respuesta aberrante o exagerada a estímulos inocuos, hallazgos similares a aquellos realizados en resonancia magnética nuclear funcional. Se corroboró que la hiperactividad de los receptores D₂ está vinculada a una mejor respuesta a medicamentos antipsicóticos típicos. Aparte de la concentración y afinidad por receptores, se evidenció aumento de síntesis y almacenamiento de dopamina presináptica estriatal.
- **Serotonina (5-HT):** los estudios realizados en regiones de interés no han demostrado diferencias de serotonina a nivel de corteza y su unión a receptores 5-HT; un estudio con pacientes esquizofrénicos sin exposición antipsicótica previa, en donde el análisis no dirigido basado en vóxeles identificó un potencial de unión disminuido importante en la corteza frontal, lo que concuerda con estudios *postmortem* previos. Además de los hallazgos fisiopatológicos, se han efectuado estudios de farmacodinamia comparando la efectividad de distintos fármacos en cuanto a la unión con receptores a dosis terapéuticas: clorpromazina, clozapina y amisulprida.

La clorpromazina tiene sitios de unión a receptores dosis-dependientes, con una ocupación virtual total a la dosis máxima. La clozapina demostró un porcentaje bajo de receptores libres, a cualquier dosis suministrada. La amisulprida no tomó ningún receptor independientemente de la dosis administrada. Se demostró, por lo tanto, la clozapina tuvo una unión importante y efectiva a la dosis usual, con una dosis alta de clorpromazina y sin efecto con amisulprida sin embargo este último antipsicótico mantiene su importancia entre los neurolépticos disponibles para tratar la esquizofrenia.

Se reseñan hallazgos funcionales mediante estudios realizados con marcadores PET mencionados anteriormente (v.g. oxígeno-15), con hallazgos heterogéneos entre ellos³⁵.

- **Carbono-11:** fisiológicamente, la corteza prefrontal y estriatal contiene densidades significativas de receptores D1 y D2, respectivamente. En paciente con esquizofrenia, usando carbono¹¹ se observó señalizaciones disminuidas de los receptores D1 e incremento en los niveles de receptores D2 a nivel estriatal, cuando el paciente esquizofrénico es evaluado sin un tratamiento farmacológico activo.

Gráfico 5. Estudio realizado con PET-Scan comparando un paciente esquizofrénico (izquierda) con un sujeto sano (derecha). Las siguientes estructuras anatómicas están representadas por colores. Amarillo: margen cerebral, núcleo caudado y putámen. Blanco: corteza prefrontal. Negro: cortezas temporales. Rojo: corteza prefrontal caudal medial.



- **Fluorina-18 unido a fallypride:** es un ligando de alta afinidad y especificidad para receptores de dopamina. Con este método de imagen, se observó reducciones del potencial de unión al receptor de dopamina entre el 7% al 9% por década de vida a nivel de putámen, núcleo caudado, corteza frontal y corteza occipital.

La corteza prefrontal mostró densidades hasta de 7 veces más intensas en pacientes con esquizofrenia, existiendo correlación entre la ejecución de tareas y la cantidad de dopamina liberada en la región talámica, por lo tanto, sugiere un rol de la dopamina extra-estriatal en los desórdenes neuropsiquiátricos. Este proceso apoya la hipótesis que sentencia un proceso de pérdida al ritmo descrito que determina un descenso de la afinidad por receptores dopaminérgicos que puede resultar en aumento de radicales libres, pérdida de proteínas por reciclaje ineficiente de dopamina y finalmente la muerte celular.

- **DOPA-18:** su utilidad radica en el estudio del metabolismo de la dopamina. Al igual que la molécula endógena (DOPA), ésta es tomada por las neuronas monoaminérgicas y descarboxilada a dopamina¹⁸ siendo almacenada en vesículas de terminales nerviosas. Mediante este procedimiento, se determinó aumento de la actividad de la enzima DOPA-descarboxila en el *neostriatum* y aumento de la captación de DOPA en las terminales nerviosas del putámen y núcleo caudado en paciente con esquizofrenia.
- **Oxígeno-15:** se evidenció disfunciones de activación en la red prefrontal-talámica-cerebelar al realizar pruebas de memoria reciente (relato de un cuento 60 segundos previo el estudio de imagen), lo que sugiere disimetría cognitiva (inhabilidad de recibir y procesar información efectiva y rápidamente).

Espectroscopia por resonancia magnética: método de imagen que permite cuantificar ciertos metabolitos en regiones deseadas del encéfalo. Un área necesaria para comprender este desorden neuropsiquiátrico es la biología celular de los neurotransmisores. El neurotransmisor inhibitorio más abundante en los circuitos neuronales es GABA (ácido gama-aminobutírico).

Mediante el estudio por espectroscopia, se detectó niveles imperceptibles de una de sus isoformas en interneuronas fisiológicas productoras del mismo, localizadas en la corteza prefrontal dorsolateral, hipocampo, lóbulo superior temporal, cerebelo, putámen y núcleo caudado. Existe una relación propuesta basada en la disfunción de los receptores de NMDA (N-metil D-aspartato), uno de los receptores más conocidos con afinidad al glutamato. Esta hipótesis surge a partir del efecto consecuente del uso de bloqueadores de dichos receptores que se manifiestan por síntomas de tipo esquizofrénico.

Se ha propuesto que la descarga no regulada de glutamato provoca síntomas similares, idea que indujo el uso de lamotrigine o topiramato. Ambos fármacos disminuyen la liberación de glutamato, reduciendo así la sintomatología en pacientes esquizofrénicos^{7,10, 18}.

En el cerebro esquizofrénico, los niveles de GABA están disminuidos en el espacio postsináptico de interneurona GABA—células piramidales, sin causa específica. Esto traduce una inhibición disminuida de las últimas, a partir de la retroalimentación negativa fallida, con el incremento anormal de salida de glutamato desde las células piramidales, lo cual conduce al aumento de niveles de dopamina, lo cual está relacionado estrechamente con síntomas positivos de la esquizofrenia.

Por lo tanto, es posible establecer el neurotransmisor a estudiar en regiones de interés: a) corteza prefrontal dorsal lateral, b) corteza anterior del cíngulo y c) hipocampo. En estas zonas se encuentran niveles bajos de GABA y en contraparte niveles altos de glutamato y dopamina. Los niveles de N-acetilaspártato y colina se mantienen en concentraciones normales^{7,10}.

Si bien el fósforo y el hidrógeno son los átomos más utilizados, el estudio con fósforo no apoya el mejor modelo propuesto actualmente. Por esta razón los hallazgos más descritos son aquellos elaborados con el átomo de hidrógeno. Los estudios de fósforo tienen utilidad para investigar la disfunción de la membrana celular neuronal. Los hallazgos mediante esta técnica indican alteraciones en la membrana luego de constatar menor regeneración de membrana en la esquizofrenia temprana y de larga data^{3,7,10}.

Conclusión

De todas las enfermedades psiquiátricas, la esquizofrenia es la más estudiada. Los avances son notables desde finales del siglo XX, precisamente gracias a las técnicas de imagen abordadas en este texto. Los estudios de neuroimagen en esquizofrenia tienen gran interés académico y científico, en particular para buscar sus bases fisiopatológicas y encontrar mejores herramientas de tamizaje o diagnósticas y por ende planes terapéuticos para esta patología tan versátil.

Tabla 2. Predicción de niveles de metabolitos en casos de esquizofrenia temprana y de larga data, en relación a sujetos sanos.

Metabolito	Hallazgos tempranos	Hallazgos Tardíos
GABA	Disminuido	Disminuido
Glutamato	Incrementado	Disminuido
NAA	Normal	Disminuido
Colina	Normal	Disminuido

Fuente: Port JD, Agarwal N. MR spectroscopy in schizophrenia. J Magn Reson Imaging 2011; 34(6):1251-61. doi: 10.1002/jmri.22787.

Elaboración: autores.

Conclusión

De todas las enfermedades psiquiátricas, la esquizofrenia es la más estudiada. Los avances son notables desde finales del siglo XX, precisamente gracias a las técnicas de imagen abordadas en este texto. Los estudios de neuroimagen en esquizofrenia tienen gran interés académico y científico, en particular para buscar sus bases fisiopatológicas y encontrar mejores herramientas de tamizaje o diagnósticas y por ende planes terapéuticos para esta patología tan versátil. Al abordar la utilidad clínica de los distintos estudios señalados en este artículo, no existen evidencias de un real beneficio para emplear técnicas de neuroimagen en pacientes con esquizofrenia de larga data y en sujetos con un primer episodio psicótico, debido a los costos elevados y a la limitada disponibilidad e interpretación. La única indicación es la tomografía axial computarizada con el criterio de síntomas de lesión intracraneal en un primer episodio psicótico.

Los métodos descritos son novedosos, complejos y en su combinación se logra abarcar un área grande de los rasgos neuroanatómicos, neurofisiológicos y neuroquímicos de la enfermedad. Permiten una mejor comprensión de la patología, confirmando patrones de cambio estructurales, alteraciones de la materia blanca, una neurotransmisión alterada y estados funcionales aberrantes. Quedan incógnitas a ser resueltas.

Referencias

1. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. a systematic review of the prevalence of schizophrenia. PLoS Med 2005; 2(5):e141.
2. Amad A, Camus V, Geoffroy PA, Pierre T. Trouble Psychotique: Trouble Schizophrénique de l'Adolescent et de l'Adulte. Référentiel de Psychiatrie. Psychiatrie de l'adulte. Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Adictologie. Tours, France. Presses universitaires Fancrois-Rabelais. 2014; 157-177.
3. Cuevas-Esteban J, Campayo A, Gutiérrez-Galve L, Gracia-García P, López-Antón R. Fundamentos y hallazgos de la neuroimagen en la esquizofrenia: una actualización. Rev Neurol 2011; 52: 27-36.
4. Chiapponi C, Piras F, Fagioli S, Piras F, Caltagirone C, Spalletta G. Age-related brain trajectories in schizophrenia: a systematic review of structural MRI studies. Psychiatry Res 2013; 30;214(2):83-93.
5. Andreasen NC. The lifetime trajectory of schizophrenia and the concept of neurodevelopment. Dialogues in Clinical Neuroscience 2010; 12:409-415.
6. Bilder RM, Bogerts B, Ashtari M, et al. Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in first episode schizophrenia. Schizophr Res 1995; 17:47-58.
7. Kanaan R, Barker G, Brammer M, Giampietro V, Shergill S, Woolley J, Picchioni M, Touloupoulou T, McGuire P. White matter microstructure in schizophrenia: effects of disorder, duration and medication. British Journal of Psychiatry 2009; 194:236-242.
8. Schmitt A, Hasan A, Gruber O, Falkai P. Schizophrenia as a disorder of disconnectivity. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 2011; 261:S150-S154.
9. Bassar PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. NMR in Biomedicine 1995; 8:333-344.
10. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res 2001; 49:1-52.
11. Olabi B, Ellison-Wright I, McIntosh AM, Wood SJ, Bullmore E, Lawrie SM. Are there progressive brain changes

- in schizophrenia? A meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Biol Psychiatry* 2011; 70(1):88-96.
12. Albon E, Tsourapas A, Frew E, Davenport C, Oyebode F, Bayliss S, Arvanitis T, Meads C. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12(18):iii-iv, ix-163.
 13. Albon E, et al. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008; 12(18):iii-iv, ix-163.
 14. Goulet K, et al. Use of brain imaging (computed tomography and magnetic resonance imaging) in first-episode psychosis: review and retrospective study. *Can J Psychiatry* 2009; 54(7):493-501.
 15. Khandanpour N, et al. The role of MRI and CT of the brain in first episodes of psychosis. *Clin Radiol* 2013; 68(3):245-50.
 16. National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology appraisal guidance: Structural neuroimaging in first-episode psychosis [Internet]. 2008 Feb 27. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta136>
 17. Williams SR, et al. On the usefulness of structural brain imaging for young first episode inpatients with psychosis. *Psychiatry Res* 2014; 224(2):104-6.
 18. Van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM, Glahn DC, Pearlson GD, Andreassen OA, et al. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Mol Psychiatry* 2016; 21(4):547-53.
 19. Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE. Regional deficit in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatry* 2005; 162(12):2233-45.
 20. Luchins DJ. Computed tomography in schizophrenia. Disparities in the prevalence of abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39(7):859-60.
 21. Malla AK, Mittal C, Lee M, Scholten DJ, Assis L, Norman RMG. Computed tomography of the brain morphology of patients with first-episode schizophrenic psychosis. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2002; 27(5):350-358.
 22. Vitolo E, Tatu MK, Pignolo C, Cauda F, Costa T, Ando A, Zennaro A. White matter and schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging studies. *Psychiatry Res* 2017; 23:270:8-21.
 23. Kubicki M, McCarley R, Westin CF, Park HJ, Maier S, Kikinis R, Jolesz FA, Shenton ME. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2007; 41(1-2):15-30.
 24. Ellison-Wright I, Bullmore E. Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Schizophr Res* 2009; 108(1-3):3-10.
 25. Wheeler AL, Voineskos AN. A review of structural neuroimaging in schizophrenia: from connectivity to connectomics. *Frontiers in Human Neuroscience* 2014; 8:653.
 26. Birnbaum R, Weinberger DR. Functional neuroimaging and schizophrenia: a view towards effective connectivity modeling and polygenic risk. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2013; 15(3):279-289.
 27. Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S, Carter CS, Glahn DC. Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(8):811-822.
 28. Meyer-Lindenberg A. From maps to mechanisms through neuroimaging of schizophrenia. *Nature* 2010; 468(7321):194-202.
 29. Callicott Joseph. An expanded role for functional neuroimaging in schizophrenia. *Curr Opin Neurobiol* 2013; 13:256-260.
 30. Falkenberg I, Kicher T, Krug A. Neuroimaging in schizophrenia. *MRI in Psychiatry*. Springer. 2014. Cap 13. pp 249-273.
 31. Patel NH, Vyas NS, Puri BK, Nijran KS, Al-Nahhas A. Positron emission tomography in schizophrenia: a new perspective. *J Nucl Med* 2010; 51(4):511-20.
 32. Port JD, Agarwal N. MR spectroscopy in schizophrenia. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34(6):1251-61.
 33. Camprodon JA, Stern TA. Selecting Neuroimaging Techniques: A Review for the Clinician. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*. 2013;15(4).

Capítulo 9

Uso del laboratorio clínico en esquizofrenia

Camacho Correa Lorena María, Jumbo Jima Diana Rosario

Introducción

Pese a una extensa investigación, los mecanismos biológicos subyacentes de la fisiopatología de la esquizofrenia aún no están completamente dilucidados; los avances más significativos se ciñen esencialmente al desarrollo de sistemas estandarizados y entrevistas estructuradas tales como DSM y CIE. Como entrevistas clínicas son útiles. Respecto al uso del laboratorio clínico, se utilizan métodos diagnósticos que ayudan al profesional a esclarecer el diagnóstico planteado, mediante variables de laboratorio que se toman en cuenta durante el proceso diagnóstico de la esquizofrenia.

Exámenes de laboratorio solicitados durante la primera evaluación

Se deben solicitar exámenes de rutina y otros según las circunstancias. Incluye hemograma completo, bioquímica general, toxicológico, prueba de embarazo y análisis de orina¹ (ver cuadro 1).

Cuadro 1. Exámenes de laboratorio en el proceso diagnóstico de la esquizofrenia².

Realizar a todos los pacientes:	Realizar según circunstancias clínicas:
• Hemograma. • Glicemia. • Uremia. • Fosfatasa alcalina. • Bilirrubina total y directa.	• Examen de orina completo. • GOT, GPT, GGT. • TSH, T3, T4. • Perfil lipídico. • Screening de drogas (más probable consumo). • Detección de HIV. • Test de embarazo.

Elaboración: autores.

Revisiones generales anuales

Se recomienda realizar a todos los pacientes el hemograma completo y en función de las circunstancias de cada paciente una bioquímica general, detección de sustancias tóxicas, prueba de la tuberculina, perfil de lípidos, antígeno prostático específico y analítica para descartar hepatitis y VIH³.

Efectos adversos de los antipsicóticos de primera generación o convencionales

Los principales efectos adversos detectados por laboratorio son:

- **Efectos hepáticos:** ocurre elevación de la concentración de enzimas hepáticas e ictericia colestásica (0,1% a 0,5% en pacientes que ingieren clorpromazina), efecto secundario que suele producirse durante el primer mes luego del inicio del tratamiento y generalmente requiere suspender la ingesta de este fármaco. Es importante realizar los exámenes como tiempo de protrombina, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y conjugada, transaminasas GOT-GPT, GGT.
- **Efectos hematológicos:** el administrar antipsicóticos puede causar efectos hematológicos como inhibición de la leucopoyesis (leucopenia benigna y agranulocitosis que reviste mayor gravedad). La clorpromazina causa leucopenia benigna en más del 10% de los pacientes y agranulocitosis en el 0,32% de ellos.

Efectos adversos frecuentes de los antipsicóticos de segunda generación

Se ha documentado que algunos antipsicóticos de segunda generación, especialmente clozapina y olanzapina, provocan aumento de peso significativo y riesgo de diabetes (mayor incidencia en pacientes esquizofrénicos respecto a la población general). La risperidona presenta más efectos extrapiramidales, aumento de prolactina y alargamiento del intervalo QT⁴.

Es importante monitorear las células blancas en pacientes que reciben clozapina (recomendable efectuar un recuento leucocitario previo al inicio del tratamiento seguido del recuento semanal hasta las 18 semanas de tratamiento y luego quincenal) (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Control recomendado a paciente bajo tratamiento con clozapina⁵.

Fase	Hemograma (células/mm ³)		Manejo
Leucopenia Alarma 1	L: 3000-3499 N:1500-2000	<3500 <2000	Monitoreo frecuente al paciente. Hemograma bisemanal. La clozapina podría continuarse.
Leucopenia severa Alarma 2	L:2000-2999 N:1000-1499	<3000 <1500	Interrumpir clozapina. Recuento leucocitario diario. Intensificar monitoreo. La clozapina podría ser reinstalada al normalizar recuento leucocitario.
Agranulocitosis Alarma 3	L<2000 N< 1000	<2000 <1000	Interrumpir la clozapina. Hospitalizar al paciente. Realizar mielograma. Monitoreo estricto y diario. Evitar fármacos mielodepresores. Iniciar antibioticoterapia de amplio espectro. Restringir procedimientos invasivos.
Recuperación	L>4000 N>2000		Hemograma semanal hasta obtener 4 exámenes consecutivos normales.

Elaboración: autores.

Es recomendable realizar controles físicos periódicos (tensión arterial, glicemias, perímetro abdominal y determinaciones de colesterol y triglicéridos en sangre de forma periódica). Otro efecto secundario es el síndrome metabólico (obesidad, hiperglucemia e hipertrigliceridemia, normalmente asociado a resistencia a la insulina) que conducen a cardiopatía isquémica, diabetes y enfermedades por sobre-peso⁶.

El síndrome metabólico para ser diagnosticado como tal debe cumplir tres de las siguientes alteraciones: a) obesidad abdominal (perímetro abdominal > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), b) hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos > 150 mg/dl), c) concentración baja de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres), d) presión arterial elevada (130/85 mm Hg) y e) glicemia en ayunas elevada (110 mg/dl). Por lo anterior, la glucemia plasmática en ayunas y los perfiles lipídicos deberían medirse al inicio del tratamiento seguido de valoración a intervalos regulares⁷.

Litio: la evidencia científica apunta a que el uso de sales de litio como potenciadores del tratamiento antipsicótico en pacientes con sintomatología resistente, puede incrementar la respuesta antipsicótica y reducir los síntomas negativos y afectivos. Los efectos adversos del litio son: poliuria, polidipsia, aumento de peso, alteraciones cognitivas, temblor, sedación, deterioro de la coordinación, alteraciones gastrointestinales, caída del pelo, leucocitosis benigna, acné y edema. La combinación de un fármaco antipsicótico con litio puede producir confusión y desorientación, así como aumentar la probabilidad que ocurra un síndrome neuroléptico maligno.

Monitorización de niveles plasmáticos de fármacos

Los más importantes fármacos estabilizadores del ánimo utilizados en pacientes con esquizofrenia son litio, ácido valproico y carbamazepina, los cuales tienen efectos colaterales. La magnitud de la respuesta farmacológica, terapéutica o tóxica es proporcional a la concentración del fármaco en el lugar de acción donde su determinación en ese nivel no es factible por lo que se recurre a la medición de la concentración plasmática (CP) que refleja la concentración del fármaco en el lugar de acción.

La magnitud y tipo de respuesta farmacológica para determinado nivel plasmático de un fármaco, depende de la variabilidad biológica entre individuos e incluso en el mismo individuo; además estará sometida a la influencia de múltiples factores fisiológicos (edad, embarazo, etc.) patológicos (fallo renal, hepático, cardíaco, etc.), situaciones ambientales, interacciones farmacológicas, etc.

Con la monitorización terapéutica se pretende individualizar la dosis del medicamento, a partir de la interpretación de los valores de su CP. Se pretende conseguir la mayor probabilidad de una respuesta

terapéutica y reducir la probabilidad de una reacción tóxica ajustando la dosis, al punto que las concentraciones sanguíneas del fármaco estén comprendidas dentro de los márgenes de seguridad y rango terapéutico, lo que permitirá controlar el tratamiento de acuerdo a criterios clínicos de eficacia y seguridad.

Debe transcurrir un tiempo mínimo desde que se inició el tratamiento con determinado fármaco para medir la CP y ajustar la dosis. El momento de la extracción se realiza generalmente a primera hora de la mañana y para obtener el valor en el valle, la extracción de sangre debe realizarse justo antes de la próxima dosis (toma de muestra conocida como C_{min}, pre dosis o C_{valle}).

Condiciones de extracción, envío y conservación de la muestra

Para la obtención de la muestra se utiliza un tubo al vacío con tapón rojo (tubo para obtención de suero sin separador), útil para dosificar antiepilépticos o litio. Los distintos tipos de pruebas, variedad de muestras, condiciones de extracción, rango terapéutico y unidades de expresión de los resultados se recogen en el cuadro 3.

Cuadro 3. Dosificación de fármacos en sangre según rango terapéutico y unidades de expresión.

Tipo de prueba	Muestra	Tiempo de tratamiento a la misma dosis ^a	Hora de extracción ^b	Rango terapéutico	Unidades
Ácido valproico	Suero	30	V	50 – 100	µg/ml
Carbamazepina	Suero	30	V	4-8 (monoterapia); 8-12 (politerapia)	µg/ml
Litio	Suero	7	V ^c	0.5-1.2	mmol/l

a. Tiempo necesario para alcanzar una concentración estable en días.

b. Hora de extracción: V= valle (extracción de la muestra antes de la administración del fármaco).

c. 12 horas tras la última administración

Técnicas analíticas para la determinación cuantitativa de antiepilépticos sometidos a monitorización clínica

Las técnicas de inmunoanálisis que incluyen ensayos de polarización de fluorescencia (FPIA), ensayos inmunoenzimáticos (EMIT o CEDIA), ensayos turbidimétricos (PETINIA, QMS) y ensayos de quimioluminiscencia (CMIA) son comúnmente empleados en la práctica asistencial por su facilidad de uso y la automatización en grandes plataformas de análisis que permiten la obtención de resultados en tiempos cortos. Las técnicas cromatográficas (cromatografía de gases y cromatografía líquida de alta eficacia HPLC), son técnicas versátiles, sensibles y específicas, circunstancias que las sitúan como una alternativa respecto a los inmunoanálisis⁸. Otras técnicas menos utilizadas son la electroforesis capilar o los electrodos de membrana selectivos. Los métodos de electroforesis capilar proporcionan resultados comparables a los obtenidos con los métodos de referencia cromatográficos o inmunoanalíticos.

Problemas de salud comunes en pacientes con esquizofrenia

Se reportan una amplia gama de problemas de salud que aquejan a pacientes con enfermedad mental, especialmente clínicos, de la misma condición psiquiátrica, derivados de la medicación y propios del estilo de vida⁹.

Diabetes: mayor riesgo de desarrollar alteraciones en la regulación de la glucosa, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2. Los antipsicóticos, especialmente de segunda generación aumentan la propensión a desarrollar diabetes. Se suma factores dependientes del estilo de vida caracterizados por dieta insuficiente con predominio de grasas y conducta sedentaria.

Hiperlipidemia: se asocia al uso de antipsicóticos. Los antipsicóticos típicos como el haloperidol no tienen efecto en los lípidos, sin embargo, las fenotiazinas (clorpromazina) tienden a aumentar los niveles de triglicéridos y reducir los niveles de lipoproteínas de alta densidad. Los antipsicóticos de segunda generación derivados de la dibenzodiazepina (clozapina, olanzapina) se asocian con aumento de los niveles de glucosa y lípidos en ayunas, comparados con la risperidona.

Enfermedades cardiovasculares (hipertensión, arritmias): pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos tienen más posibilidades de sufrir desórdenes cardiovasculares y respiratorios comparados con el resto de la población. Los agentes antipsicóticos contribuyen al desarrollo de síndrome metabólico (hipertensión, hiperlipidemias, hiperglicemia, resistencia a la insulina y obesidad). Son factores

adicionales de riesgo los relacionados al estilo de vida (tabaco, alcoholismo, dieta pobre o falta de ejercicio) y contribuyen a incrementar el riesgo de problemas cardíacos. La mortalidad por cardiopatías isquémicas, arritmias cardíacas e infarto del miocardio es mayor en personas con trastorno mental.

Neoplasias malignas: pacientes con esquizofrenia no tienen más posibilidades de desarrollar un cáncer en general y en caso de desarrollarlo, tienen un 50% menos de posibilidades de superarlo.

Existen diferencias respecto a tipos de cáncer individualizado, característica observada en personas con un trastorno mental (se señala aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres y menor riesgo de cáncer de pulmón en hombres).

Virus de inmunodeficiencia humana VIH: la incidencia de VIH en pacientes con esquizofrenia se estima entre 4% a 23%), superior al resto de la población. Factores asociados incluyen sexo sin protección y uso de drogas inyectables y no inyectables.

Hepatitis C: se detecta un incremento de la prevalencia de esta virosis en personas con esquizofrenia comparado con el resto de la población.

Osteoporosis: los altos índices de osteoporosis en personas con esquizofrenia se atribuyen a la tendencia de los antipsicóticos a disminuir los niveles de estrógenos y la testosterona, reducir el calcio debido al consumo de tabaco y alcoholismo y favorecer la polidipsia.

Hiperprolactinemia: altas dosis de antipsicóticos de primera y de segunda generación (risperidona y amisulprida) aumentan los niveles de prolactina causando galactorrea, amenorrea, oligomenorrea, disfunciones sexuales y reducción de la densidad mineral ósea que contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En el cuadro 4 se especifican las evaluaciones que deben realizarse en relación con los efectos secundarios del tratamiento y principales problemas de salud derivados¹⁰.

Cuadro 4. Evaluaciones de los efectos secundarios del tratamiento antipsicótico.

Evaluación	Estado inicial	Seguimiento
Diabetes	Detención sistemática para factores de riesgo de diabetes; glucemia en ayunas.	Glucemia en ayunas o hemoglobina A1c (cuatro meses después de iniciar un nuevo tratamiento y controles anuales).
Hiperglicemia	Lipidograma.	Cada cita médica.
Prolongación del intervalo QT	ECG y potasio sérico antes del tratamiento con tioridazina, mesoridazina o pimozida. ECG antes del tratamiento con ziprasidona en presencia de factores de riesgo cardíaco.	ECG cuando exista cambios significativos en la dosis de tioridazina, mesoridazina, pimozida y en presencia de factores de riesgo cardíaco el uso de ziprasidona o incorporación de otros fármacos que pueden influir en el intervalo QT.
Hiperprolactinemia	Detección sistemática de síntomas de hiperprolactinemia. Nivel de prolactina, si está indicado a partir de la historia clínica	Detección sistemática de síntomas de hiperprolactinemia en cada visita hasta la estabilización y luego anualmente si el tratamiento incluye un antipsicótico que incremente los niveles de prolactina. Determinar niveles de prolactina, según indicios de la historia clínica.

Referencias

1. Salud MD. Guía clínica. Primer episodio esquizofrenia. 1ed. Santiago de Chile: Minsal. 2005.
2. Salud MD. Guía Clínica para el tratamiento de personas desde primer episodio de esquizofrenia. Santiago de Chile: Minsal. 2009.
3. Chanpattana W, Chakrabhand M, Sackeim H, Kitaroonchai W, Kongsakon R. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. JECT. 1999.
4. Cortés Morales B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Rev. Asoc Esp Neuropsiquiatría 2011; 304-309.

Capítulo 10 Estudios especiales de laboratorio clínico en esquizofrenia

Tapia Cadena Mercedes Elisabeth, Toscano Gallardo Cristina E., Ulloa Rosero Columba Bernardita

Introducción

Hoy día, la psiquiatría dispone de diversas pruebas de laboratorio y gabinete para confirmar de un determinado diagnóstica, establecer el diagnóstico diferencial y determinar si coexisten una o más enfermedades concomitantes. Además, establecer si el cuadro psiquiátrico es primario y secundario. El diagnóstico de la esquizofrenia es básicamente clínico y se apoya en diversos estudios de laboratorio que pueden ser útiles para confirmar la impresión diagnóstica, para evaluar el tratamiento garantizando su seguridad. Ante un paciente que manifiesta un cuadro psicótico deberán solicitarse una batería de exámenes considerados básicos: a) biometría hemática completa, b) electrolitos (calcio), c) glucosa, d) pruebas de función hepática y renal, e) EMO, f) perfil tiroideo, g) detección de drogas de abuso en orina y h) serología.

Dependerá del caso, la decisión de solicitar pruebas específicas de enzimas neurotransmisoras y receptores que constan en el cuadro 1.

Durante el curso del tratamiento, puede presentarse agranulocitosis en las primeras ocho semanas con cualquier fármaco, siendo más usual con el antipsicótico "clozapina". Cuando el recuento total de leucocitos está por debajo de $4000/\text{mm}^3$ alerta sobre un cuadro de leucopenia y si el recuento de neutrófilos está bajo se trata de un cuadro de granulocitopenia. La agranulocitosis se diagnostica con relativa frecuencia atribuyéndose al uso de fármacos que alteran la médula ósea por lo que el criterio clínico será mandatorio para suspender la ingesta de estos medicamentos.

Plaquetas y esquizofrenia

Es indudable el impacto que tiene la esquizofrenia en lo humano, lo social y lo económico; al considerar la enfermedad desde su etiología orgánica, las plaquetas juegan un papel importante. Estudios con técnicas de microscopia electrónica muestran alteraciones plaquetarias en la morfología (presencia de filopodias anormales), alteraciones en el tamaño de la célula y aumento de la calidad de gránulos densos (ver gráfico 1 y 2). Las alteraciones de las plaquetas podrían ser responsables de alteraciones funcionales a nivel neuronal en el sistema nervioso central.

Cuadro 1. Pruebas de laboratorio de enzimas neurotransmisoras y receptores en modelos periféricos en la clínica psiquiátrica.

Enzima neurotransmisora-receptor	Tejido periférico	Aplicación clínica
MAO (monoamino oxidasa).	Plaquetas. Fibroblastos.	Diagnóstico de esquizofrenia. Monitoreo de inhibición de MAO en depresión.
Recaptura de 5HT.	Plaquetas.	Diagnóstico y respuesta a tratamiento de depresión.
3H-IMI (3H-imipramina). Sitios de unión.	Plaquetas.	Diagnóstico de depresión y/o conducta suicida.
Receptores adrenérgicos α -2.	Plaquetas.	Diagnóstico y respuesta al tratamiento.
Receptores β -adrenérgicos.	Linfocitos. Fibroblastos.	Diagnóstico y respuesta al tratamiento.
COMT (catecol-ometil-transferasa).	Células rojas. Fibroblastos.	Depresión.
Receptores muscarínicos colinérgicos.	Células rojas. Fibroblastos.	Diagnóstico de depresión.
NA ⁺ /K ⁺ - atpasa (sodio-potasio, adenosa, trifosfatasa).	Células rojas.	Manías, depresión, obesidad.

Elaboración: autores.

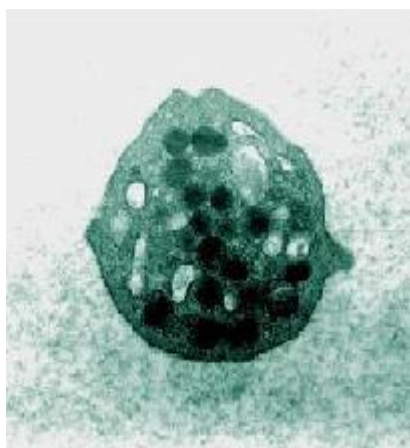


Gráfico 1. Plaqueta paciente normal.

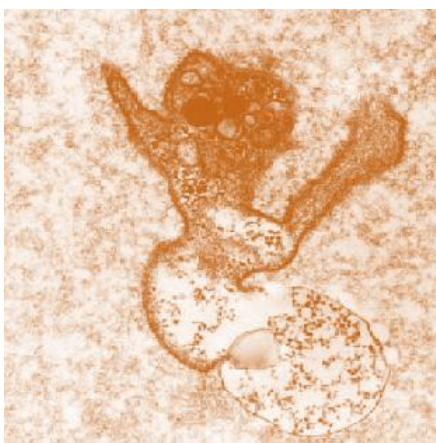


Gráfico 2. Plaqueta de paciente con diagnóstico de esquizofrenia.

Varios reportes evidencian que las alteraciones en las plaquetas pudiesen influir en la fisiopatología de la enfermedad, como es la presencia de auto-anticuerpos plaquetarios que reaccionan en forma cruzada con antígenos cerebrales. Existen hipótesis sobre la etiopatogenia de la esquizofrenia y el normal funcionamiento del sistema serotoninérgico; el aumento de la serotonina plaquetaria que se reporta en sujetos con esquizofrenia determina que este neurotransmisor junto a la dopamina, juega un rol importante en la conducta psicosocial del humano y su desbalance parece ser responsable, en gran medida, de la fisiopatología de la enfermedad, así como en su sintomatología clínica.

La terapia actual va dirigida a corregir este desbalance, tratando de reducir el exceso de dopamina y serotonina en el nivel neuronal del sistema límbico. Observaciones realizadas dictaminan que existe un incremento máximo número de ligandos B (max) para receptores plaquetarios de serotonina en sujetos sin tratamiento y en individuos bajo tratamiento con neurolépticos se pretende normalizar la repuesta de estos receptores. Adicionalmente se describe un aumento de la agregación plaquetaria probablemente relacionado al incremento de la serotonina.

En individuos esquizofrénicos, varios estudios morfométricos demostraron atrofia en determinadas áreas del sistema nervioso, especialmente núcleo amigdalino e hipocampo. Factores neurotróficos que actúan desde la periferia, pudieran ser responsables de la atrofia de estas áreas del sistema límbico. El factor neurotrópico derivado del cerebro (BDNF) se vincula con la supervivencia, crecimiento y mantenimiento del cerebro. A nivel de los nervios periféricos, la presencia de este factor plaquetario y su liberación está condicionada por estímulos agonistas. Las concentraciones de BDNF es baja en el plasma pobre en plaquetas y gracias a estímulos específicos, las plaquetas son capaces de liberarlos rápidamente. Existen niveles de concentración sérica de BDNF aproximadamente 200 veces superiores a la encontrada en el plasma; se suma un hecho adicional, que asigna a las plaquetas la responsabilidad de captar, almacenar y liberar BDNF. Además, es clara la relación entre BDNF y serotonina, al punto que la degranulación provoca la liberación de BDNF. Las alteraciones plaquetarias de tipo estructural pueden relacionarse con el grado de liberación de las proteínas al plasma; niveles normalmente bajos de BDNF son evidentes en el cerebro y a nivel de sangre periférica en pacientes esquizofrénicos, por lo que una reducción sérica sugiere déficit potencial de la liberación de este factor por las plaquetas.

La determinación plaquetaria de la monoamino oxidasa tipo B muestra niveles menores en pacientes con crisis de ansiedad en comparación con sujetos que padecen depresión mayor, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno depresivo orgánico.

Técnicas y métodos para microscopia electrónica

Previamente se obtiene del paciente 10 ml de sangre venosa con anticoagulante EDTA sódico; al ser una investigación, deberá procurarse el consentimiento informado acorde a los preceptos bioéticos de investigación en seres humanos. De cada paciente se indaga datos personales, edad, fecha de nacimiento, antecedentes familiares y psíquicos. Se pone especial énfasis en presencia de síntomas psiquiátricos, tiempo de evolución de la enfermedad, etnicidad, tratamiento recibido, frecuencia y duración de la crisis.

Bibliografía

- Baumgartner Roland, Umlauf Ellen, Veitinger Michael, Guterres Sheila, Rappold Eduard, Babeluk Rita, Mitulovic Goran, Oehler Rudolf, Zellner Maria. Identification and validation of platelet low biological variation proteins, superior to GAPDH, actin and tubulin, as tools in clinical proteomics. *J Proteomics* 2013; 94:540-51.
- Borcsiczky D, Tekes K, Tarcali J, Meszaros Z, Faludi G, Mathe M, et al. Platelet rich plasma serotonin content in patients suffering from different psychiatric disorders. *Acta Physiol Hung* 1996; 84:403-4.
- Dietrich-Muszalska Anna, Olas Beata. Modifications of blood platelet proteins of patients with schizophrenia. *Platelets* 2009; 20(2):90-6.
- Ebert Tanya, Schechtman Mila, Ram Anka, Kosov Ira, Weizman Abraham, Shinitzky Meir, Spivak Baruch. High circulatory titer of platelet-associated autoantibodies in childhood onset schizophrenia and its diagnostic implications. *Neuropsychobiology* 2013; 68(2):124-7.
- Kim Hak-Jae, Kim Min-Ho, Choe Bong-Keun, Kim Jong Woo, Park Jin Kyung, Cho Ah-Rang, Bae Hyunsu, Shin Dong-Hun, Yim Sung Vin, Kwack KyuBum, Kwon Yunhee Kim, Chung Joo-Ho. Genetic association between 5'-upstream single-nucleotide polymorphisms of PDGFRB and schizophrenia in a Korean population. *Schizophr Res* 2008; 103(1-3):201-8.
- Mesa CS. Electron microscope studies of brain tissue in psychosis. *Biol Psychiatr* 1986; 5:1092-94.
- Yao JK, van Kammen DP, Gurklis J, Peters JL. Platelet aggregation and dense granule secretion in schizophrenia. *Psychiatr Res* 1994; 54:13-24.

Capítulo 11

Manejo de la función mental y tratamiento de la esquizofrenia en el nivel primario de salud

Medina Dávalos Diego Mauricio, Borja Cevallos Leticia Gioconda

La atención primaria de salud: sus orígenes y realidad

La atención primaria de salud (APS) es vista como la asistencia sanitaria esencial y accesible a todos los individuos y sus familias mediante medios aceptables, con plena participación y a un costo asequible para la comunidad y el país. Desde hace 3 décadas, la atención primaria de salud se puso oficialmente en marcha; en 1978, los Estados Miembros de la OMS firmaron la Declaración de Alma-Ata. La APS fue conceptualizada como un conjunto de valores, principios y enfoques orientados a mejorar la salud de poblaciones menos favorecidas, encaminada a mejorar la equidad en el acceso a la atención de salud y la eficiencia en el uso de los recursos, desde una visión holística que superaba el modelo médico, *per se* limitado¹. Recomendó el abordaje amplio para atender a toda la sociedad cumpliendo varios objetivos: a) mejorar la salud, b) disminuir la morbilidad, c) aumentar la equidad y d) mejorar la eficacia de los sistemas de salud.

El acceso a salud desde siempre fue elitista y selectivo. Los países desarrollados manejan sistemas de salud de alta especialización con enfoques curativos, preventivos y de promoción de la salud. En el mundo subdesarrollado, los sistemas de salud son inequitativos, inconexos, ineficientes y de reducida eficacia; la situación se agudiza por nuevos desafíos sanitarios vinculados al paulatino envejecimiento de la población, la presencia de pandemias de enfermedades habituales o de patologías consideradas emergentes-reemergentes, el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y otras patologías propias de su condición socio-económica^{2,3}.

Organismos internacionales en salud recomiendan reorientar los sistemas nacionales de salud para incrementar la eficacia de la atención primaria de salud, vista como la estrategia para llegar a una mayor población con servicios de calidad. La APS se sustenta en principios básicos de la atención de salud entre los que se incluye la cobertura universal, servicios centrados en las personas, políticas públicas saludables y liderazgo^{4,5}.

El abordaje de los autores se circunscribe al modelo de atención que debe brindarse a pacientes con esquizofrenia en el contexto de la atención primaria de salud.

Atención primaria de salud y esquizofrenia

Varios aspectos sitúan a la esquizofrenia como una de las enfermedades de mayor impacto sanitario y económico. Se señalan: a) el desconocimiento certero de su causa, b) la alta prevalencia del trastorno y sus manifestaciones sociales que exigen atención inevitable de los sistemas de salud, c) los problemas etiopatogénicos que plantea el demostrarse la compleja interacción de factores genéticos y ambientales, d) el alto costo social, laboral, económico y familiar que representa una patología grave, de inicio precoz y curso crónico señalándose que los pacientes con esquizofrenia suponen mayor costo social por su larga supervivencia tras el inicio de la enfermedad y un permanente sufrimiento a medida que se deterioran las facultades cognitivas y emocionales. El elevado costo económico para la sociedad depende, a más de los derivados del tratamiento y asistencia pública, de la pérdida de capacidad laboral y al aumento de la carga familiar.

La esquizofrenia es definida como una enfermedad mental de precoz aparición en la vida de la persona; su comienzo es agudo o insidioso y su evolución se cronifica por subsecuentes brotes que aparecen durante la vida del enfermo. La entidad se caracteriza por una disociación cognoscitivo-afectiva-conativa que deteriora la personalidad, con afectación de la capacidad creadora y relacional del individuo en su entorno. Hasta la fecha, se atribuye su origen a factores genéticos, gestacionales, bioquímicos, ambientales e incluso virales⁶.

A nivel mundial, se estima una prevalencia entre el 0,5% a 1,5% de la población; afecta por igual a hombres y mujeres, observándose en el sexo masculino un comienzo más temprano. Para un adecuado diagnóstico, deben seguirse varios criterios⁷ que con fines didácticos se condensan en el cuadro 1.

Factores causales de la esquizofrenia

La investigación biomédica moderna explora una gama de posibilidades en el origen de la esquizofrenia⁸, especialmente en aspectos genéticos, bioquímicos, moleculares, proteicos, enzimáticos, neuroinmunológicos, neuroendocrinos, anatomopatológicos e imageneológicos. Sin llegar a un consenso, la literatura médica atribuye múltiples factores que pueden ser causa de la enfermedad, entre los que se incluyen:

Aspectos genéticos: una de las posibles causas es el factor hereditario; evidencias permiten afirmar que en el 1% de la población mundial tiene esquizofrenia y el 10% de enfermos tienen un parentesco con otras personas que padecen la enfermedad. La genética ha vinculado posibles genes que traduce mayor riesgo de contraerla, especialmente el polimorfismo del cromosoma 22 que afecta el metabolismo de la dopamina como generador de un déficit del funcionamiento de los procesos cerebrales. Otras alteraciones genéticas atribuyen a defectos de los cromosomas 1, 6, 8, 13 y 15 al vincularse la enfermedad con alteraciones sinápticas y de modulación de respuesta de las sinapsis^{9,10}.

Química y estructura del cerebro: el desequilibrio a nivel de reacciones químicas cerebrales pueden ser otra causa de la enfermedad relacionados a neurotransmisores (dopamina, glutamato) importantes en la transmisión celular^{10,11}; se argumenta posibles mecanismos defectuosos de la producción, desarrollo y transmisión sináptica mediada por estos transmisores neuronales¹¹⁻¹³.

Factores prenatales: en ocasiones la esquizofrenia se presentaría por complicaciones del embarazo como la exposición materna al virus de la influenza o desnutrición intraútero que afecten el desarrollo neurológico aumentando las probabilidades de adquirir la enfermedad¹⁴.

Factores sociales: son desencadenantes y no causa primordial de su desarrollo; se citan factores socioeconómicos como residencia en áreas urbanas, pobreza, discriminación étnica-racial, entre otros. Diversos estudios se enfocaron a establecer eventuales relaciones de la esquizofrenia con la distribución geográfica, expresión en los patrones de reproducción, densidad de población, comorbilidad médica, asociación al suicidio, consumo y abuso de alcohol y otras sustancias, así como factores de riesgo. Existen numerosas investigaciones centradas en aspectos culturales y sociales, especialmente relacionadas a la calidad de vida del enfermo esquizofrénico que requiere una ingente inversión para el proceso de rehabilitación psicosocial y el apoyo social que permita a la comunidad entender su enfermedad y cooperar en su reinserción y prevención de recaídas¹⁵.

Drogo dependencia: el consumo de drogas sobre todo de marihuana (*cannabis*), genera un grupo de trastornos psiquiátricos denominados "esquizofrenia endógena" o "psicosis canábica" considerándose que el consumo crónico de esta droga alucinógena puede ser el desencadenante de una patología mental de mayor gravedad y un factor de riesgo en consumidores de psicotrópicos¹⁶.

Abordaje al paciente esquizofrénico en la APS

En el mundo se han desarrollado diversas guías para el manejo de la esquizofrenia en unidades de atención primaria de la salud¹⁷⁻²⁰. La revisión de distintas fuentes bibliográficas permite resumir criterios y recomendaciones que orientan al profesional que trabaja en unidades de atención primaria de salud, al momento de evaluar la función mental y en la evaluación y tratamiento básicos de la esquizofrenia en la APS. Las actividades del médico se ciñen a recibir, identificar, tratar y referir cuando esté indicado si la condición clínica del enfermo mental lo amerita.

La unidad de salud debe poseer el registro de personas con trastornos mentales de su área de influencia; como equipo de salud, planificará abordajes integrales familiares y comunitarios mediante visitas domiciliarias o consultas.

Adicionalmente, debe construir estrategias de abordaje colectivo orientado a la protección, prevención y acompañamiento de enfermedades mentales de mayor prevalencia y que presentan riesgo potencial para el paciente y/o terceros (suicidio, autoagresión, agresión a terceros). Desarrollará actividades grupales, talleres, actividades de convivencia comunitaria, culturales, de diversión, etc. con la participación de personas con trastornos mentales.

Los criterios diagnósticos de la esquizofrenia, según Emil Kraepelin y Bleuler se sintetizan en el cuadro 1, con fines explicativos.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de esquizofrenia.

Criterios diagnósticos de esquizofrenia de Emil Kraepelin	Criterios diagnósticos de Bleuler
1. Criterios sintomatológicos • Trastornos de la atención y de la comprensión • Alucinaciones, especialmente auditivas • Pensamiento audible • Vivencias de influencia del pensamiento • Trastornos en el curso del pensamiento, fundamentalmente asociaciones laxas • Alteraciones de la función cognitiva y de la capacidad de juicio • Aplanamiento afectivo • Presencia de conductas mórbidas ○ Disminución del tono vital ○ Obediencia automática ○ Ecolalia, ecopraxia ○ Conductas impulsivas ○ Agitación catatónica ○ Estereotipias ○ Negativismo ○ Autismo ○ Alteración del lenguaje 2. Criterios según el curso de la enfermedad Evolución hacia la invalidez psíquica	Criterios sintomatológicos Alteraciones básicas o fundamentales • Trastornos formales del pensamiento • Alteraciones del afecto • Alteraciones de la experiencia subjetiva del yo • Ambivalencia • Autismo Síntomas accesorios • Trastornos perceptivos (alucinaciones) • Delirios • Ciertas alteraciones mnémicas • Modificación de la personalidad • Agitación, agresividad, angustia • Cambios en el lenguaje y la escritura • Alteraciones motoras, manierismos, etc.

Protocolo de manejo clínico de personas con trastorno psicótico agudo²¹ (crisis aguda de un cuadro de esquizofrenia o fase maniaca del trastorno bipolar)

Se recomienda seguir una secuencia diagnóstica que refleje el orden de prioridad o gravedad asignados a las características claves del trastorno. El orden de prioridad utilizado es:

- **Comienzo agudo:** establecido en dos semanas o menos, con un cambio desde un estado sin características psicóticas a otro claramente anormal y psicótico. La existencia de síntomas agudos (entre 48 horas a dos semanas) no se refiere al tiempo de máxima gravedad y/o perturbación, sino al tiempo en el que los síntomas psicóticos son obvios y que trastocan aspectos de la vida diaria y del trabajo del paciente.
- **Presencia de síndromes típicos:** incluye el estado de ánimo rápidamente cambiante, variable y polimorfo (de distintas características) seguido de síntomas esquizofrénicos típicos.
- **Presencia de estrés agudo asociado:** significa que los primeros síntomas psicóticos se presentaron en un plazo no mayor a dos semanas luego de uno o más acontecimientos vividos como estresantes en circunstancias similares dentro del mismo contexto cultural. Los acontecimientos típicos se relacionan a la pérdida de un ser querido, separación de un trabajo (despido) o cualquier otro trauma psicológico. Los problemas crónicos no serán considerados como fuente de estrés.
- **Ausencia de una causa orgánica:** se descartará una conmoción cerebral, delirio o demencia. Al evaluar al paciente puede observarse perplejidad, preocupación o falta de atención hacia la conversación inmediata. Si los síntomas son marcados o persistentes y sugieran un delirio o demencia de causa orgánica, el diagnóstico será pospuesto hasta que la exploración o la evolución aclaren el cuadro clínico.

Examen de las funciones psíquicas²²

Por su practicidad, se sintetizan las recomendaciones contenidas en el documento titulado “Manejo clínico de trastornos mentales en atención primaria de la salud”, publicación del Ministerio de Salud de Paraguay.

- 1. Presentación y comportamiento:** observar al paciente si acude exaltado, inquieto, confuso o con aumento de la actividad motora. Valorar:
 - Vestimenta (en la manía se presenta vestido con extravagancias).
 - Reacción que tiene al contacto visual desde que ingresa al consultorio y la forma de relacionarse con el médico, en especial como responde al saludo y primeras instrucciones que le son

proporcionadas (usualmente lo hace con monosílabos) y su grado de confianza o desconfianza-inseguridad.

- Actividad motora: inquietud motora (el paciente no permanece inmóvil y empieza a deambular por el consultorio, gesticula, conversa solo, grita, etc.).
2. **Cognitivo:** observar el estado de conciencia (no existe alteración de la conciencia), orientación (eventualmente está parcialmente desorientado en tiempo y en espacio, no responde adecuadamente al preguntarle sobre la fecha del día de la consulta y no reconoce el lugar donde se encuentra) y su atención y concentración que está dispersas. Para valorar la memoria inmediata y remota, se le pregunta sobre eventos y experiencias vividas en los últimos días, vivencias personales pasadas (escolaridad, matrimonio, progenitores, familiares, etc.) u otros acontecimientos importantes en la vida que el paciente conserva.
 3. **Afectividad, humor y vitalidad:** obliga al médico a verificar la reacción y sínéresis entre el discurso y el contenido (lo que dice, como lo dice y lo que hace). El paciente puede mostrarse lábil, desconfiado, temeroso o bien desinhibido. La labilidad emocional se evidencia por llanto, tristeza, euforia o desinhibición. Se indaga sobre la variación del estado de ánimo durante el día. Adicionalmente se investigará trastornos del sueño, alteraciones del apetito y cambios de peso. Con los familiares se verifica una posible ideación suicida.
 4. **Discurso:** se orienta a evaluar la velocidad del discurso, calidad (coherencia) y continuidad (asociación lógica entre temas, ideas y asuntos).
 5. **Contenido del pensamiento:** se investiga la existencia de delirios (ideas patológicamente falseadas sin sustento lógico). El paciente puede presentarse delirante, comenta contenidos místicos, de persecución o de poderes sobrenaturales.
 6. **Sensopercepción:** existencia de alucinaciones (percepción irreal en ausencia del estímulo externo) pudiendo ser auditivas (escucha que le hablan; las verbales en tercera persona son más comunes en casos de psicosis), visuales (observa personas, imágenes o cosas inexistentes), olfativas, gustativas o táctiles (más comunes en disturbios orgánicos). La despersonalización es la sensación de irrealidad en relación a su propio cuerpo; el paciente manifiesta sentirse raro. Cuando inicia un cuadro esquizofrénico, el paciente se mira constantemente al espejo y argumentan sentir que su cuerpo es extraño o cambiado).
 7. **Lenguaje:** el paciente divaga siendo sus palabras disgregadas, incoherentes y con neologismos (inventa palabras inexistentes o bien asigna un significado distinto a una palabra conocida. También puede presentar negativismo al responder con monosílabos o mutismo).
 8. **Juicio de realidad y autocrítica:** el paciente tiene su juicio alterado con presencia de delirios (gradaciones) o bien carece de conciencia de su situación mental.
 9. **Sueño:** se evalúa alteraciones en el sueño como dificultad para conciliar el sueño, se despierta varias veces durante la noche o se despierta más temprano de lo habitual y tiene dificultad para conciliar nuevamente el sueño.
 10. **Deterioro funcional:** el profesional valorar el cuidado personal (aseo, vestimenta y alimentación). Luego indaga sobre relaciones (vínculos) familiares, amistades y trabajo; además se verifica su productividad (actividades cotidianas, creatividad, motivación para desempeñar un trabajo, iniciativa laboral, etc.).

Apreciación diagnóstica

La evaluación de la fase aguda revela la presencia de **conductas desorganizadas** que se caracterizan por actos sin utilidad-finalidad e incoherencia (entre lo que dice y hace), presencia de ideas o delirios de muerte, marcada excitación marcada y conductas agresivas contra sí mismo o terceros.

El adecuado manejo clínico-terapéutico deriva en la remisión de la sintomatología en un plazo previsto de dos o tres meses; un reducido grupo de pacientes desarrollarán estados persistentes e invalidantes. Si superada la fase aguda (psicosis), persisten síntomas sugiere un diagnóstico de esquizofrenia al cumplirse los siguientes criterios diagnósticos por la presencia de un síntoma evidente o dos o más menos

evidentes de los numerales 1 al 4 o bien la presencia de síntomas de dos numerales 5 y 8. Los síntomas deben ser patentes durante un periodo de 1 mes o más.

1. Eco, robo o inserción del pensamiento: la persona siente que su pensamiento se repite como un eco o cree que otras personas le roban su pensamiento o le introducen pensamientos dentro de sus pensamientos
2. Ideas delirantes que no las puede controlar e influyen sobre sus actividades cotidianas con alto grado de influencia; presencia de movimientos de los miembros.
3. Voces alucinatorias (delirio de referencia).
4. Ideas delirantes persistentes no adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles de ser ciertas.
5. Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad acompañadas por ideas delirantes no estructuradas.
6. Interpolación o bloqueo en el pensamiento el paciente, quien asume que siente que algo o alguien le introduce pensamientos o los bloquea, lo que genera un lenguaje digresivo (tiende a desviarse o vagar, del punto principal, por escrito o hablando), incoherente y lleno de neologismos.
7. Manifestaciones catatónicas: posturas características o flexibilidad cética (el paciente adopta posturas forzadas e incómodas permaneciendo horas o días en esa postura hasta que alguien lo cambia de posición), negativismo, mutismo y estupor.
8. Síntomas negativos: apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional, retraimiento social, vagancia, falta de objetivos, pérdida de interés y marcado aislamiento social.

Diagnóstico diferencial²²

A nivel de atención primaria de salud, el médico determinará si el cuadro es agudo o bien una reactivación de un proceso crónico. Por la presencia de uno o más síntomas psicóticos, descartará una causa orgánica y valorará la duración del cuadro considerando que una duración superior a 30 días establece como posible diagnóstico un cuadro de esquizofrenia. Lo procedente es remitir al paciente para evaluación de especialidad. El algoritmo diagnóstico consta en el esquema siguiente:

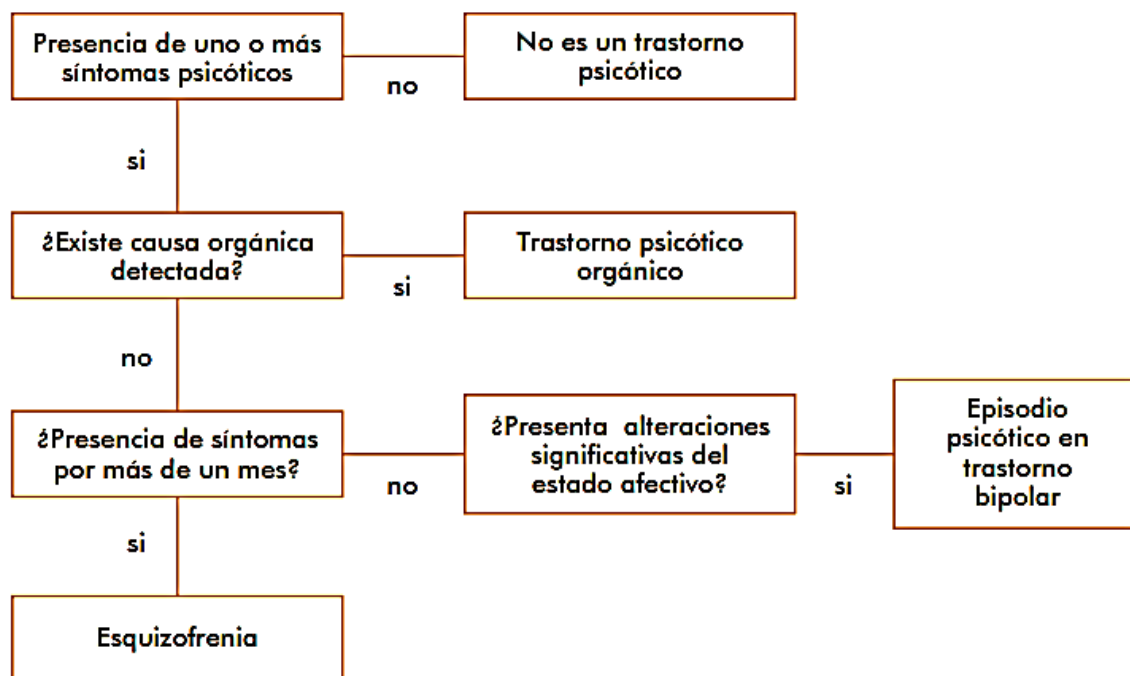


Gráfico 1. Algoritmo del diagnóstico diferencial entre un cuadro agudo de esquizofrenia y un trastorno bipolar.

Fuente: Manejo clínico de trastornos mentales en atención primaria de la salud.

http://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=191-protocolo-4-manejo-clinico-de-trastornos-mentales-en-aps&Itemid=253

Manejo del cuadro agudo en la APS²²

Los fármacos utilizados en el manejo de la esquizofrenia comprenden antipsicóticos típicos (clorpromacina, Largactil®; haloperidol, Prodes®, Esteve®; levomepromacina, Sinogan®, decanoato de flufenacina, Modecate®; tioridacina, Meleril® y trifluoperacina, Eskazine®) y atípicos (clozapina, Leponex®; olanzapina, Zyprexa®; quetiapina, Seroquel®; risperidona, Risperdal®; ziprasidona, Zeldox®; amisulpride, Solián® y aripiprazol, Abilify®). Su manejo es privativo de la especialidad²³⁻²⁵.

Manejo clínico del episodio psicótico agudo: inicia con una ampolla de haloperidol (5 mg) intramuscular y una ampolla de levomepromacina 25 mg intramuscular o una ampolla de prometazina (fenergán). Se controla al paciente durante 4 horas; si no existe mejoría debe repetirse la dosis hasta que en el paciente se evidencia disminución de la excitación psicomotriz. Si existe mejoría, repetir la dosis cada 6 a 8 horas hasta que el paciente acepte la medicación vía oral. Previamente y como precaución se registrará la presión arterial previa la administración de los fármacos indicados; si la presión arterial es inferior a 80/50 mmHg no administrar los fármacos y esperar que se incremente o normalice. Si el paciente acude con un espasmo de torsión administrar una ampolla de biperideno (Akinetón®).

Manejo farmacológico específico del trastorno psicótico en la fase maníaca: administrar un antipsicótico atípico (risperidona 3 mg/día u olanzapina 10 mg/día) o típico (haloperidol de 5 o 10 mg por dosis hasta un máximo de 15 a 45 mg/día según respuesta del paciente). Si existe insomnio o trastornos del sueño persistentes, agregar ½ a 1 comprimido de levomepromacina de 25 mg HS (*hora somni*).

Es recomendable un control permanente durante la primera y segunda semanas; si no existen cambios en los síntomas positivos (alucinaciones, delirios, inquietud motora, etc.) deberá remitirse al especialista.

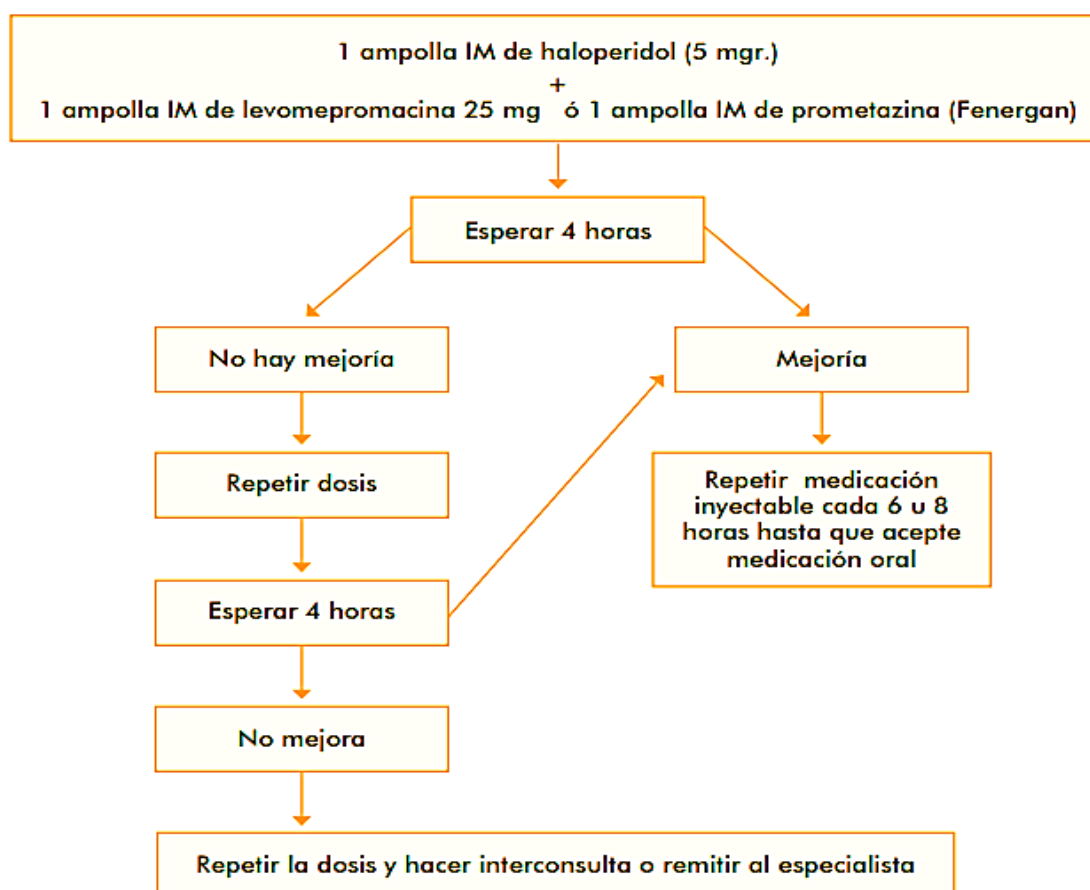


Gráfico 2. Manejo de la fase aguda de un cuadro agudo de esquizofrenia.

Fuente: Manejo clínico de trastornos mentales en atención primaria de la salud.

http://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=191-protocolo-4-manejo-clinico-de-trastornos-mentales-en-aps&Itemid=253

Actividades complementarias en la APS

El equipo de salud, establecerá un plan de seguimiento al paciente con diagnóstico de esquizofrenia, con énfasis en problemas de salud asociados a fin de establecer una intervención eficaz, por su importancia en la evolución y pronóstico. Los pacientes esquizofrénicos presentan alta incidencia de enfermedades generales y un riesgo 50% mayor de presentar comorbilidad (clínica o psiquiátrica) y mayor mortalidad, especialmente por suicidio (10%).

Los problemas de salud general en el esquizofrénico son inadvertidos por priorizarse el manejo del cuadro mental que tiene prioridad. Usualmente, los pacientes no reciben una atención integral que empeora su condición médica, agravada por la incapacidad de autocuidado y el incumplimiento del plan terapéutico. Los pacientes psiquiátricos tienen una menor expectativa de vida; en la esquizofrenia, los pacientes viven entre 10 a 15 años menos que la población general, atribuyéndose a una alta tasa de suicidio (10%), accidentes (12%) y comorbilidad (60%) derivada de enfermedades cardiovasculares, respiratorias e infecciosas que son más frecuentes en este grupo poblacional.

Un inadecuado control del tratamiento con antipsicóticos redunda en la eficacia del mismo y vuelve más sombrío el pronóstico. El equipo de la APS cumple un papel importante en el seguimiento del paciente en: a) actividades de prevención, b) supervisión del tratamiento de especialidad, c) diagnóstico, tratamiento y control de otras comorbilidades y d) prevención de recaídas.

Usualmente, los pacientes con esquizofrenia tienen una prevalencia de obesidad y sobrepeso elevada (2 y 3 veces superior a la observada en población general) con un predominio de obesidad abdominal, sumado a un alto índice de masa corporal (IMC) que los convierte en sujetos de riesgo metabólico y cardiovascular (RMC)²⁶⁻²⁹; usualmente poseen otros factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia en el 68% de los casos, hipertensión arterial en el 55% e hiperglucemia en el 20%).

Se atribuye el desarrollo de obesidad al nivel socioeconómico bajo, a inadecuados hábitos de vida saludable (mayor ingesta energética, dietas con alto contenido en grasas y azúcares, consumo bajo de frutas y verduras, mayor ingesta de alcohol y menor actividad física) y al uso de antipsicóticos. El incremento de peso y a obesidad se asocia al efecto farmacológico que redunda negativamente sobre la imagen corporal (más frecuente en mujeres) e induce al paciente a abandonar el tratamiento y sufrir recaídas.

Deberá implementarse un protocolo de evaluación regular al paciente esquizofrénico que incluya:

- Pruebas de función renal, hepática y tiroidea.
- Detección de enfermedades infecciosas (sífilis, hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana).
- Pruebas toxicológicas y de metales pesados.
- Electroencefalograma (EEG), tomografía o resonancia de cerebro.
- Electrocardiograma (ECG) y potasio sérico.
- Nivel de prolactina.
- Examen ocular.

El control clínico del paciente contempla citas trimestrales para control de presión arterial, peso, IMC, circunferencia de cintura, perfil lipídico y glicemia. En conjunto, permitirá al médico establecer el riesgo metabólico y cardiovascular RMC e implementar un plan de manejo.

Manejo de los efectos secundarios de los antipsicóticos³⁰

Los antipsicóticos típicos producen con frecuencia efectos secundarios extrapiramidales; se clasifican en agudos y crónicos.

Los **agudos** incluyen parkinsonismo, distonía y acatisia (trastorno del movimiento caracterizado por un sentimiento de inquietud y necesidad imperiosa de estar en constante movimiento; el paciente realiza acciones como balancearse si está de pie o sentado, levantar los pies como si estuviera marchando, entre otros) y se manifiestan los primeros días y semanas luego de administrar antipsicóticos dependiendo de la dosis del fármaco.

Los efectos extrapiramidales **crónicos** incluyen: discinesia (anormalidad o dificultad en los movimientos corporales, especialmente voluntarios) y distonía tardía; se presentan, de forma tardía y al parecer no dependen directamente de la dosis del medicamento.

Cuadro 2. Efectos secundarios de los fármacos antipsicóticos y su manejo inmediato.

Efecto secundario	Síntomas	Medicamento responsable	Tratamiento
Parkinsonismo	Rigidez, temblores, acinesia y bradicinesia.	Antipsicótico típico. Anticolinérgicos (biperideno, trihexifenidilo).	Reducción de la dosis de antipsicótico.
Distonía aguda	Contracciones, espasmos musculares involuntarios (torsión de cara, cuello, antihistamínicos laríngeos, ojos, torso).	Antipsicótico típico (de potencia elevada).	Anticolinérgicos (biperideno).
Acatisia	Agitación somática, imposibilidad de mantener quietas las piernas y permanecer quieto si está de pie o sentado.	Antipsicóticos típicos.	Bloqueantes β de acción central (propranolol) y benzodiazepinas (loracepam y clonacepam).
Discinesia tardía	Movimientos involuntarios anómalos e hiperkinéticos (especialmente a nivel de la región orofacial).	Antipsicóticos típicos y atípicos (menor probabilidad).	Vitamina E, benzodiazepinas, anticolinérgicos, bloqueantes de los canales de calcio, agonistas del ácido gammaaminobutírico, ácidos grasos esenciales, estrógeno e insulina (no hay pruebas sólidas de la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la discinesia tardía).
Sedación	Somnolencia diurna.	Antipsicóticos típicos (clorpromacina) y atípicos (clozapina, olanzapina y quetiapina).	Cafeína. Reducción de la dosis diaria. Cambio de fármaco.
Síndrome neuro-léptico maligno (escasa frecuencia de aparición)	Rigidez, hipertermia, inestabilidad autónoma (hipertensión, taquicardia), elevada concentración sérica de la creatinina.	Fármacos típicos y atípicos Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, amantadina, dantroleno). Benzodiazepinas (loracepam).	Interrupción del antipsicótico. Tratamiento de rehidratación y antipiréticos.
Efectos cardiovasculares	Hipotensión ortostática, taquicardia y prolongación del intervalo QTc.	Antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona) y típicos (tioridacina, mesoridacina, pimocina y dosis elevada e intravenosa de haloperidol). Bloqueantes β de acción periférica.	Reducir la dosis o cambiar de fármaco.
Aumento de peso		Antipsicóticos típicos (con excepción de la molindona) y atípicos (clozapina, risperidona, olanzapina). Dieta y ejercicio físico.	Cambio de fármaco.
Efectos sobre la función sexual	Elevación de la prolactina en las mujeres (mastalgia, aumento de tamaño de los pechos, secreción de leche, amenorrea), reducción de la libido y de la función sexual.	Antipsicóticos típicos y atípicos (risperidona).	Reducción de la dosis de antipsicótico. Cambio por un fármaco con menos efectos sobre la prolactina.

Elaboración: autores.

Fuente: Bernardo Miguel, Surgonà María Grazia. Esquizofrenia y medicina de familia. Implicaciones en atención primaria. JANO 2008; 1714:37-44. Disponible en: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1714/37/00370044_LR.pdf

Manejo de la comorbilidad y otros trastornos mentales

Se reportan trastornos mentales asociados a la esquizofrenia señalándose que existen trastornos psicóticos que deben diferenciarse entre un trastorno esquizofrénico de un trastorno afectivo; se señala que en la fase aguda, es notable la similitud entre los síntomas del trastorno bipolar y del trastorno esquizofrénico. Los síntomas depresivos son usuales en pacientes esquizofrénicos, situación que será considerada durante el seguimiento y control de la enfermedad, en todas sus fases. La literatura señala otros trastornos mentales comórbidos con la esquizofrenia, entre los que destacan síntomas obsesivo-compulsivos, preocupaciones somáticas, síntomas disociativos, ansiedad y del sueño³¹⁻³³.

Existe la posibilidad que el paciente acuda por trastornos derivados del abuso de sustancias como alcohol, nicotina, cannabis, cocaína, anfetaminas, fenciclidina (PCP) y ácido lisérgico (LSD)³⁴.

Referencias

1. Delgado García Gregorio. Conferencia internacional sobre atención primaria de salud, Almá Atá 1978. Cuadernos de Historia de la Salud Pública 2008; 103:1-4.
2. Franco Giraldo Álvaro. Atención primaria en salud (APS). ¿De regreso al pasado? Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2011; 30(1): 83-94.
3. Sequera Melean Ligia. Atención primaria de salud en el siglo XXI. Cuadernos de la Escuela de Salud Pública (Caracas) 2014; 2(87):66-70.
4. Baum Fran. ¡Salud para todos, ahora! Reviviendo el espíritu de Alma Ata en el siglo veintiuno. Medicina Social 2007; 2(1):37-45.
5. De Vos Pol, Malaise Geraldine, De Ceukelaire Wim, Perez Denis, Lefèvre Pierre, Van der Stuyft Patrick. Participación y empoderamiento en la atención primaria en salud: desde Alma Ata hasta la era de la globalización. Medicina Social 2009; 4(2):127-134.
6. Tizón Jorge L, Ferrando Josep, Parés Antonia, Artigüé Jordi, Parra Belén, Pérez Conxita. Trastornos esquizofrénicos en la atención primaria a la salud mental. Aten Primaria 2007; 39(3):119-24.
7. Tizón Jorge, et al. La esquizofrenia en atención primaria: el estudio SASPE (señales de alerta y síntomas prodrómicos de la esquizofrenia en atención primaria). Aten Primaria 2004; 34(9):493-8.
8. Solis Michele. Highlights from the 2016 Schizophrenia International Research Society Conference, April 2-6, 2016. Clin Schizophr Relat Psychoses 2016; 10(2):89-92.
9. Blasiak Ewa, Lukasiewicz Sylwia, Szafran-Pilch Kinga, Dziedzicka-Wasylewska Marta. Genetic variants of dopamine D2 receptor impact heterodimerization with dopamine D1 receptor. Pharmacol Rep 2017; 69(2):235-241.
10. Terzic Tea, Kastelic Matej, Dolzan Vita, Plesnicar Blanka Kores. Genetic polymorphisms in dopaminergic system and treatment-resistant schizophrenia. Psychiatr Danub 2016; 28(2):127-31.
11. Oniki Kentaro, et al. Glutathione S-transferase K1 genotype and overweight status in schizophrenia patients: A pilot study. Psychiatry Res 2016; 239:190-5.
12. Maj Carlo, Minelli Alessandra, Giacomuzzi Edoardo, Sacchetti Emilio, Gennarelli Massimo. The role of metabotropic glutamate receptor genes in schizophrenia. Curr Neuropharmacol 2016; 14(5):540-50.
13. Shi Qing, Li Congmei, Li Kuichen, Liu Qin. Pallidin protein in neurodevelopment and its relation to the pathogenesis of schizophrenia. Mol Med Rep 2017; 15(2):665-672.
14. Artigue Jordi, Tizón Jorge L. Una revisión sobre los factores de riesgo en la infancia para la esquizofrenia y los trastornos mentales graves del adulto. Aten Primaria 2014; 46(7):336-356.
15. Janoutová Jana, et al. Epidemiology and risk factors of schizophrenia. Neuro Endocrinol Lett 2016; 37(1):1-8.
16. Arias Francisco, Szerman Nestor, Vega Pablo, Mesias Beatriz, Basurte Ignacio, Morant Consuelo, Ochoa Enriqueta, Poyo Félix, Babin Francisco. Abuso o dependencia al cannabis y otros trastornos psiquiátricos. Estudio Madrid sobre prevalencia de patología dual. Actas Esp Psiquiatr 2013; 41(2):122-129.
17. Sánchez Díaz Natalia, Osorio Andrés Duarte, Gómez Restrepo Carlos, Bohórquez Peñaranda Adriana Patricia. Implementación de la guía de práctica clínica para el manejo de adultos con esquizofrenia en Colombia. Rev. Colomb. Psiquiatr 2016; 45(2):60-66.
18. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente. 1ed. Ed Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya. 2009. pp 1-216.
19. Saunders Kate, Brain Susannah, Ebmeier Klaus P. Diagnosing and managing psychosis in primary care. Practitioner 2011; 255(1740):17-20.
20. Ciurana Misol Ramón. La psicosis desde la perspectiva de la atención primaria. Rev. Psicopatol. Salud Ment. Niño Adolesc 2011; (18):43-50.
21. Bermeo-Méndez J, Ocana Servín H, Vázquez Alvarez NM, Tlatoa-Ramírez HM. Tratamiento de la esquizofrenia en el primer episodio psicótico. Revisión de la literatura. Medicina e Investigación 2015; 3(1):11-16.

22. Ministerio de Salud Pública de Paraguay. Manejo clínico de trastornos mentales en atención primaria de la salud. Protocolo 4. Disponible en: http://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=191-protocolo-4-manejo-clinico-de-trastornos-mentales-en-aps&Itemid=253
23. Buckley Peter F. Clinical News. Clin Schizophr Relat Psychoses 2017; 10(4):187-190.
24. Crespo Facorro Benedicto, Bernardo Miguel, Argimon Josep Maria, et al. Eficacia, eficiencia y efectividad en el tratamiento multidimensional de la esquizofrenia: proyecto Rethinking. Rev. Psiquiatr. Salud Ment (Barcelona) 2017; 10(1):4-20.
25. McCreath James, Larson Essie, Bharatiya Purabi, Labanieh Hisham A, Weiss Zvi, Lozovatsky Michael. Long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia: sociodemographic characteristics and treatment adherence. Prim Care Companion CNS Disord 2017; 19(1): 16m02005 10.4088/PCC.16m02005
26. Franch Pato Clara M, Molina Rodríguez Vicente, Franch Valverde Juan I. Síndrome metabólico y antipsicóticos atípicos. Posibilidad de predicción y control. Rev. Psiquiatr. Salud Ment (Barcelona) 2017; 10(1):38-44.
27. McLean, Gary, Julie Langan Martin, Martin Daniel J; Guthrie Bruce; Mercer Stewart W, Smith Daniel J. Standard cardiovascular disease risk algorithms underestimate the risk of cardiovascular disease in schizophrenia: evidence from a national primary care database. Schizophr Res 2014; 159(1):176-81.
28. Rodríguez Miranda Osbert, Delgado González Mariela, Apolinaire Pennin Juan José. Riesgo cardiovascular en pacientes esquizofrénicos con seguimiento ambulatorio en atención primaria de salud. Psiquiatria.com 2005; 9(4). Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/bibliopsiquis/as-setstore/13/86/03/138603280708110529637926001780647305078>
29. McDermott Suzanne, Moran Robert, Platt Tan, Isaac Terri, Wood Hope, Dasari Srikanth. Heart disease, schizophrenia and affective psychoses: epidemiology of risk in primary care. Community Ment Health J 2005; 41(6):747-55.
30. Bernardo Miguel, Surgonà María Grazia. Esquizofrenia y medicina de familia. Implicaciones en atención primaria. JANO 2008; 1714:37-44. Disponible en: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1714/37/00370044_LR.pdf
31. Manzanera Escarti R. Tratamiento de la depresión en comorbilidad y en situaciones complicadas. SEMERGEN Soc. Esp. Med. Rural Gen 2009; 35(1):57-62.
32. Mehler Philip S, Crews Cynthia K, Mackenzie Thomas. Medical comorbidity in schizophrenia. J Gen Intern Med 2007; 22(7):1063.
33. Hoyt Brian D. Sleep in patients with neurologic and psychiatric disorders. Prim Care 2005; 32(2):535-48.
34. Thomas P, Amad A, Fovet T. Schizophrenia and addictions: dangerous links. Encephale 2016; 42(S3):18-22.

Capítulo 12

Evaluación psicológica en esquizofrenia

Ríos Rodríguez Fausto Fabricio

Introducción

Definir la esquizofrenia en la actualidad demanda un enfoque diverso para establecer con precisión límites en su conceptualización respecto a otros trastornos psicóticos, abre aún más la puerta acerca de los aspectos que se tiene por abordar. Lo característico de sus síntomas marca lo heterogéneo de la presentación del cuadro. La total comprensión del trastorno mental enfocado al correcto diagnóstico y ulterior tratamiento, está supeditado a la correcta evaluación del mismo. El deterioro cognitivo, la distorsión de enfrentar la cotidianidad de la vida, la pérdida del contacto con la realidad, el debilitamiento de la expresión emotiva-conductual, la desestructuración personal respecto al caos provocado por la falta de armonía mental que se presenta de manera aguda o insidiosa, desde el síntoma premórbido, llegando al brote y de ahí a la remisión o cronicidad de la enfermedad, presenta una amplia gama de factores de alteración de los procesos psicológicos, que deben ser estudiados y evaluados, para alcanzar el objetivo llamado “éxito en el tratamiento”.

La evaluación psicológica de la esquizofrenia debe marcar el camino que revele al cuadro y lo presente de acuerdo a la condición en el cual este se encuentre; existe un axioma que sentencia la relación directa entre el mayor conocimiento de la enfermedad con la mayor capacidad de intervención.

Entre los trastornos mentales graves, la esquizofrenia es un trastorno psicótico complejo, caracterizado por la alteración sustantiva del funcionamiento mental, enmarcado por la presencia de síntomas psicóticos positivos en algún momento de su desarrollo y donde los síntomas negativos y cognitivos se asocian a su vez, a un grado variable de discapacidad. Sus manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos; 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.

Aspectos previos

Todo proceso de estudio y análisis correcto de determinada patología de naturaleza mental, define pasos previos de gran importancia; sin una intervención que proyecte o formalice el diagnóstico inicial, los procesos de evaluación perderían direccionamiento y por ende aportarían a la sustentabilidad del esclarecimiento del cuadro. Los aspectos previos (generación del protocolo de investigación y estudio) a tomarse en cuenta en pro de una base sólida para la evaluación definida del trastorno, podrían estructurarse como por ejemplo mediante la realización de:

- Historia clínica psiquiátrica y clínica.
- Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar: a) entrevista y b) observación.
- Examen del estado mental.
- Evaluación física que incluya una exploración neurológica.
 - Registros psicofisiológicos.
 - Autoobservación y auto registros.
 - Autoinformes y pruebas psicométricas.

Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar

Según el consenso de expertos, es importante recoger la frecuencia y calidad de las relaciones sociales que ha mantenido el paciente a lo largo de su vida, así como las relaciones significativas al momento actual. La evaluación de la estructura familiar y el patrón de relaciones es importante para establecer un plan terapéutico. Por lo anterior, reviste particular importancia evaluar los factores de relaciones sociales y familiares que pueden actuar como elementos de estrés o vulnerabilidad, así como los que pueden actuar como factores de protección.

El profesional recabará información sobre el funcionamiento premórbido que incluya a) historia laboral, b) máximo nivel laboral y/o académico alcanzado, c) funcionamiento en el empleo, d) relaciones significativas en el trabajo y e) dificultades específicas¹.

Evaluación, instrumentos y técnicas

Considera las principales áreas de afectación en las esferas: cognitiva, emotiva, afectiva y conductual, que implícitamente están dentro del análisis. El estímulo socio ambiental no es indiferente, por el contrario, su consideración es determinante en el análisis del trastorno. La propuesta de valoración se inicia con la concepción del trastorno, para describirlo mediante la evaluación de su sintomatología que proyecta una escala diversa y amplia. Desde la tradicional bifurcación en la agrupación de la sintomatología (síntomas negativos *versus* síntomas positivos), hasta la presentación modernista proyectada mediante la triada de factores (factor positivo, factor desorganizado y factor negativo), el grupo de rasgos significativos que afectan a los procesos psicológicos en el individuo es importante.

Por lo anterior, distinguir plenamente la sintomatología es básico durante la estructuración de la evaluación. Destacan los síntomas positivos que exhibe el paciente en la fase aguda del trastorno; respecto a los síntomas negativos, resaltan las disfunciones sociales y ocupacionales además de los déficits cognitivos. Los síntomas negativos y los déficits cognitivos son extremadamente importantes, tanto clínicamente como en términos de rehabilitación, pues afectan la capacidad laboral, las relaciones interpersonales y lazos emocionales, por lo que, el paciente esquizofrénico no tiene la capacidad de desarrollar una vida en condiciones normales. Respecto a los factores positivos, desorganizados y negativos, el paciente usualmente manifiesta ideas delirantes, alucinaciones, comportamiento catatónico, alogia, abulia-apatía, anhedonia, aplanamiento-embotamiento afectivo, lenguaje-comportamiento desorganizado y afecto inapropiado. Se observará alteración en determinados procesos psicológicos como trastornos en la atención, percepción, memoria, pensamiento, lenguaje, habilidades de solución de problemas, etc.

El estado clínico del paciente determinará la perspectiva diagnóstica y el grado de afectación a nivel emotivo-conductual-cognitivo será parte de las variantes que demande la evaluación al enfermo. Es importante, a más de valorar los diferentes síntomas que exhiba el paciente, identificar el grado de funcionamiento del individuo en los diferentes ámbitos en que se desenvuelve, detectar eventos estresantes a los que está expuesto, identificar la red potencial de apoyo, sus hábitos de salud, el grado de conciencia de la enfermedad, presencia de síntomas prodrómicos y las competencias-recursos que el paciente posea. Para evaluar al paciente con esquizofrenia pueden utilizarse cualquier estrategia o instrumento de evaluación psicológica; lo más usual es evaluarlo a través de entrevistas, preferentemente estructuradas.

Listado de instrumentos de evaluación en esquizofrenia útiles en entrevistas²

- Entrevista clínica estructurada para el DSM III-R (structured clinical interview for DSM-III-R, SCID).
- Evaluación del estado actual (present state examination PSE; Wing Cooper y Sartorius 1974).
- Entrevista estructurada para síntomas.
- Entrevista estructurada para síndromes prodrómicos (structured interview for prodromal states SIPS McGlashan, Miller, Woods 2001).

Escalas e inventarios²

- Escala de valoración psiquiátrica corta (brief psychiatric rating scale BPRS; Overall y Gorham, 1962).
- Escala de síntomas positivos y negativos (positive and negative syndrome scale PANSS, Kay, Fiszbein y Opler 1987).
- Escala de evaluación de síntomas negativos (scale for the Assessment of negative symptom SANS; Andreasen 1983).
- Escala de evaluación de síntomas positivos (scale for the assessment of positive symptom SAPS; Andreasen 1984).
- Inventario para los trastornos afectivos y la esquizofrenia (Schedule for affective disorders and schizophrenia SADS; Endicott y Spitzer 1978).
- Escala de síndromes prodrómicos (scale of prodromal syndromes SOPS; McGlashan, Miller, Woods).
- Escala de evaluación de las alucinaciones auditivas (scale to measure dimensions of hallucinations PSYRATS; Haddock, McCarron, Tarrier, Faragher).
- Escala pronóstica para la esquizofrenia de Strauss y Carpenter (Strauss-Carpenter Scale).
- Escala de valoración de necesidades y satisfacción del paciente (2-COM Checklist; Os, Altamura, Bobes, Owens, Gerlach, Helewel, Kasper, Naber, Tarrier, Robert).

Síndrome deficitario de la esquizofrenia: instrumentos²

- Criterios de síndrome deficitario de la esquizofrenia (Carpenter, Heinrichs, Wagman).

- Escala para el síndrome deficitario (Kirkpatrick, Buchanan, McKenney, Alphas, Carpenter).
- Escala de agresividad manifiesta (overt aggression scale OAS; Yudofsky, Silver, Jackson, Endicott, Williams).
- Escala de evaluación del insight (scale unawareness of mental disorders SUMD; Amador, Strauss, Yale, Flaum).
- Escala GEOPTE de cognición social para la psicosis (Sanjuan, Prieto, Olivares, Ros, Montejo, Ferrer, Mayoral).
- Inventario de actitudes hacia la medicación (drug attitude inventory DAI; Hogan, Awad, Eastwood).

Escala de evaluación de la agitación²

- Escala de comportamiento agitado de Corrigan (agitated behavior scale ABS; Corrigan).

Evaluación cognitiva

Para una correcta valoración cognitiva en pacientes con esquizofrenia, los profesionales en salud mental disponen actualmente, de un arsenal de instrumentos y baterías estandarizadas ya señaladas, que permitirán al clínico corroborar el déficit cognitivo existente en el enfermo, así como determinar las estrategias psicoterapéuticas más propicias para minimizar los efectos adversos que se presenten durante el desarrollo de la enfermedad en el paciente. Valorar el estado cognitivo en el paciente con esquizofrenia es sustancial, ya que su grado de deterioro puede alcanzar niveles elevados de afectación que llegan a interferir en la capacidad de afrontar las demandas en la vida diaria del paciente³.

La evaluación cognitiva al paciente se regirá en dos frentes: a) la evaluación clínica que surge de los datos proporcionados por el paciente (familia) y de la exploración de los signos y síntomas de la psicopatología; b) la evaluación psicométrica arroja datos sobre el estado de atención, concentración, orientación memoria, lenguaje, pensamiento abstracto y funciones ejecutivas por medio de pruebas neuropsicológicas estandarizadas⁴. La evaluación psicométrica no es un requisito dentro del protocolo del intervención a dichos pacientes, sin embargo, proporciona indicadores clínicos que la vuelven indispensable como son: a) estimación del nivel de funcionamiento intelectual actual, b) diagnóstico diferencial con trastornos orgánico-cerebrales, c) presencia de deterioro cognitivo clínicamente significativo y d) identificar el primer episodio de la enfermedad⁴.

Es importante considerar el nivel de coeficiente intelectual CI del paciente para aplicar las baterías estandarizadas, ya que para la ejecución del plan de evaluación psicométrica dependerá del nivel educativo premórbido del paciente.

Dentro de las pruebas psicométricas más utilizadas se señala la prueba neuropsicológica WAIS que permite determinar el funcionamiento intelectual del paciente con esquizofrenia y arroja datos completos sobre el nivel de inteligencia, con la salvedad que tiene limitada aplicación para medir el cambio de funcionamiento intelectual en cortos periodos de tiempo por efecto del aprendizaje, para lo cual se recomienda usar las matrices progresivas de Raven que proporcionan una estimación de CI (que a diferencia de la prueba de WAIS no depende del nivel previo de conocimiento y es útil para medir cambios en el funcionamiento a nivel intelectual a lo largo del tiempo⁴).

La valoración cognitiva se recomienda realizar cuando la sintomatología aguda remitió o se estabilice al paciente, ya que los síntomas cognitivos se solapan o exacerban por otros síntomas esquizofrénicos. Cuando el profesional realice la evaluación cognitiva en los primeros episodios determinará puntos de referencia para conocer el curso y evolución del deterioro cognitivo posterior que podría exhibir el paciente. Para evaluar el déficit cognitivo se aplican baterías neuropsicológicas desde la más sencilla como el mini examen cognoscitivo MEC (Lobo et al, 1979) hasta las complejas como son las baterías de Luria-Nebraska (Golden; 1981) o Halstead-Reitan (Reitan y Davison; 1974). El MEC es fácilmente aplicable y puede ser útil para evaluar cambios siendo su principal inconveniente el que proporciona una idea global y a menudo poco fiable del grado de deterioro cognitivo. Las baterías complejas proporcionan una información detallada del estado cognitivo, pero son difíciles de aplicar en la práctica clínica y menos apropiadas aún para evaluar cambios.

Otras evaluaciones

La evaluación psicosocial debe ser aplicada en todos los casos; puede ser ejecutada durante el interrogatorio del paciente y a otros informantes; valora la discapacidad en relación a tareas y funciones que se espera realice el individuo en una situación específica socio-cultural. La CIE-10 propone la utilización de la escala de discapacidad de la OMS en su versión abreviada (DAS-S) (OMS; 1996). Valora también

las necesidades y la calidad de vida del paciente.

El test para la evaluación de funciones ejecutivas más empleado en la esquizofrenia es el test de elección de tarjetas de Wisconsin (Wisconsin card sorting test WCST); puede considerarse el instrumento estándar para evaluar funciones frontales en pacientes esquizofrénicos⁴. Existen pruebas específicas⁵ como:

- Orientación: mini mental state examination (Folstein y cols; 1975) y el test de orientación de Benton (1983).
- Atención: span de dígitos; trail making "A" (Reitan; 1958).
- Lenguaje: test de denominación de Boston (Allegri y cols; 1997), vocabulario (WASI; 1999); test de denominación mínimo de Boston (versión Serrano y cols; 2000).
- Memoria: batería de memoria de Signoret (1979). Test de memoria mínimo de Buschke (1999).
- Abstracción y razonamiento lógico: analogías y matrices (WASI; 1999).
- Visuoespacialidad: cubos (WASI; 1999); test del reloj (Freedman y cols; 1994).
- Funciones ejecutivas: trail making "B" (Reitan y cols; 1958), Fluencia verbal (Benton; 1968).

Referencias

1. Mèdiques, Fòrum de Salut Mental y la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca. Guia Salut. [Online]. Barcelona: Milenio Manipulados; 2009 [cited 2015 12 30. Available from: http://www.guias-lud.es/GPC/GPC_495_Esquizofr_resum_cast_2009.pdf
2. Bobes J, Portilla MPG, Bascarán MT, Sáiz PA, Bausoño M. Banco de Instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 3ed. Barcelona: Ars Médica; 2004.
3. Caballo V, Salazar I, Carrobbles J. Manual de la psicopatología y trastornos psicológicos. En Anaya G. Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. 4ed. Madrid: Pirámide; 2014. p 399.
4. Sociedad Española de Psiquiatría. Fundación Salto Org [Online]; 1998 [citado diciembre 30 2015. Disponible en: <http://www.fundación-salto.org/documentos/Tratamiento%20de%201a%20esquizofrenia%20%28SEP%29.pdf>
5. Dillon C, Villamar V, López L, Harris P, et al. Estudio de las alteraciones cognitivas en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Estudio multicéntrico. Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica 2005; 12(4):402-408.

Capítulo 13

Psicoterapia en pacientes esquizofrénicos

Aguirre Aguirre Romel Wladimir, Zúñiga Carrasco Danny Raúl, Haro Pérez Harold Wilson

Introducción

Kasanin en 1958 define a la esquizofrenia como la enfermedad más desconcertante de la Psiquiatría y quizás de toda la Medicina. Bajo esta premisa, entender la enfermedad favorece su manejo mediante fármacos con el apoyo de la psicoterapia.

Yates define a la psicoterapia como el tratamiento de desórdenes psíquicos o mentales, mediante el empleo de influencias mentales. Eysenck, atribuye a la psicoterapia la capacidad de alterar el comportamiento y la emoción humanos en una forma benéfica, de acuerdo a las leyes del aprendizaje. Bala-rezo establece que la esencia de la psicoterapia radica en la posibilidad de incitar transformaciones en la personalidad del individuo que impriman un sentido a la actividad social realiza y se refleje en un nuevo estilo de autor resolución.

Existen diferentes modalidades psicoterapéuticas para el manejo y tratamiento de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, beneficiosas para unos y perjudiciales para otros; la información disponible pondera su utilidad, en mayor o menor grado, como coadyuvante terapéutico en trastornos psicóticos. En contraposición, otros autores como Gunderson, año 1984, señalaba que la psicoterapia de larga duración en sus formas intensivas y con carácter investigador basadas en el enfoque psicodinámico, además de no ser eficaces para los pacientes podrían incluso perjudicarlos. Actualmente, la tendencia es usar modalidades de psicoterapia de corta duración que se enfocan en el problema, señalándose como obstáculo, su base empírica.

La discusión sobre la modalidad psicoterapéutica ideal para el tratamiento de la esquizofrenia persiste, más aún si se la valora desde una visión reducida y egoísta que limita el abordaje multidisciplinario e interdisciplinario, necesario para un correcto manejo de esta patología. Se suma otro elemento que debe ser enunciado, toda intervención psicoterapéutica carece de utilidad y eficacia comprobada si el paciente previamente no recibe un tratamiento con psicofármacos que permita estabilizarlo. Desde esta perspectiva terapéutica, un tratamiento psicofarmacológico inicial es mandatorio para controlar diferentes signos y síntomas de la esquizofrenia y en una segunda etapa, realizar un abordaje psicoterapéutico adecuado en procura de la rehabilitación del déficit cognoscitivo y del aislamiento social que produce esta enfermedad.

En los últimos años se han publicado numerosas revisiones sobre tratamientos psicoterapéuticos y psicosociales aplicados a pacientes con psicosis (Bellack y Mueser, 1993; McNally, 1994; Kane y McGlashan, 1995; Penn y Mueser, 1996; Scott y Dixon, 1995), lo que traduce un interés renovado por tales esfuerzos terapéuticos. Independientemente de la orientación que guíe el proceso terapéutico, es necesario considerar varios elementos de carácter técnico que direccionan las intervenciones, particularmente en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, que deben seguirse para una mejor consecución de los objetivos terapéuticos siguientes:

- a) Restablecimiento del contacto con la realidad.
- b) Reestructuración y fortalecimiento del yo.
- c) Reinserción social y laboral.

Terapia cognitiva

Probablemente, la forma de terapia cognitiva de mayor desarrollo y rigurosidad se atribuye a Chadwick, Birchwood, Lowe, Drury y colaboradores, con dos aportes importantes en base a un modelo común de cambio cognitivo dividido en:

1. Enfoque individual para el tratamiento de alucinaciones e ideas delirantes en pacientes crónicos refractarios a la medicación.
2. Enfoque individual y grupal para tratamiento de pacientes que cursen un episodio agudo.

El enfoque terapéutico se basa en el desafío verbal y exámenes planificados de la realidad; la explicación de cada etapa se condensa en el cuadro 1.

Cuadro 1. Definiciones y actividades en el desafío verbal y exámenes planificados de la realidad, como elementos de la terapia cognitiva.

Desafío verbal	Exámenes planificados de la realidad
Comentarios focalizados sobre la naturaleza y fiabilidad de las creencias delirantes, con la introducción gradual de la posibilidad de que existan explicaciones alternativas para las experiencias a las que las ideas delirantes atribuyen sentido.	Son experimentos conductuales basados en pruebas empíricas a las que se someten a los pacientes a fin de aportar evidencias sobre la precisión o falsedad de las creencias delirantes.

Fuente: Perris C, McGorry PD: Psicoterapia cognitiva para los trastornos psicóticos y de personalidad: manual teórico-práctico. Editorial Desclée de Brouwer, 2004.

Adaptación: autores.

Al intervenir mediante la terapia cognitiva sobre las alucinaciones, es necesario adoptar similares principios para tratar ideas irracionales que los pacientes mantienen en torno a las alucinaciones auditivas de tipo persistente. Esta intervención sigue los siguientes pasos:

1. Identificación de las dimensiones relevantes de las voces que impactan en la respuesta subjetiva a las alucinaciones. Esto incluye a) la identidad, el poder y el significado de las voces y, b) las actitudes de los pacientes con respecto al cumplimiento de las sugerencias de las voces.
2. Utilización del desafío verbal y los exámenes planificados, a fin de brindar a los pacientes, explicaciones alternativas sobre los factores que motivan sus alucinaciones y sobre la manera adecuada para enfrentarlas.

El tratamiento individual y grupal para pacientes internados o que cursan episodios agudos, además de la terapia individual ya descrita, incluye también la participación en pequeños grupos de encuentro en los que se motiva a los participantes a reflexionar, como lo recomienda Perris, sobre:

- Explicar el origen adaptativo y mal adaptativo de las creencias de sus compañeros.
- Formular y sugerir explicaciones alternativas para las experiencias ajenas.
- Aprender y practicar nuevas estrategias de afrontamiento.
- Desafiar actitudes negativas hacia la psicosis y aceptar e integrar la discapacidad en sus vidas.

A más del manejo individual, el tratamiento cognitivo pretende la participación activa de la familia en el proceso de manejo del estrés y los síntomas derivados; el cumplimiento de un programa de actividades a desarrollarse en el centro, tiene como finalidad ayudar a los pacientes a desarrollar y perfeccionar destrezas y habilidades que posibiliten mejores relaciones interpersonales.

La evidencia del estudio del paciente revelaría que, incluso el desafío verbal podría ser suficiente por sí solo, para producir modificaciones importantes en la ideación delirante. En lo referente al examen planificado de la realidad, es recomendable que se lo utilice como complemento de la técnica de desafío verbal.

Pruebas realizadas en pacientes con alucinaciones persistentes, aparentemente, podrían sugerir que las técnicas ya señaladas, además de reducir la ideación recurrente y problemática, también reducirían la frecuencia e intensidad de las alucinaciones.

Psicoterapia cognitiva conductual

Esta forma de terapia incorpora procedimientos cognitivos y conductuales; su objetivo fundamental es lograr que el paciente reconozca lo irracional de su sintomatología y que se sienta capaz de disminuir la ansiedad que esta le genera. Los elementos cognitivos se utilizan para modificar o al menos intentar cambiar la conducta y las emociones derivadas a través de la modificación de la evaluación y de los pensamientos automáticos o falsas creencias. Los elementos conductuales, en cambio, se usan con la intención clara de modificar la conducta con la utilización de intervenciones directas.

Esta forma de terapia se basa en el principio de aprendizaje, el cual explica que un aprendizaje previo generará una conducta determinada y de carácter desadaptativo para el tiempo y contexto en el que se encuentra la persona afectada.

Por lo tanto, el trabajo con el paciente se orienta a que éste incorpore y reaprenda nuevos tipos de respuesta adaptativa y/o a disminuir la intensidad de la conducta desadaptativa y por tanto el malestar

que la conducta le genera. Un esquema general sobre los objetivos de la terapia cognitiva conductual para abordar las creencias falsas, guiaría al paciente a desarrollar las siguientes habilidades:

Actualmente se dispone un sinnúmero de terapias cognitivo-conductuales que se aplican a las psicosis y que cuentan con guías de intervención debidamente sistematizadas que permiten al profesional avalar su eficacia. La única variación que existe entre las distintas terapias, gira en torno a la duración y frecuencia entre las sesiones, dependientes directamente de la gravedad de los problemas del paciente.

Entre las principales terapias se señalan las siguientes:

Componentes de los principales tratamientos cognitivos-conductuales en esquizofrenia				
Terapia cognitiva - conductual para la psicosis (Fowler, 1995)	Terapia cognitiva para delirios, voces y paranoia (Chadwick, 1996)	Terapia conductual (Kingdon y Turkington, 1994)	Estrategias de afrontamiento para alucinaciones y delirios (Yusupoff, 1996, 1998)	Terapia de cumplimiento (Kemp, 1997)
Contacto y evaluación. de estrategias de manejo cognitivo-conductuales para la autorregulación de los síntomas psicóticos	Seleccionar un problema. Evaluación de consecuencias emocionales y conductuales	Enganche y construcción del rapport Explicación normalizadora de la psicosis	Enseñar al paciente a manipular los determinantes de los síntomas. Entrenar en cambiar los componentes de la reacción emocional a las voces o a la activación de creencias delirantes.	Fase 1 Historia de enfermedad. Antecedentes de tratamiento. Ligar cese medicación – recaída. Reconocer malas experiencias. Ventajas de implicarse en el tratamiento
Desarrollo de un nuevo modelo de psicosis en colaboración con el paciente. Estrategias.	Evaluación de antecedentes. Confirmar asociación entre antecedentes y consecuencias	Examen de los antecedentes de la crisis psicótica. Tratamiento de la ansiedad y depresión coexistente	Eliminar estrategias de afrontamiento mal adaptativas. Provisión de condiciones de entrenamiento realistas.	Fase 2 Ambivalencia ante el tratamiento. Predecir incumplimientos. Considerar pros y contras. Centrar en síntomas diana. Beneficios de la medicación. Desarrollar discrepancia.
Estrategias de terapia cognitiva para los delirios y las creencias sobre las voces. Tratar las asunciones disfuncionales sobre uno mismo. Manejo del riesgo de recaída y de la discapacidad social.	Evaluar las creencias. Formulación de las conexiones entre ABC y el desarrollo psicológico evolutivo. Establecer metas y opciones. Desafío de creencias.	Evaluación de la realidad. Abordar síntomas psicóticos residuales. Manejo de síntomas negativos. Prevención de recaídas. Sesiones de afianzamiento.	Múltiples secuencias de estrategias. Uso de recurrencia de síntomas para los cambios adaptativos en la conducta interpersonal y el estilo de vida.	Fase 3 Mantenimiento del tratamiento. Estrategias normalizadoras. Prevención a largo plazo. Reconocimiento signos de recaída. Mantenimiento del contacto.

Fuente: Vallina, O, Lemos S, 2001.

Adaptación: autores.

Terapia familiar

Los cambios en el modelo de tratamiento de la esquizofrenia involucran la desinstitucionalización de los pacientes; esto permitió que las familias se incorporen en el abordaje integral de la patología al ser un coadyuvante poderoso en la terapéutica; este avance reviste mayor trascendencia si se consideran las evidencias disponibles donde se destaca la influencia de algunas características del entorno familiar como determinantes en la evolución de la enfermedad. El vital impulso de organizaciones familiares de auto-ayuda, que se forman con el objetivo de intentar reducir el impacto de los sentimientos de culpa, incrementar la conciencia real de la enfermedad y entrenarse en el desarrollo de alternativas educativas para el manejo del paciente esquizofrénico induce un abordaje holístico más prometedor. La literatura médica evidencia una amplia variedad de modelos de intervención familiar entre los que se puede destacar los siguientes:

Comparación de las intervenciones indicadas, según las fases de esquizofrenia				
American Psychiatric Association (1997)	Canadian Psychiatric Association (1998)	Scottish Intercollegiate Guideline Network (1998)	Expert Consensus Treatment Guideline (1999)	Sociedad Española de Psiquiatría (1998)
Fase aguda				
Establecer alianza con pacientes y familia. Prevención del daño. Reducción de la sobre estimulación Estructuración del ambiente. Comunicación simple. Apoyo tolerante. Información. Talleres de supervivencia familiar.	Evaluación inicial y relación terapéutica. Manejo de casos Información al paciente y familia. Abordaje de crisis e impacto familiar Alianza con la familia. Planificación de la descarga.	Evaluación. Apoyo. Refuerzo de la realidad. Tratamiento de conductas desafiantes. Información al paciente según su estado. Información a la familia.	Formación del paciente y la familia. Monitorización de la medicación y síntomas. Terapia individual de apoyo, centrada en la realidad. Grupo de apoyo. Evaluación psicosocial.	Información a la familia. Elaboración de un proyecto terapéutico. Evaluación médica, psicopatológica y social.
Fase de estabilización				
Reducción del estrés. Adaptación a la comunidad. Terapia de apoyo. Psicoeducación del paciente y de la familia. Autocontrol de la medicación y de los síntomas. Habilidades de conversación. Inicio de re habilitación, de bajo tono.	Educación familiar, individual o grupal. Adherencia a la medicación. Prevención de recaída. Tratamiento psicológico, que incluye: educación, estigma, relaciones, auto-identidad, presión social. Reintegración laboral, educativa Entrenamiento de habilidades.	Psicoeducación del paciente. Cumplimiento con el tratamiento. Intervención familiar. Grupo familiar. Integración de los cuidados.	Terapia individual de apoyo, centrada en la realidad. Rehabilitación Entrenamiento cognitivo y de habilidades sociales. Apoyo familiar individual y grupal.	Reducción del estrés del paciente. Prevención de recaídas Adaptación a la vida en la comunidad. Reducción de síntomas.
Fase estable				
Entrenamiento en habilidades sociales y de vida diaria. Rehabilitación laboral. Rehabilitación	Optimizar recuperación. Afianzar el tratamiento de fase anterior. Supervisar fallos y cumplimiento del	Rehabilitación; autocuidados, ocupación y ocio. Intervención familiar. Terapia cognitivo conductual para síntomas de la	Psicoeducación del paciente. Rehabilitación conductual y laboral. Grupos de autoayuda.	

cognitiva. Manejo de estrés. Tratamiento psicológico y prevención de recaídas. Manejo de efectos adversos de la medicación, optimización.	tratamiento.	psicosis. Prevención de recaídas e intervención temprana.	Apoyo familiar. Monitorización del síntoma.	
--	--------------	---	---	--

Fuente: Vallina, O, Lemos S, 2001.

Adaptación: edimec.

Para comprender de manera más amplia el abordaje de los programas de intervención familiar en la esquizofrenia, se sugiere al lector revisar el Estudio de Pittsburgh (Anderson, Reiss y Hogarty, 1986; Hogarty y colaboradores de 1986 y Hogarty, Anderson y Reiss de 1987) en el que se puntualiza que entre sus objetivos de intervención, destacan básicamente dos:

1. Reducir el clima emocional negativo del hogar del paciente.
2. Lograr que los familiares mantengan expectativas razonables sobre el rendimiento del paciente.

Este es un programa organizado en las siguientes fases:

- Establecer contacto con familiares para motivarlos y generar en ellos la necesidad de disminuir sus niveles de estrés.
- Desarrollar talleres de información para el real conocimiento de la enfermedad a fin de que, a futuro, tanto el paciente como sus familiares, estén en capacidad de identificar síntomas y circunstancias relacionadas con recaídas clínicas o con comportamientos de alto riesgo.
- Reintegración del paciente en su entorno social y familiar.
- Ajuste socio laboral del paciente.
- Mantenimiento.

Toda intervención familiar, a más de los puntos citados, fomentará en los familiares una mejor capacidad para afrontar nuevas realidades como son hospitalizaciones, recaídas, intentos de suicidio, conductas violentas o aparición de efectos secundarios indeseables, que con frecuencia minan la baja autoestima del paciente y de la familia, producen sentimientos de frustración y desesperanza e impiden la continuidad tanto del tratamiento farmacológico como o psicoterapéutico. La evidencia disponible sugiere que, del 100% de pacientes, con el abordaje psicoterapéutico familiar existe un 26% de recaídas, comparado con el 64% de recaídas que se observan en los pacientes que reciben un tratamiento farmacológico rutinario.

Bibliografía

- Addington J, McCleery A, Addington D. Three-year outcome of family work in an early psychosis program. *Schizophr Res* 2005; 79(1):107-16.
- Bäuml J, Froböse T, Kraemer S, Rentrop M, Pitschel-Walz G. Psychoeducation: a basic psychotherapeutic intervention for patients with schizophrenia and their families. *Schizophr Bull* 2006; 32(1):S1-9.
- Breitbart NJ, Moreno FA, Mai-Dixon N, Peterson R, Durst L, Bernstein B, Byreddy S, McFarlane WR. Multifamily group psychoeducation and cognitive remediation for first-episode psychosis: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011; 11:9.
- Busch AB, Frank RG, Lehman AF. The effect of a managed behavioral health carve-out on quality of care for medicaid patients diagnosed as having schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(5):442-8.
- Corporaciones para Investigaciones Biológicas CIB. Fundamentos de Medicina. Psiquiatría. Ed. Leguís SA. Medellín. 2010.
- Depp CA, Mautsach B, Granholm E, Cardenas V, Ben-Zeev D, Patterson TL, Lebowitz BD, Jeste DV. Mobile interventions for severe mental illness: design and preliminary data from three approaches. *J Nerv Ment Dis* 2010; 198(10):715-21.
- Drake RE, Bond GR, Essock SM. Implementing evidence-based practices for people with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009; 35(4):704-13.
- Durão AM, Souza MC, Miaso AI. Cotidiano de portadores de esquizofrenia após uso de clozapina e acompanhamento grupal. *Rev Esc Enferm USP* 2007; 41(2):251-257.

- Granholm E, McQuaid JR, Link PC, Fish S, Patterson T, Jeste DV. Neuropsychological predictors of functional outcome in Cognitive Behavioral Social Skills Training for older people with schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 100(1-3):133-43.
- Granholm E, McQuaid JR, McClure FS, Auslander LA, Perivoliotis D, Pedrelli P, Patterson T, Jeste DV. A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005; 162(3):520-9.
- Hansen JP, Østergaard B, Nordentoft M, Hounsgaard L. The feasibility of cognitive adaptation training for outpatients with schizophrenia in integrated treatment. *Community Ment Health J* 2013; 49(6):630-5.
- Hepworth CR, Ashcroft K, Kingdon D. Auditory hallucinations: a comparison of beliefs about voices in individuals with schizophrenia and borderline personality disorder. *Clin Psychol Psychother* 2013; 20(3):239-45.
- Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, Carter M, Greenwald D, Pogue-Geile M, Kechavan M, Cooley S, DiBarry AL, Garrett A, Parepally H, Zoretich R. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(9):866-76.
- Kasai AJ. *Lenguaje y pensamiento en la esquizofrenia*. Ed. Piidos. Buenos Aires. 1958.
- Kogovsek B, Dolnicar B. Depression in the families of patients with psychosis. *Psychiatr Danub* 2009; 21(1):73-6.
- Lee H, Schepp KG. Lessons learned from research with adolescents with schizophrenia and their families. *Arch Psychiatr Nurs* 2013; 27(4):198-203.
- Micoulaud-Franchi JA, Richieri R, Lancon C, Vion-Dury J. Protocoles de rTMS interactives en psychiatrie. *Encephale* 2013; 39(6):426-31.
- Munro SL, Baker JA, Playle J. Cognitive behaviour therapy within acute mental health care: a critical appraisal. *Int J Ment Health Nurs* 2005; 14(2):96-102.
- Patel A, Everitt B, Knapp M, Reeder C, Grant D, Ecker C, Wykes T. Schizophrenia patients with cognitive deficits: factors associated with costs. *Schizophr Bull* 2006; 32(4):776-85.
- Pérez Fernández Maialen. Evidencias de eficacia de la rehabilitación cognitiva en psicosis y esquizofrenia con el programa REHACOP. *Rev Neurol* 2013; 56(7):400-400.
- Perris CA. *Psicoterapia cognitiva para los trastornos psicóticos y de personalidad: manual teórico-práctico*. Ed Desclée de Brouwer. 2004.
- Pitschel-Walz G, Bäuml J, Froböse T, Gsottschneider A, Jahn T. Do individuals with schizophrenia and a borderline intellectual disability benefit from psychoeducational groups? *J Intellect Disabil* 2009; 13(4):305-20.
- Sawamura K, Tachimori H, Koyama T, Koyama A, Naganuma Y, Kim Y, Takeshima T. Lay diagnoses and views on causes, coping strategies, and treatment for schizophrenia. *Community Ment Health J* 2012; 48(3):309-16.
- Sigrúnarson V, Gråwe RW, Morken G. Integrated treatment vs. treatment-as-usual for recent onset schizophrenia; 12 year follow-up on a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2013; 13:200.
- Tai S, Turkington D. The evolution of cognitive behavior therapy for schizophrenia: current practice and recent developments. *Schizophr Bull* 2009; 35(5):865-73.
- Vallina Fernández Óscar, Lemos Giráldez Serafín. *Tratamientos psicológicos eficaces para la esquizofrenia*. Ed Psicothema. 2001.
- Vallina Fernández Óscar, Pérez Álvarez Marina, Fernández Iglesias Purificación, Soto Balbuena Cristina, Perona Garcelán Salvador, García Montes, José Manuel. Person-based contextual therapy applied to a complex case of schizophrenia. *Psicothema (Oviedo)* 2014; 26(3):299-307.
- Velligan DI, Diamond PM, Maples NJ, Mintz J, Li X, Glahn DC, Miller AL. Comparing the efficacy of interventions that use environmental supports to improve outcomes in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 102(1-3):312-9.
- Zhang Z, Zhai J, Wei Q, Qi J, Guo X, Zhao J. Cost-effectiveness analysis of psychosocial intervention for early stage schizophrenia in China: a randomized, one-year study. *BMC Psychiatry* 2014; 14:212.

Capítulo 14

Intervención de terapia ocupacional en pacientes con esquizofrenia

Carrera López Lorena Cecilia

Introducción

La esquizofrenia es considerada un trastorno mental paradigmático que afecta al 1% de la población en general y provoca en el paciente déficit cognitivo y social, sumado al desgaste emocional en el enfermo. La esquizofrenia es definida como una “psicosis de etiología multifactorial, con importantes alteraciones del pensamiento, la sensoripercepción, lenguaje, afecto, psicomotricidad, conducta y ritmos biológicos”¹.

Se han desarrollado diversas estrategias para el tratamiento de la esquizofrenia basándose en el modelo de vulnerabilidad de los factores sociales, factores familiares y estresores ambientales que en conjunto producen incapacidades psicosociales secundarias².

De este modelo se desprenden una gama de formatos terapéuticos ampliamente utilizados en la actualidad, cuyos objetivos son desarrollar y fortalecer aquellos factores que otorgan máxima autonomía al individuo, tomando en cuenta la adherencia al tratamiento farmacológico como base y la posibilidad de mejorar habilidades personales de afrontamiento, autoeficacia, capacidad cognitiva, apoyo familiar y social³.

Por lo tanto, el manejo comunitario, educación a la familia, desarrollo de habilidades sociales, procedimientos para reinserción laboral-empleo protegido, habilidades motoras, habilidades cognitivas, etc., se plantean como actividades que facilitan la consecución del objetivo deseado⁴. Por ser un trastorno crónico, a nivel hospitalario y ambulatorio, el abordaje por terapia ocupacional es determinante para mejorar la calidad de vida del paciente a través de una mayor autonomía e independencia, promoviendo el mantenimiento e integración al medio familiar y comunitario sujeto a procesos rehabilitadores.

Terapia ocupacional y psiquiatría

Romero en el año 2012 define a la terapia ocupacional como la práctica que aplica o utiliza la ocupación como agente, entidad o medio terapéutico a fin de preservar, promover, mantener, restablecer y mejorar la salud o aliviar una situación penosa que afecta al bienestar del individuo⁵.

Klielhofner considera que la repetición de los comportamientos ocupacionales contribuye a la organización de las estructuras físicas y mentales del sistema del ser humano, es decir, el individuo debe encontrarse inmerso en diferentes tipos de actividades (productivas, recreativas, de ocio y tiempo libre en su vida diaria) manteniendo un adecuado desempeño en cada una de estas, para generar un equilibrio psicofísico⁶.

La rehabilitación mediante terapia ocupacional se inició en hospitales psiquiátricos, transformándose de acuerdo a las nuevas demandas de la psiquiatría actual, en un modelo comunitario que busca en el individuo la máxima capacidad funcional al interior de su medio social minimizando incapacidades que se podrían generar como resultado del propio trastorno, promoviendo la readaptación, la rehabilitación, la potenciación de sus capacidades remanentes o el desarrollo de nuevas habilidades que compensen aquellas deterioradas.

En el paciente con esquizofrenia, el fundamento de las intervenciones de terapia ocupacional es reducir el número de ingresos hospitalarios, prevenir recaídas, disminuir el deterioro de las funciones psicosociales y cognitivas, mejorar el funcionamiento ocupacional dando a los familiares el soporte necesario para enfrentar situaciones de crisis y aumentando la capacidad de funcionamiento independiente dentro de su núcleo social y familiar.

Se considera que en los pacientes con esquizofrenia no se alteran las funciones cognitivas y motoras; debido a varios factores que se presentan en la evolución del trastorno (constantes recaídas, uso de

fármacos antipsicóticos con efectos secundarios y falta de estimulación), pueden producir en el individuo un deterioro importante de estas funciones en el curso de su evolución. El desempeño ocupacional está afectado directamente, por lo que una interrupción de la ejecución de las tareas cotidianas del ciclo vital dificulta la transición entre las diferentes etapas de la vida, ya que ocurre una ruptura en la adquisición de estrategias y habilidades para confrontarlas⁸.

Cuadro 1. Comparación de intervenciones de terapia ocupacional según las fases de la esquizofrenia⁷.

Asociación Psiquiátrica Americana 1997	Asociación Psiquiátrica Canadiense 1998	Directrices intercolegiales escocesas 1998	Tratamiento de Consenso de expertos 1999	Sociedad Española de Psiquiatría 1998
Fase aguda				
• Establecer alianza con los pacientes. • Estructuración del ambiente. • Comunicación simple. • Apoyo tolerante. • Taller de supervivencia a la familia.	• Evaluación inicial y relación terapéutica. • Información a la familia. • Abordaje de crisis. • Alianza con la familia. • Planear descargo.	• Evaluación. • Apoyo. • Refuerzo de la realidad. • Información al paciente según su estado. • Información a la familia.	• Formación del paciente y la familia. • Monitoreo de síntomas y medicación. • Terapia individual centrada en la realidad. • Grupo de apoyo. • Evaluación psicosocial.	• Información a la familia. • Elaboración del proyecto terapéutico. • Evaluación médica psicopatológica y social.
Fase de estabilización				
• Reducción del estrés. • Adaptación a la comunidad. • Psicoeducación del paciente y la familia. • Autocontrol de la medicación y síntomas. • Habilidades de comunicación. • Inicio de la rehabilitación de bajo tono.	• Educación familiar, individual o grupal. • Adherencia a la medicación. • Prevención de recaídas. • Tratamiento psicológico que incluye: educación, estigma, relaciones auto identidad, presión social. • Reintegración laboral, educativa. • Entrenamiento de habilidades.	• Psicoeducación del paciente. • Cumplimiento con el tratamiento. • Intervención familiar. • Grupo familiar. • Integración de los cuidados.	• Terapia individual de apoyo centrada en la realidad. • Rehabilitación. • Entrenamiento cognitivo y de habilidades sociales. • Apoyo familiar individual y grupal.	• Reducir el estrés del paciente. • Prevención de recaídas. • Adaptación a la vida en comunidad. • Reducir síntomas.
Fase estable				
• Entrenamiento en habilidades sociales de la vida diaria. • Rehabilitación laboral.	• Optimizar recuperación. • Afianzar el tratamiento de la fase anterior. • Supervisar fallos y cumplimiento del tratamiento.	• Rehabilitación: auto-cuidados, ocupación, ocio y tiempo libre. • Intervención familiar.	• Psicoeducación al paciente. • Rehabilitación conductual y laboral.	• Rehabilitación laboral, cognitiva y de síntomas residuales. • Entrenamiento de

• Rehabilitación cognitiva. • Manejo del estrés. • Tratamiento psicológico. • Prevención de recaídas. • Efectos adversos de la medicación.	• Terapia cognitivo conductual para síntomas de psicosis. • Prevención de recaídas e intervención temprana.	• Grupos de autoayuda. • Apoyo familiar. • Monitorización de los síntomas.	• habilidades sociales. • Intervención familiar. • Grupos de autoayuda.
--	--	--	---

Elaboración: autora.

Dentro de los programas planteados por terapia ocupacional en el proceso de atención al paciente con esquizofrenia se toman en cuenta varias áreas del desempeño como son las habilidades de funcionamiento social y fundamentalmente la rehabilitación vocacional laboral, de modo que favorezca la reinsertión dentro de este contexto.

Entrenamiento de habilidades sociales

Las habilidades sociales se las define como comportamientos complejos manifiestos y heterogéneos orientados a la consecución de objetivos específicos que resulten eficaces tanto adaptativa como funcionalmente en el proceso de la interacción social⁹. Para el terapeuta ocupacional, la particularidad en el entrenamiento de habilidades sociales reside en el desempeño eficaz de las actividades y roles ocupacionales concretos, centrando su foco de atención en la generalización del comportamiento en contextos naturales de interacción, asociándolos al desempeño en actividades o roles ocupacionales basados en teorías de psicología social, las cuales plantean que el ser humano adquiere conductas observando o imitando a sus semejantes.

Las habilidades sociales conjuntamente con las habilidades motoras se organizan en varios procesos básicos que van desde tener un objetivo, intencionalidad y motivación para ejecutarlas seguidos de la percepción para luego transformarla en respuestas motoras, las mismas que serán retroalimentadas para corregirlas hacia una respuesta cada vez más adecuada.

El taller de habilidades sociales deberá responder a requerimientos tales como observar las actividades que el sujeto desea realizar y detectar aquellas que producen problemas en la interacción social, identificando conductas que se desprenden de esta actuación, en un determinado contexto cultural y el significado que adquiere para el sujeto toda esta interacción, sumado a la identificación de elementos motores, verbales y cognitivos que como factores, puede desencadenar un inadecuado manejo social¹⁰.

Entrenamiento de las habilidades cognitivas

Las dificultades cognitivas se encuentran presentes en pacientes con esquizofrenia, relacionadas frecuentemente con la sintomatología negativa y reducen el nivel de desempeño en roles cotidianos; por lo tanto, disminuyen su eficacia en el desenvolvimiento social. La atención, la memoria, las funciones ejecutivas de planeación, el procesamiento mismo de la información y la toma de decisiones se encuentran disminuidas ante este trastorno por lo que, el programa de rehabilitación cognitiva es importante desde que debuta la enfermedad, focalizándolo desde las funciones cognitivas más básicas para mejorar el rendimiento del paciente¹¹.

Un estudio publicado en el año 2003 vinculó el tipo de rehabilitación cognitiva de 12 estudios controlados demostrándose que es factible mejorar el desempeño cognitivo junto a una mejoría en el estado de ánimo mientras el individuo realiza su entrenamiento cognitivo¹².

La información disponible sobre programas de rehabilitación cognitiva es amplia; se reportan resultados inconsistentes¹³. En cuanto a la memoria de trabajo, la intervención combinada de terapia de trabajo con terapia de refuerzo neurocognitivo mejora el desempeño del individuo¹⁴. El meta análisis publicado que vincula a 2104 participantes mostró que la rehabilitación cognitiva produjo efectos duraderos sobre la cognición global y el funcionamiento de estos pacientes; al combinarse la rehabilitación psiquiátrica, el beneficio se generaliza al funcionamiento¹⁵.

Entrenamiento en actividades de la vida diaria

Se entiende desde el punto de vista de la terapia ocupacional, que la funcionalidad del individuo se basa principalmente en la ocupación que incluye todas las actividades diarias que ejecuta el individuo a lo largo de su vida a través de diferentes roles desempeñados como parte de sí mismo. A las actividades de la vida diaria que constituyen áreas de ocupación humana se las divide en básicas e instrumentales de acuerdo al grado de complejidad e instrumentación que se necesitan para ejecutarlas. Las actividades de la vida diaria **básicas** contemplan tareas orientadas al cuidado y autonomía del individuo en aspectos relativos a higiene personal, alimentación, vestido, descanso, sueño, ocio y tiempo libre; las actividades de la vida diaria **instrumentales** se refieren a las tareas que el individuo ejecuta en relación con el medio (cuidado de otras personas, sistemas de comunicación, movilidad dentro de la comunidad, manejo de la economía, cuidado de la salud, mantenimiento y desempeño de las actividades dentro del hogar, procedimientos de seguridad y respuestas frente a las situaciones de emergencia).

Una de las características de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia es la disfunción en el cumplimiento de tareas básicas, las mismas que deben ser reestructuradas y rehabilitadas mediante técnicas de reentrenamiento para otorgar mayor independencia del sujeto, autonomía, funcionalidad y mejora en la inclusión dentro de su medio social y familiar. Según varios estudios, una reeducación en actividades de la vida diaria proporciona mejores resultados que la atención basada solamente en el funcionamiento social. Se complementa con los resultados de estudios que no demuestran un beneficio significativo de los programas de actividades en la vida diaria del paciente con esquizofrenia^{15,16}.

Técnicas expresivas creativas y artísticas

La terapia artística es una expresión que permite valorar al individuo su mundo interior sin una condición amenazadora, mediante la exploración de elementos utilizados como objeto creador y la relación que se genera con el terapeuta que guía su trabajo. Es un medio para mejorar la autoestima y reducir los síntomas, las funciones del ego y las habilidades adaptativas.

Se considera que al trabajar con esta técnica terapéutica existen tres áreas de importancia que intervienen como son: a) el área intrapersonal en la cual el paciente desarrolla una interacción con los materiales artísticos que podría ayudar a la mejoría en la formación de símbolos; b) en el área intermedia donde el paciente crea un sitio de juego e interpreta que la actividad simbólica no tiene una relación directa con la realidad de él como individuo y c) el área interpersonal que crea el vínculo con el resto de participantes y el terapeuta¹⁷.

El fundamento de las actividades artísticas o arte terapia utilizadas en la terapia ocupacional como medio rehabilitador, se basa en que la elaboración de un producto realizado manualmente permite al individuo adaptar un conjunto de valores culturales propios de su comunidad que mejora su condición de salud. Otro de los beneficios es el estímulo de la imagen positiva, demostrando al paciente las capacidades que posee, incrementando la sensación de satisfacción por el logro alcanzado, el desarrollo de la capacidad de atención-concentración y planeación de la tarea. Estas destrezas manuales creativas van reorganizando el sentido que tiene el trabajo a través de la creación artística permitiéndole regresar a la vida y emerger como persona¹⁸.

Apoyo a la reinserción laboral

El objetivo primordial de la rehabilitación ocupacional en el paciente esquizofrénico es el de conseguir el máximo nivel de funcionamiento y ajuste ocupacional para que pueda desenvolverse adecuadamente en su rol de ente productivo. Existe varios programas ocupacionales de acuerdo a diversos modelos de terapia ocupacional con resultados satisfactorios a corto plazo en su mayoría; sin embargo, son necesarios más estudios para considerar los efectos a largo plazo.

Talleres protegidos

Uno de los programas de reinserción son los talleres protegidos que constituyen sitios de trabajo con supervisión terapéutica directa que proporcionan al paciente un ambiente estructurado de trabajo con jornadas cortas y tareas sencillas, asignadas acorde a la tolerancia y habilidades del paciente. Se recomienda en individuos en condiciones muy incapacitantes, los mismos que no podrán ser enrolados en trabajos más competitivos. En cuanto a los pacientes que presentan una historia ocupacional laboral previa, que no se encuentren institucionalizados y que posean un nivel suficiente de estabilidad psicopatológica, se inicia con una modalidad de trabajo protegido hasta que el paciente adquiera habilidades necesarias para la ejecución de una determinada actividad *per se*. Una vez completada esta fase, se trasfiere al paciente a una modalidad de trabajo comunitario bajo condicionantes que permitan su

mejor adaptación; por esta razón, deben seleccionarse previamente las condiciones de trabajo más idóneas a la condición del paciente y que dependan en gran medida, del contexto donde se desarrollará la actividad. Se considerará el ofrecer actividades que permitan una ocupación significativa cuando la inserción laboral no sea posible.

Los programas de rehabilitación laboral son útiles para dar al paciente las pautas de un empleo normalizado y el aprendizaje de habilidades necesarias para el trabajo más idóneo; son, el punto de partida para la apertura a la vida laboral del paciente.

Entrenamiento prevocacional

El entrenamiento prevocacional es un tipo de abordaje donde se entrena al paciente en capacidades, competencias generales, motivación y orientación a la búsqueda de trabajo con temas básicos previos a la inserción.

Trabajo con apoyo

El trabajo con apoyo se refiere a la inserción del paciente en un empleo siempre y cuando se mantenga un nexo de apoyo terapéutico; comprende desde la búsqueda de empleo hasta lo más específico relacionado a las condiciones en las que se realiza tareas puntuales¹⁹. Numerosos estudios muestran que los programas de rehabilitación están claramente relacionados al mejor desempeño laboral²⁰. Existen motivos para tener un optimismo cauteloso en la recuperación profesional de las personas con trastornos psicóticos; reportes afirman que la colocación y el apoyo individual con poblaciones crónicas es eficaz sobre todo en pacientes con un episodio temprano de psicosis. Por lo tanto, resulta importante que aquellos pacientes en condiciones adecuadas para iniciar un proceso de reinserción laboral, tengan un constante apoyo y supervisión terapéutica, durante el proceso terapéutico, el mismo que deberá trasladarse al propio puesto de trabajo donde se apreste a ejecutar funciones.

Referencias

1. Lorenzo M, De la Vega P. Exploración y tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Madrid: Blanco AL, Gomez M, Editores; 2001.
2. Falloon IRH, Held T, Roncone R, Coverdale JH, Laidlaw TM. Optimal treatment strategies to enhance recovery from schizophrenia. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 1998; 32(1):43–9.
3. Birchwood MJ, Hallet S, Preston MC. Schizophrenia: an integrated approach to research and treatment. NYU Press; 1992. 420 p.
4. Mueser Kim T, Bond Gary R. Psychosocial treatment approaches for schizophrenia: Current Opinion in Psychiatry 2000; 13(1):27–35.
5. Díaz Romero P, Pérez Seijas DV. Terapia ocupacional en un centro de rehabilitación psicosocial y laboral: caso clínico de limitación en la participación social de una persona con esquizofrenia hebefrénica. TOG 2012; 9(15):515–23.
6. Kielhofner G. Terapia ocupacional: modelo de ocupación humana: teoría y aplicación. Ed. Médica Panamericana; 2004. 656 p.
7. Vallina Fernández O, Lemos Giráldez S. Tratamientos psicológicos eficaces para la esquizofrenia. Psicothema 2001; 13(3):345–64.
8. Escudero López MÁ, Cantero Garlit PA. A propósito de un caso de esquizofrenia paranoide. TOG 2009; 7(11):1–11.
9. Miralles PM, Valverde M. Terapia ocupacional en salud mental. Elsevier:España; 2011. 602 p.
10. Durante Molina Pilar, Noya Arnaiz Blanca. Terapia ocupacional en salud mental: principios y práctica. Barcelona:Masson; 1998. 288 p..
11. Liberman RP. Recovery from disability: manual of psychiatric rehabilitation. American Psychiatric Pub; 2009. 630 p.
12. Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. Psychopharmacology Berlín 2003; 169(3-4):376–82.
13. Suslow T, Schonauer K, Arolt V. Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients. Acta Psychiatr Scand 2001; 103.
14. Bell M, Bryson G, Wexler BE. Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2003; 108(2):101–9.
15. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. Am J Psychiatry 2011; 168(5):472–85.
16. Levaux MN, Fonteneau B, Laro F, Offerlin-Meyer I, Danion JM, Van der Linden M. An individualized and everyday life approach to cognitive rehabilitation in schizophrenia: a case illustration. Rehabil Res Pract 2012;

17. Ruddy R, Milnes D. Art therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. En: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
18. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, Keith S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *Am J Psychiatry* 2001; 158(2):163–75.
19. Twamley EW, Jeste DV, Lehman AF. Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nerv Ment Dis* 2003; 191(8):515–23.
20. Michon HWC, van Weeghel J, Kroon H, Schene AH. Person-related predictors of employment outcomes after participation in psychiatric vocational rehabilitation programmes a systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40(5):408–16.
21. Killackey EJ, Jackson HJ, Gleeson J, Hickie IB, McGorry PD. Exciting career opportunity beckons! Early intervention and vocational rehabilitation in first-episode psychosis: employing cautious optimism. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40(11-12):951–62.

Capítulo 15

Entender los antipsicóticos desde la neuroanatomía y la farmacología

Borja Cevallos Lusi Tamara, Alemán Baquero María Elena

Introducción

El término antipsicóticos engloba a varias moléculas químicas con propiedades diversas entre las que se incluye propiedades antipsicóticas con clara actividad para a) atenuar o abolir los síntomas psicóticos positivos (alucinaciones, ideas delirantes, desorganización de la conducta y el lenguaje, etc.), b) estabilizar el estado de ánimo (manía, hipomanía, depresión, etc.), c) producir sedación y d) reducir la ansiedad. Son psicofármacos con efectos clínicos específicos y mecanismos de acción diversos.

Se conocen dos grupos de antipsicóticos: a) típicos o de primera generación y b) atípicos o de segunda generación, distinción basada en el la fórmula química, perfil farmacodinámico, efectividad clínica y producción de efectos colaterales. Para entender el enunciado anterior, dos fármacos (clorpromazina y reserpina) tienen fórmulas químicas distintas y propiedades comunes: son antipsicóticos a nivel mental y neurolépticos a nivel neurológico. Los antipsicóticos de primera generación o típicos conocidos también como neurolépticos se desarrollaron en la década de los cincuenta; posteriormente se desarrollaron nuevas moléculas sintéticas con similares propiedades farmacológicas, como es el caso del haloperidol. En el año de 1958 se sintetizó la clozapina usándose desde 1965 por su efecto antipsicótico más específico sin efectos neurolépticos propios de los antipsicóticos convencionales; este fármaco de alta efectividad conlleva el riesgo de producir leucopenia e inmunodeficiencia por lo que su empleo se volvió selectivo. A partir de la década de los ochenta, fueron *desarrollados* los antipsicóticos de segunda generación siendo la risperidona un psicofármaco particular debido a que su acción farmacológica está íntimamente ligada a la dosis (funcionamiento como atípico a bajas dosis y típico si se emplea a mayor dosificación). Posteriormente se desarrollaron nuevas moléculas de antipsicóticos atípicos siendo en la actualidad los más usados.

Neurotransmisión y circuitos en esquizofrenia

Hasta la actualidad, el mecanismo neuroquímico que opera en la esquizofrenia es desconocido siendo más aceptada la tesis dopaminérgica, la cual es insuficiente para explicar por sí sola los fenómenos nerviosos de la enfermedad y por evidencias de otros sistemas de neurotransmisión vinculados a la esquizofrenia.

Hipótesis dopaminérgica: sustenta que los síntomas de la esquizofrenia se producen por el exceso de dopamina o por una mayor sensibilidad a este neurotransmisor. Esta tesis se relaciona al descubrimiento de fármacos antipsicóticos efectivos para tratar la esquizofrenia que antagonizan receptores dopaminérgicos y a la posibilidad que fármacos liberadores de dopamina producen en el individuo síntomas psicóticos.

Las vías dopaminérgicas cerebrales son:

- a) **Mesolímbica:** va desde el área tegmental ventral del mesencéfalo a ciertas áreas límbicas (núcleo accumbens que forma parte del circuito de recompensa). La hiperactividad dopaminérgica en esta vía causa los síntomas positivos en las psicosis. Esta vía es importante para regular respuestas emocionales (motivación, placer y recompensa) por lo que la disfunción de esta vía o el déficit de la función dopaminérgica justifican los síntomas negativos de la esquizofrenia. Se evidencia que la hiperactividad neuronal dopaminérgica de esta vía causaría conductas agresivas y hostiles en ciertos pacientes con esquizofrenia.
- b) **Mesocortical:** se proyecta desde el área tegmental ventral al córtex prefrontal ventromedial y dorsolateral. Los haces que conectan con el córtex ventromedial se vinculan a la regulación de emociones y la afectividad, por lo que al existir déficit dopaminérgico se justifican parcialmente los síntomas negativos y afectivos observados en la enfermedad. Los haces que se proyectan hacia el córtex dorsolateral se relacionan con la regulación de las funciones cognitivas, condición anatómica que explicarían síntomas negativos y cognitivos de la esquizofrenia.

- c) **Nigroestriada:** se proyecta desde la sustancia negra del tronco encefálico hacia los ganglios basales o estriados siendo parte del sistema extrapiramidal, por lo que interviene en el control de los movimientos motores. Los fármacos que bloquean receptores de dopamina D2 en esta vía reproducen trastornos del movimiento vistos en la enfermedad de Parkinson (temblor, rigidez y acinesia-bradicinesia), acatisia y distonía que se atribuyen a deficiencia de dopamina en esta vía. Si existe exceso de dopamina en la vía nigroestriada se presentan movimientos hiperkinéticos (corea, tics o discinesias). Si se observa en el paciente discinesia tardía inducida por neurolepticos sugiere un bloqueo crónico de receptores dopaminérgicos en la vía nigroestriada.
- d) **Tuberoinfundibular:** formada por neuronas que se proyectan desde el hipotálamo a la hipófisis anterior y cumplen funciones neuroendocrinas (secreción de prolactina a la circulación sanguínea inhibiendo su liberación). Si se bloquean receptores dopaminérgicos D2 de esta vía se elevan los niveles de prolactina (paciente presenta efectos secundarios como galactorrea, amenorrea y disfunción sexual).

La hipótesis dopaminérgica en la esquizofrenia plantea una inadecuada regulación de la transmisión dopaminérgica basada en:

1. Hiperfunción dopaminérgica subcortical mesolímbica que causa una hiperestimulación a nivel de receptores D2 con presencia de sintomatología positiva.
2. Hipofunción en las proyecciones dopaminérgicas mesocorticales al córtex prefrontal que provoca hipoestimulación de los receptores D1 con el apareamiento de sintomatología negativa, afectiva y cognitiva.
3. Las vías dopaminérgicas nigroestriada y tuberoinfundibular permanecerían relativamente preservadas.

Coexiste una alteración de la modulación de la actividad de la dopamina dependiente de otros neurotransmisores y de la interacción de los diferentes receptores dopaminérgicos al estar presentes mecanismos moduladores compensatorios que disminuyen o aumentan el número de receptores dopaminérgicos en relación a la concentración de dopamina a nivel de la hendidura sináptica, de tal forma que si existe exceso de dopamina en la hendidura sináptica disminuyen los receptores y cuando se reduce la dopamina se incrementan los receptores.

Durante el reposo, la dopamina se libera hacia la hendidura sináptica manteniéndose por un mayor lapso de tiempo facilitándose la activación de mecanismos reguladores de compensación homeostática que determinan el número de receptores de dopamina; se atribuye que la liberación de dopamina se mantiene por la actividad de la corteza cerebral mediante proyecciones glutamatérgicas corticosubcorticales que aseguran un tono dopaminérgico adecuado. La mala regulación dopaminérgica subcortical vista en sujetos con esquizofrenia podría deberse al fracaso de la corteza prefrontal que modularía la actividad cerebral del cerebro medio a través de una vía activadora dependiente de proyecciones glutamatérgicas hacia las neuronas dopaminérgicas y a una vía inhibitoria que depende de proyecciones glutamatérgicas hacia interneuronas gabaérgicas. Por lo anterior, en la esquizofrenia existiría una hipoglutamatergia corticosubcortical que reduciría la liberación tónica de dopamina disminuyendo a su vez la concentración de este neurotransmisor a nivel de la hendidura sináptica para finalmente activarse mecanismos homeostáticos de hipersensibilidad dopaminérgica generando hiperactivación dopaminérgica postsináptica en respuesta a una actividad dopaminérgica fásica.

Hipótesis glutamatérgica: se fundamenta la mediación del glutamato en la esquizofrenia por la neurotoxicidad que induce este neurotransmisor y su interacción con la dopamina. El glutamato es un neurotransmisor excitatorio que actúa en todas las neuronas cerebrales¹.

Son cinco vías glutamatérgicas que tienen implicación en la fisiopatología de la esquizofrenia.

- a) **Vías corticotroncoencefálicas:** vías descendentes que regulan la liberación de neurotransmisores; van desde las neuronas piramidales del córtex prefrontal hacia los centros del troncoencefalo:
- Núcleos del rafe: responsables de la neurotransmisión serotoninérgica.
 - Locus coeruleus: encargado de la neurotransmisión noradrenérgica.
 - Sustancia negra: neurotransmisión dopaminérgica.
 - Área tegmental ventral: neurotransmisión dopaminérgica actúa indirectamente mediante interneuronas inhibitorias gabaérgicas frenando la vía dopaminérgica mesolímbica con inhibición de la liberación de dopamina. Los receptores NMDA a nivel de las proyecciones corti-

coencefálicas podrían ser hipoactivos desencadenando hiperactividad dopaminérgica mesolímbica con aparición de sintomatología positiva; si los receptores NMDA son hipofuncionantes por acción del antagonista fenciclidina (PCP) se producirán síntomas positivos y negativos, cognitivos y afectivos típicos de la esquizofrenia debido a que las neuronas glutamatérgicas córtico-troncoencefálicas aceleran a las neuronas dopaminérgicas mesocorticales. Por lo anterior, la hipofunción del receptor NMDA en las proyecciones córtico-troncoencefálicas causa hipoactividad a nivel de la vía mesocortical dopaminérgica provocando síntomas negativos, afectivos y cognitivos en sujetos con esquizofrenia.

- b) **Vía córtico-estriada, vía córtico-accumbens y vías tálamocorticales:** las dos primeras son parte del brazo descendente del haz córtico-estriado-talamocortical (CSTC); las restantes constituyen el brazo ascendente de retorno del haz CSTC. Las proyecciones glutamatérgicas descendentes llegan a las neuronas gabaérgicas localizadas en el núcleo estriado y luego al tálamo creando un filtro sensorial. La hipofunción del receptor NMDA en los haces CSTC reduce la función inhibitoria del filtro talámico que incrementa la información sensorial a nivel de la corteza generándose síntomas positivos de la esquizofrenia que se exagera por acción de la hiperactividad dopaminérgica mesolímbica en los haces CSTC que a su vez reduce más la efectividad del filtro talámico provocando que la información escape al córtex cerebral de manera difusa causando alucinaciones y otros síntomas corticales (negativos, afectivos y cognitivos).
- c) **Vías corticotalámicas:** vía glutamatérgica que aporta entradas sensoriales al tálamo desde el córtex. La hipofunción de los receptores de NMDA en ese nivel causa mala regulación de la información que llega al córtex por sobrecarga y malfuncionamiento de las entradas glutamatérgicas corticales directamente desde el filtro talámico.
- d) **Vías corticocorticales:** las neuronas piramidales se conectan entre sí mediante glutamato. Si se acepta que la esquizofrenia es causada por hipofunción del receptor glutamatérgico, existiría una comunicación corticocortical disfuncional caótica generándose síntomas de esquizofrenia.

Hipótesis excitotóxica: postula la neurodegeneración derivada de la excesiva neurotransmisión excitadora glutamatérgica común de trastornos neurodegenerativos neuropsiquiátricos. La sobreexcitación suele acompañarse de diversos síntomas que termina con la muerte neuronal.

La excitación neuronal controlada y dependiente de receptores NMDA de glutamato es vital para el proceso de memoria y sinaptogénesis.

Hipótesis serotoninérgica: la serotonina interacciona con el sistema dopaminérgico y los efectos de este neurotransmisor son patentes en la corteza prefrontal a través de los receptores 5HT_{2A}. En la esquizofrenia existe un mayor tono serotoninérgico central; la sintomatología negativa de la esquizofrenia traduce hipofunción dopaminérgica en la corteza prefrontal por el efecto inhibitorio de la serotonina a ese nivel, de tal forma que los fármacos inhibidores de la función serotoninérgica desinhibirían la transmisión dopaminérgica en la corteza prefrontal mejorando los síntomas negativos.

Sistema colinérgico: la administración de agonistas colinérgicos aumenta la sintomatología negativa de la esquizofrenia y la aparición de estos síntomas en individuos sanos; la hiperactividad colinérgica es mediadora de la sintomatología negativa de la esquizofrenia²⁻⁴.

Acción de los antipsicóticos sobre los sistemas de neurotransmisión

Se parte de la premisa que las distintas moléculas de los antipsicóticos tienen complejos mecanismos de acción, especialmente los de segunda generación. Los sistemas de neurotransmisión involucrados: a) dopamina, b) acetilcolina, c) serotonina, d) glutamato y e) GABA⁵⁻⁸. La acción farmacológica de las moléculas activas actúa sobre los sistemas de neurotransmisión, dependientes de: i) los receptores que incide, ii) tiempo de acción sobre los receptores, iii) ubicación de los receptores que incide y vía, y iv) interacciones entre las distintas vías o circuitos.

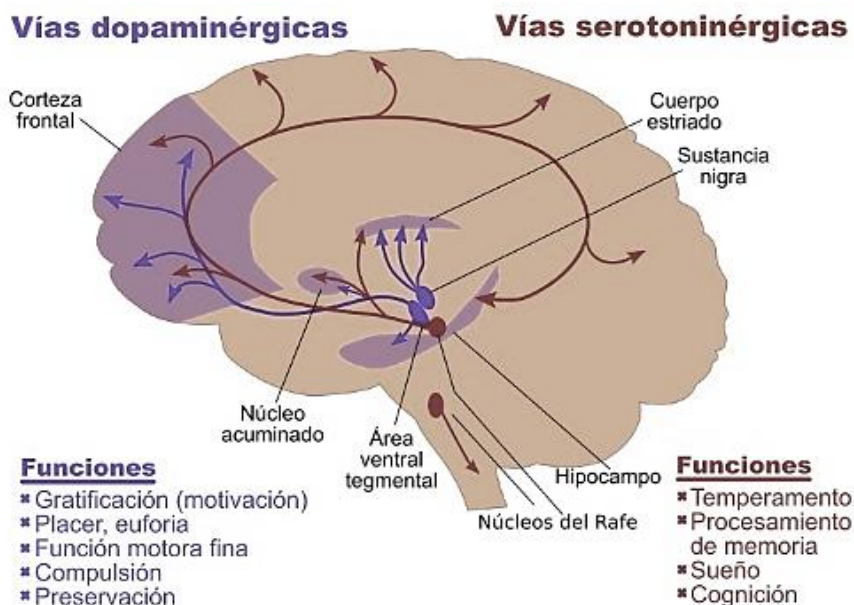
Antipsicóticos típicos

Llamados convencionales o neurolepticos. Su mecanismo de acción permite efectos esperados y adversos al ejercer una acción más simple dentro grupo de los antipsicóticos; con el advenimiento de los antipsicóticos atípicos su uso actual es limitado y selectivo. Son antagonistas de receptores dopami-

nérgicos, especialmente D2; el efecto terapéutico se alcanza cuando ocurre bloqueo D2 en la vía mesolímbica para atenuar la sintomatología psicótica positiva. La vía mesolímbica va desde el mesencéfalo ubicado en el tronco encefálico hasta el sistema límbico. Todos los antipsicóticos disponibles en la actualidad actúan sobre receptores D2.

Vía mesolímbica: está vinculada en la producción de los síntomas psicóticos positivos vistos en la esquizofrenia; interviene también en el placer que experimenta el humano, vinculado a la recompensa. Si el efecto del fármaco es intenso, a más de atenuar los síntomas positivos causados por un aumento de la dopamina a ese nivel, producen un efecto secundario indeseable conocido como anhedonia o disminución de la capacidad del humano para experimentar placer. Existen receptores D2 en otras vías adicionales y sufren también bloqueo dopaminérgico.

Gráfico 1. Vías dopaminérgicas y serotoninérgicas.



Vía mesocortical: va desde el mesencéfalo a la corteza prefrontal. Esta vía se vincula a síntomas negativos de psicosis y síntomas cognitivos; cuando se manifiesta la psicosis y los síntomas cognitivos se asume son causados por disminución de dopamina a nivel mesocortical. Al administrar antipsicóticos de primera generación ocurre antagonismo de los receptores D2 de la vía mesocortical que agrava los síntomas negativos y cognitivos o simplemente los provoca, fenómeno conocido como síndrome deficitario inducido por neurolepticos (NIDS).

Vía nigroestriada: va desde la sustancia nigra a los ganglios basales; esta vía subcortical regula los movimientos involuntarios por lo que el bloqueo de receptores dopaminérgicos D2 a ese nivel produce un síndrome de enlentecimiento motor o ausencia de movimiento (fenómeno llamado neurolepsia) y se manifiesta como un síndrome extrapiramidal (SEP) manifestado como una forma de parkinsonismo (rigidez, temblor y acinesia), distonías agudas (espasmos musculares de lengua, cara y cuello) y acatisia (sensación de inquietud que obliga al paciente a moverse permanentemente). Con un uso constante del fármaco, el paciente puede presentar discinesia tardía (movimientos anormales involuntarios generalmente orofaciales o bucolinguales) que no responden al tratamiento, siendo la discinesia tardía el efecto adverso de mayor gravedad por ser irreversible y atribuido al aumento en el número de receptores D2 en esta vía; el constante antagonismo D2 en la vía nigroestriada impide que se una la dopamina a los receptores generando un mayor número de receptores D2 libres, al punto que se estima que un 5% de pacientes por año tratados con antipsicóticos típicos desarrollarán discinesia tardía. Luego de 5 años de tratamiento regular, el riesgo se incrementa al 25% de sufrir una discinesia, condición que es factible revertir si el tratamiento se suspende tempranamente recuperándose el número de receptores, situación que no ocurre con el tratamiento prolongado que generará discinesia persistente.

La evidencia sugiere que aquellos pacientes que manifiestan un cuadro de SEP al inicio del tratamiento serán más propensos a una discinesia tardía, por lo que el riesgo será mayor. Otra evidencia determina

que la sensibilidad se asocia a un determinado genotipo de receptores D2, por lo que, pacientes medicados durante 15 años o más con un antipsicótico típico y no manifestaron discinesia, en el futuro tienen menor riesgo de padecerla, asumiéndose un menor riesgo genético vinculado a un genotipo protector.

La literatura médica reseña otra complicación eventual y potencialmente fatal, posiblemente asociada al antagonismo D2 en la vía nigroestriada; se trata del síndrome neuroléptico maligno que se manifiesta por rigidez muscular extrema, fiebre alta, disregulación autonómica, coma y muerte.

Vía túbero–infundibular: va del hipotálamo a la hipófisis posterior; el bloqueo de receptores D2 se asocia a desajustes hormonales, produciendo aumento de los niveles de prolactina que a su vez provoca amenorrea y galactorrea en ambos sexos. Se asocia también con osteopenia especialmente en posmenopáusicas.

Vía talámica: vinculada al sueño y vigilia. El tálamo es la estructura anatómica del diencefalo que posee varios núcleos que regulan los estímulos que finalmente alcanzan la corteza cerebral volviéndose conscientes. El tálamo actúa como un filtro que permite bloquear o permitir el paso de estímulos que alcanzarán la corteza cerebral. Los antipsicóticos típicos, a más de su capacidad de unirse a receptores D2 en las cinco vías descritas, tienen afinidad y actúan como antagonistas de otros receptores en distintos sistemas de neurotransmisión.

Antagonismo colinérgico M1: la unión del fármaco a los receptores colinérgicos o muscarínicos desplaza a la acetilcolina y produce efectos anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, retención urinaria, constipación, embotamiento o “blunting” cognitivo). El bloqueo M1 se vincula a varios de efectos adversos y otros beneficios, especialmente al atenuar los efectos extrapiramidales ya que este antagonismo favorece la acción de la dopamina. Si se selecciona un antipsicótico con débil efecto sobre los receptores M1 puede administrarse bloqueantes muscarínicos tipo biperideno, lo que incrementa el riesgo de discinesias tardías.

Antagonismo adrenérgico $\alpha 1$: causa mareo, hipotensión y disfunciones sexuales.

Antagonismo sobre receptores histamínicos H1: produce sedación y aumento de peso.

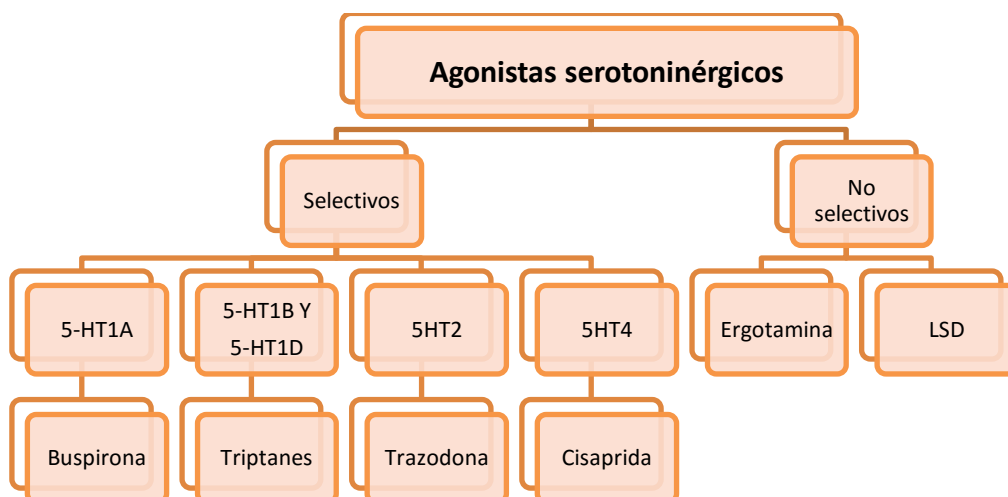
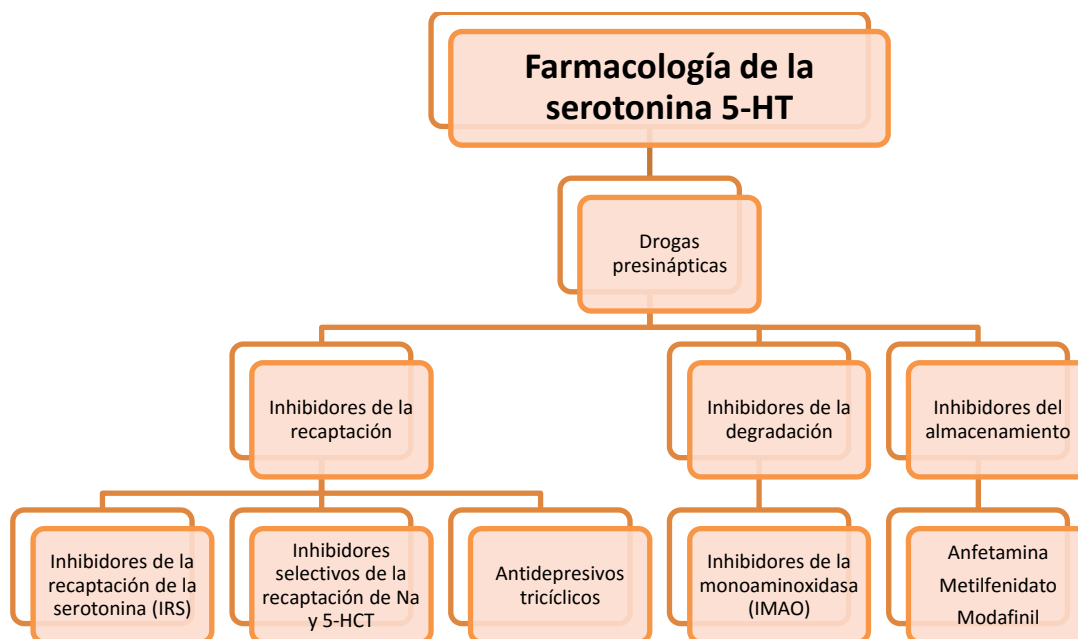
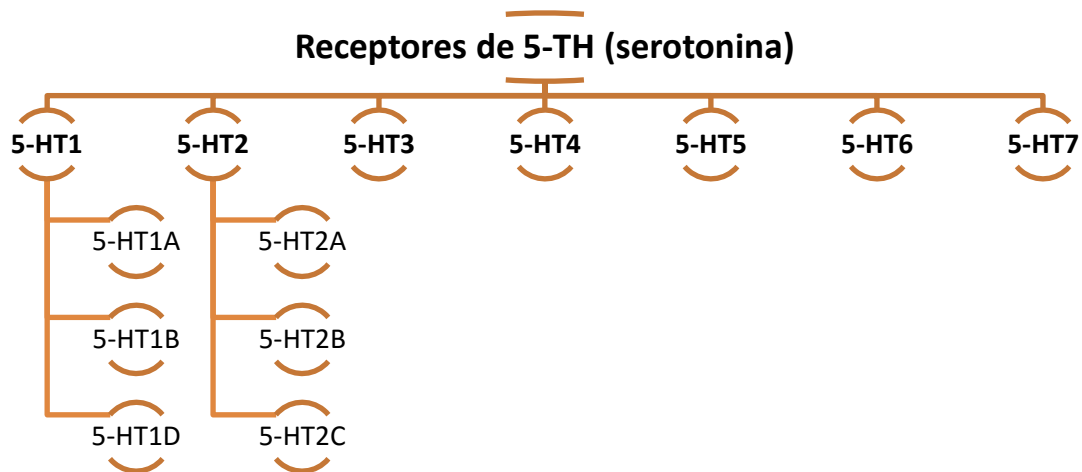
Existe variabilidad en la sensibilidad individual a los efectos adversos tanto extrapiramidales como anticolinérgicos y adrenérgicos; por lo anterior, pacientes con altas dosis no manifiestan efectos indeseables y otros pacientes los presentan a dosis mínimas. Se insiste que la respuesta al fármaco es individual; esta posibilidad de desarrollar SEP motiva el abandono del tratamiento.

Cada droga antipsicótica exhibe una distinta afinidad a cada uno de los receptores, así, a mayor afinidad por receptores dopaminérgicos D2 se controla de mejor forma los síntomas psicóticos y existe mayor riesgo de SEP. Si el fármaco tiene mayor afinidad por receptores M1 y H1, el paciente sufre mayor sedación y menor riesgo de desarrollar un SEP. El haloperidol controla mejor los síntomas psicóticos mientras que la levomepromacina es más sedativa. La tioridacina se caracteriza por un rango terapéutico bajo por el riesgo de provocar alteraciones cardíacas si la dosis supera 800 mg.

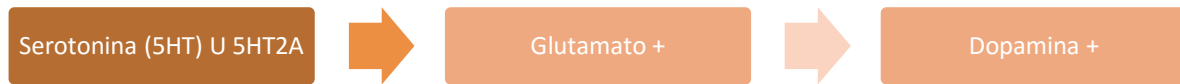
Antipsicóticos atípicos

Constituyen la segunda generación de antipsicóticos por su desarrollo ulterior a la clozapina. Tienen una eficacia antipsicótica similar a la observada en los antipsicóticos típicos con menor incidencia de SEP e hiperprolactinemia.

Son: a) antagonistas D2, b) antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT_{2A}, c) antagonistas parciales de los 5HT_{1A} o d) agonistas parciales de los receptores D2. Todos los antipsicóticos atípicos difieren en su afinidad por los distintos receptores del sistema nervioso central y en la potencia sobre las diferentes acciones; el efecto de los fármacos sobre los receptores 5HT_{2A} (postsinápticos) justifica su condición de atípicos. Además, ejerce una acción de antagonismo parcial 5HT_{1A} y agonismo parcial D₂⁹⁻¹².



Unión de la serotonina al receptor 5HT2A a nivel de la corteza: es excitatoria al estimular a las neuronas glutamatérgicas; el glutamato es un neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central y regula la liberación de dopamina corriente abajo.



Interneuronas GABA: en el cuerpo estriado existen interneuronas GABA situadas entre las neuronas glutamatérgicas y las neuronas dopaminérgicas. Las interneuronas GABA actúan como frenos en la liberación de dopamina. Los antipsicóticos atípicos bloquean a los receptores 5HT2A localizados a nivel del cuerpo estriado, suprimiendo el freno existente a ese nivel para liberar dopamina.



En el esquema anterior, la serotonina a través del neurotransmisor glutamato actúa sobre las neuronas GABA disminuyendo la liberación de dopamina. Si se administra un antipsicótico atípico afectará los receptores 5-HT2A, lo que a su vez incide en el neurotransmisor glutamato. Desactiva a las interneuronas GABA para finalmente incrementar los niveles de dopamina a nivel del cuerpo estriado. La mayor liberación de dopamina en el cuerpo estriado evita el SEP.



Vía túbero–infundibular: vinculada a la producción de prolactina; en esta vía, la dopamina y la serotonina se regulan recíprocamente. La dopamina inhibe la secreción de hormona prolactina mientras que la serotonina estimula su producción. Los antipsicóticos típicos al bloquear receptores dopaminérgicos favorecen la hiperprolactinemia; los antipsicóticos atípicos producen un doble bloqueo (D2 y 5HT2A) por lo que reducen la hiperprolactinemia. El efecto sobre los dos neurotransmisores varía en los diferentes antipsicóticos señalándose que en determinados casos no se anula el aumento de la prolactina.

El bloqueo 5HT2A de los antipsicóticos atípicos reducen los SEP y la hiperprolactinemia que suelen producir los antipsicóticos típicos. La acción de los antipsicóticos atípicos es bloquear receptores 5HT2A, sin embargo, este bloqueo parece no ocurrir en la vía mesolímbica donde existe bloqueo D2. La farmacocinética de los antipsicóticos atípicos denota un balance entre bloqueo de receptores dopaminérgicos y receptores serotoninérgicos. Existe una relación entre la dosis antipsicótica que no produce efectos adversos y una dosis por encima de la cual se presentan SEP y/o hiperprolactinemia; este balance al parecer depende de la cantidad o porcentaje de receptores bloqueados tipo D2 y 5HT2A. La atipicidad se relaciona con una afinidad mayor por 5HT2A antes que por receptores D2. Si existe un mayor bloqueo de los receptores D2 se pierde la característica de la atipicidad.

El agonismo parcial 5HT1A parece ser el mecanismo para reducir el SEP, otorgando la propiedad de atipicidad al antipsicótico. Existen vías involucradas en la regulación de la liberación de dopamina en el cuerpo estriado, señalándose dos sitios donde están presentes estos receptores: a) corteza prefrontal (receptores 5HT1A postsinápticos) y b) núcleos del rafe en el tronco del encéfalo (receptores 5HT1A presinápticos). La estimulación a los receptores 5HT1A postsinápticos localizados a nivel de la corteza prefrontal aumenta la liberación de DA a nivel del cuerpo estriado atribuyéndose a que se inhibe la vía glutamatérgica descendente lo que a su vez disminuye la liberación de GABA causando en última instancia la desinhibición de las neuronas dopaminérgicas del cuerpo estriado.

Los receptores 5HT1A presinápticos localizados en el cuerpo de las neuronas localizadas en los núcleos del rafe, cuando son estimulados por la serotonina disminuyen la liberación de serotonina. A nivel de los ganglios basales, la serotonina potencia la liberación de DA, por lo que el exceso de serotonina que estimula a los receptores presinápticos 5HT1A frena la liberación de dopamina desencadenando SEP. Los fármacos antipsicóticos que ejercen agonismo parcial sobre receptores 5HT1A y actuarían como

antagonistas si existe exceso de serotonina en los núcleos del rafe, permitiendo la liberación de serotonina y en consecuencia de dopamina, evitando el apareamiento de SEP.

Varios antipsicóticos son agonistas 5HT_{1A} parciales (aripiprazol, brexpiprazol y cariprazina) con similar afinidad por D₂ y 5HT_{1A}, donde la ligadura con D₂ es ligeramente superior respecto al 5HT_{1A} (aripiprazol y cariprazina) mientras que en el caso del brexpiprazol la afinidad por HT_{1A} supera ligeramente a la afinidad por D₂.

La mayor afinidad a los receptores 5HT_{1A} ocurre con la clozapina y quetiapina, mientras que existe menor afinidad a los receptores 5HT_{1A} con lurasidona, iloperidona y ziprasidona. La lurasidona tiene similar afinidad a los receptores 5HT_{1A} y D₂.

Estimulación a nivel de la corteza prefrontal

El aumento de los niveles de dopamina a nivel del cuerpo estriado y la disminución de los síntomas extrapiramidales se relacionan con el antagonismo de los receptores 5HT_{2A}. Varios antipsicóticos aceleran la liberación de dopamina por el agonismo parcial 5HT_{1A} demostrándose que estas acciones pueden ser aditivas. Algunos antidepresivos tienen afinidad por los receptores 5HT_{1A} (vilazodona, buspirona y vortioxetina); por este mecanismo se explica la acción antidepresiva de varios antipsicóticos (quetiapina y aripiprazol), estableciéndose que el efecto antidepresivo ocurre por una mayor secreción de dopamina y noradrenalina o por el aumento de la concentración de serotonina que potencia el efecto IRSS¹³.

Los antipsicóticos iloperidona, ziprasidona y asenapina tienen alta afinidad por receptores 5HT_{18D} (bloqueo de autorreceptores serotoninérgicos 5HT_{18D}) y D₂. Otros antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, aripiprazol) tienen débil afinidad por receptores 5HT_{18D}.

Los receptores 5HT_{2C} son importantes moduladores de la liberación de DA y NA. El agonismo sobre receptores 5HT_{2C} causa importante reducción de la dopamina en la vía mesolímbica por lo que son considerados fármacos con potencial antipsicótico. La reducción de dopamina es menor en la vía nigroestriada. Este antagonismo selectivo sobre receptores 5HT_{2C} permiten a los fármacos antipsicóticos liberar dopamina y no causar SEP; la liberación de dopamina a nivel límbico y del cuerpo estriado pueden inhibir la liberación de DA y NA a nivel de la corteza prefrontal. Se destaca que la olanzapina, quetiapina o asenapina pueden ejercer efectos procognitivo y antidepresivos. Comparten esta acción farmacológica por ser antagonistas 5HT_{2C} algunos antidepresivos tricíclicos (fluoxetina, mirtazapina y agomelatina).

El antagonismo de receptores 5HT₃ es característico de varios antidepresivos (mirtazapina y vortioxetina); entre los antipsicóticos, la clozapina tiene alta afinidad por los receptores 5HT₃ caracterizados por ser postsinápticos y reguladores de las interneuronas gabaérgicas en distintas áreas cerebrales donde actúan otros neurotransmisores (serotonina, acetilcolina, noradrenalina, dopamina e histamina). Los antidepresivos clozapina, olanzapina y asenapina bloquean receptores 5HT₆ que regulan la liberación de acetilcolina y actúan sobre procesos cognitivos. El bloqueo de los receptores 5HT₇ se relaciona a las propiedades antidepresivas y reguladoras del ritmo circadiano de los antipsicóticos clozapina, quetiapina y asenapina que tienen mayor afinidad por receptores 5HT₇ respecto a la afinidad por D₂. La risperidona, paliperidona y lurasidona tienen igualmente alta afinidad por receptores 5HT₇. La quetiapina tiene un efecto antidepresivo por su antagonismo 5HT₇.

Varios fármacos atípicos tienen una acción agonista parcial D₂, así, su acción farmacológica dependerá del sitio donde actúa y las concentraciones de los neurotransmisores. Por lo anterior, si existe alta concentraciones de neurotransmisores interviene como antagonista y si existe déficit de neurotransmisores actúa como agonista. Este doble comportamiento permite al aripiprazol reducir la sintomatología positiva de la psicosis sin producir SEP o incrementar los síntomas negativos de psicosis. El brexpiprazol y cariprazina actúan como agonistas parciales.

Características de las moléculas antipsicóticas

Clozapina: prototipo de antipsicótico atípico por su doble acción antagonista 5HT₂-D₂; se considera al fármaco como altamente efectivo respecto a otros antipsicóticos para tratar la esquizofrenia resistente. Su acción antipsicótica depende del bloqueo a los receptores D₂ inferior al 60%, mínimo que se requiere para que el fármaco sea eficaz. Como efecto indeseable se reporta la agranulocitosis (1%-3% de casos), evento que se presenta en las primeras 18 semanas de tratamiento; por lo anterior, no es

usada como fármaco de primera elección limitándose su uso en caso de fracaso de los antipsicóticos convencionales. Se recomienda el recuento periódico de los glóbulos blancos (semanales al inicio y mensuales después). Otros efectos indeseables incluyen sialorrea, miocarditis y riesgo cardiometabólico¹⁴⁻¹⁶. La clozapina en determinados pacientes esquizofrénicos ejerce un efecto de “despertar” lográndose un funcionamiento cognitivo, interpersonal y conativo similar a la etapa anterior a la enfermedad; otros reportes informan disminución del riesgo de suicidio en sujetos esquizofrénicos, utilidad en el tratamiento del trastorno bipolar y reducción del umbral de convulsiones.

Olanzapina: similar a la clozapina por su estructura química; altamente efectiva al ser usada a dosis altas por su amplio perfil farmacológico evidenciado por la afinidad a receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos (mayor afinidad por receptores HT2 respecto a los D2) a nivel de la vía mesolímbica respecto al del cuerpo estriado. Es útil en el tratamiento de los trastornos bipolares, depresión resistente y reducción del umbral convulsivo. Como efectos adversos se señala: a) sedación (menos intensa que la observada en tratamientos con clozapina), b) aumento de peso, c) riesgo cardiometabólico, d) afectación hepática (alteración de enzimas hepáticas) que progresa a un daño severo e irreversible, e) mala regulación temperatura corporal (fiebre), f) somnolencia, g) mareo, h) estreñimiento, i) boca seca, j) rinitis, k) faringitis y l) taquicardia sinusal reversible. No genera dependencia. Tiene la presentación oral e inyectable¹⁷⁻¹⁹.

Quetiapina: efecto similar a la clozapina; bloquea receptores 5HT2A y D2 propio de los antipsicóticos atípicos. Los efectos farmacológicos varían según la dosis y la acción que ejerce el metabolito norquetiapina con actividad antidepresiva. Las acciones de la quetiapina dependen de la dosis y formulación (liberación inmediata y liberación extendida); la de liberación inmediata tiene un efecto sedativo e hipnótico y la extendida tiene un mejor efecto antipsicótico. A bajas dosis, tiene propiedades sedativas e hipnóticas ejerciendo su efecto en los receptores H1 mientras que a dosis moderadas tiene acción antidepresiva útil en trastornos depresivos uni y bipolares. La norquetiapina inhibe la recaptación de noradrenalina y es antagonista de 5HT2C; no bloquea receptores 5HT2A, D2 y H1. La quetiapina ejerce un agonismo parcial en receptores 5HT1A, antagonismo 5HT7, α_2 y 5HT18, útiles en trastornos depresivos. Con altas dosis altas, bloquea los receptores H1 y 5HT2A y tiene un efecto sobre los receptores D2 que le otorgan una actividad antipsicótica. Es utilizada en el manejo de los síntomas psicóticos presentes en la enfermedad de Parkinson. La acción antipsicótica en altas dosis no produce SEP e hiperprolactinemia. Se advierte el riesgo moderado-alto de síndrome metabólico; su administración puede inducir hipotensión, taquicardia, somnolencia, vértigo, cefalea, abdominalalgia, fiebre, rinitis, otalgia, alteraciones hepáticas, alteraciones sanguíneas y aumento de peso²⁰⁻²².

Asenapina: antipsicótico atípico nuevo usado para tratar esquizofrenia y bipolaridad (sola o asociada a litio o divalproato); tiene acción antipsicótica y antimaníaca. Su acción antidepresiva es similar a la mirtazapina. A nivel prefrontal aumenta los niveles de catecolaminas probando mejora cognitiva y síntomas depresivos. Los efectos adversos son similares a la olanzapina, causando menores eventos cardiovasculares. Su administración sublingual elimina el efecto de primer paso hepático (existe alto secuestro hepático si se administra vía oral reduciendo la biodisponibilidad del fármaco). Existe riesgo de síndrome neuroléptico maligno en una sobredosis²⁴⁻²⁵.

Zotepina: antagonista 5HT2A y D2; además es inhibidor potente de la recaptación de noradrenalina, útil en la depresión que acompaña a los cuadros psicóticos. Actúa sobre los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Un metabolito ejerce actividad sobre receptores dopaminérgicos. Se reporta como efectos adversos como: a) somnolencia, b) astenia, c) ansiedad, d) insomnio, e) aumento de peso, f) constipación, g) sequedad de la boca y h) convulsiones a dosis altas. Tiene baja incidencia de SEP. La acción sobre los niveles de prolactina depende de la dosis.

Risperidona: tiene un perfil atípico a bajas dosis mientras que a altas dosis se asemeja a los antipsicóticos típicos; se caracteriza por un riesgo cardiovascular moderado. Se usa en el tratamiento de la esquizofrenia, agitación asociada a demencia, trastorno bipolar y autismo asociado a auto o heteroagresión. La formulación de depósito se usa en sujetos con baja adherencia al tratamiento por lo que al emplearse como fármaco de depósito mantiene niveles plasmáticos estables²⁶.

Paliperidona: metabolito activo de la risperidona (9-hidroxirisperidona); antagoniza receptores 5HT2A y D2. Este metabolito no sufre transformaciones a nivel hepático y se elimina por riñón con pocas interacciones medicamentosas. Se caracteriza por su rápida absorción y pico plasmático seguido de un

rápido descenso de la droga en sangre. Esas fluctuaciones y los riesgos de sedación e hipotensión ortostática motivan fraccionar la dosis en pacientes geriátricos y niños²⁷⁻²⁸. Puede provocar: a) aumento de peso, b) insulinoresistencia con riesgo de diabetes e c) hiperprolactinemia. Se requiere una mayor dosis paliperidona para obtener el mismo efecto que se consigue con la risperidona²⁹.

Ziprasidona: por su moderado antagonismo 5HT_{2C} y H₁ no causa aumento de peso; la literatura reporta baja asociación a dislipidemias o resistencia a insulina. Se prescribe como fármaco de recambio para remplazar un atípico que provocó síndrome metabólico. Por su vida media se indica dos dosis diarias junto a alimentos para alcanzar una absorción cercana al 100%. Inhibe en bajo grado al sistema del citocromo P450, por lo que las interacciones con otras drogas son limitadas. Se reporta como efectos adversos: a) somnolencia, b) mareo, c) bajo riesgo de arritmias (precaución en pacientes geriátricos, con enfermedad cardíaca o antecedentes familiares de síncope). Es efectivo para tratar la ansiedad y depresión asociadas a psicosis, mediado por el antagonismo 5HT_{2A}, D₂, 5HT_{2C}, 5HT₇ y 5HT_{1B/D}; además, inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina que caracteriza su efecto antidepressivo^{30,31}.

Iloperidona: junto a la quetiapina y clozapina son antipsicóticos de baja probabilidad de producir SEP o acatisia; bloquea receptores D₂, 5HT₂, dopaminérgicos D₃ y noradrenérgico- α ₁. Por esta afinidad puede producir taquicardia o hipotensión ortostática (mayor probabilidad comparado a otros antipsicóticos). Se instaurará vigilancia farmacológica en pacientes geriátricos o con enfermedad cardíaca. Su mecanismo de acción es lento, lo que restringe su uso en emergencias psiquiátricas. Se señala que este fármaco puede emplearse si se requiere un recambio de antipsicótico en pacientes que desarrollaron síndrome metabólico subsecuente a otro antipsicótico atípico. Por su moderado antagonismo α ₂, 5HT_{1B/D}, 5HT₇ y agonismo parcial 5HT_{1A}, mejoran los síntomas depresivos³².

Lurasidona: se usa en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar (depresión bipolar y episodios mixtos), con una eficacia comparable a la olanzapina y menor riesgo de producir aumento de peso y síndrome metabólico; no induce sedación. Se recomienda la ingesta del fármaco junto a alimentos para facilitar su absorción. Actúa como antagonista de receptores 5HT_{2A} y D₂ (propiedad de la mayoría de antipsicóticos atípicos); además, tiene alta afinidad por receptores 5HT₇ y 5HT_{2A}, moderada afinidad por receptores 5HT_{1A} y α ₂ y baja afinidad por los receptores H₁ y M₁. Su intensa actividad antidepressiva se debe al bloqueo de receptores 5HT₇ en las neuronas gabaérgicas que se localizan a nivel del tronco del encéfalo en torno al rafe; la estimulación de estos receptores aumenta la liberación de GABA que a su vez inhibe la liberación de serotonina. El bloqueo de los receptores 5HT₇ evita la inhibición del GABA sobre otras neuronas permitiendo que desde el rafe se secrete serotonina que actúa sobre otras estructuras encefálicas. La lurasidona al actuar en la corteza prefrontal, induce que los receptores liberen GABA; al bloquear los receptores 5HT se desinhiben neuronas piramidales a nivel de la corteza, liberándose glutamato, lo que mejora la esfera cognitiva, reduce la depresión y promueve la sincronización con el ritmo circadiano. Lo anterior sugiere que el bloqueo 5HT₇ tiene un efecto antidepressivo; además, por su baja unión a receptores H₁ y M₁, la lurasidona no provoca sedación.

Aripiprazol: fármaco agonista parcial de receptores dopaminérgicos, bloqueando o estimulando a estos receptores según el nivel de dopamina existente. Tiene acción antagonista en vías asociadas a la presentación de síntomas positivos de psicosis (por altas concentraciones de dopamina endógena) y como agonista en las vías involucradas a la sintomatología negativa. Se reporta un menor riesgo de causar SEP (propio de los antipsicóticos de primera generación) por no bloquear a los receptores dopaminérgicos de la vía nigroestriatal. No induce aumento de peso, disfunción sexual o incremento en el riesgo de diabetes (efectos adversos de los antipsicóticos de segunda generación). El perfil farmacológico es similar a la ziprasidona y lurasidona; se recomienda su uso cuando amerita el recambio del antipsicótico si el paciente presentó síndrome metabólico con el tratamiento inicial.

El aripiprazol se utiliza en el tratamiento de la esquizofrenia, en episodios maníacos y cuadros de autismo; por su efecto antidepressivo se emplea para el manejo de la depresión mayor resistente y eventualmente en la depresión bipolar. La eficacia antidepressiva probablemente se deba al agonismo parcial 5HT_{1A} y antagonismo 5HT₇; a dosis antidepressivas prevalece el estímulo a receptores D₂ y D₃. La respuesta al aripiprazol en pacientes esquizofrénicos es variable, ocurriendo en, algunos pacientes, excesivo agonismo y limitado antagonismo. Con el empleo de dosis antidepressivas, si ocurre exceso en el agonismo, la activación dopaminérgica puede causar agitación, náusea y vómito ocasionales; a dosis altas el aripiprazol no proporciona la efectividad esperada en el manejo de los síntomas psicóticos. En

otros pacientes, causa intenso antagonismo provocando acatisia (mejora al reducirse la dosis o prescribir un anticolinérgico o una benzodiacepina). El aripiprazol carece de afinidad por $\alpha 1$. Comparten la propiedad más antagonista el brexpiprazol y cariprazina³³. La presentación del aripiprazol es: comprimidos, vial para uso intramuscular de liberación rápida, tabletas de disolución y formulación oral líquida.

Brexpiprazol: molécula de reciente desarrollo, con una estructura química y farmacodinamia similar al aripiprazol. Es agonista parcial D2, más potente como antagonista 5HT2A y agonista parcial 5HT1A, produciendo además unión con $\alpha 1$. Se reporta menor incidencia de acatisia y SEP. Tiene eficacia antipsicótica y antimaníaca con mayor tolerancia comparada al aripiprazol. Además, bloquea los receptores 5HT7 y ejerce un agonismo parcial de los receptores 5HT1A que le dan propiedades antidepresivas³⁴.

Cariprazina: fármaco en fase de ensayos; se reporta como un agonista parcial de los receptores D2; se avisa su empleo en la esquizofrenia, manía, depresión bipolar y depresión resistente. Usada a altas dosis predomina la acción antagonista con marcado efecto antipsicótico y antimaníaco mientras que a dosis bajas predomina el efecto antidepresivo al prevalecer la acción agonista única por receptores D3. Se advierte el eventual riesgo de producir: a) aumento de peso y b) problemas metabólicos. Sus metabolitos activos tienen larga duración por lo que se desarrollarán formulaciones de uso prolongado. La cariprazina se une a receptores dopaminérgicos D2 y D3 (a bajas dosis se une sólo a receptores D3), que mejora la esfera cognitiva, estado de ánimo, controla las emociones y el circuito de la recompensa³⁵.

Referencias

1. Li, Cunyan; Tang, Yamei; Yang, Jingjing; Zhang, Xianghui; Liu, Yong; Tang, Aiguo. Sub-chronic antipsychotic drug administration reverses the expression of neuregulin 1 and erbb4 in a cultured MK801-induced mouse primary hippocampal neuron or a neurodevelopmental schizophrenia model. *Neurochem Res*; 41(8): 2049-64, 2016 Aug.
2. Desmarais Julie Eve, Beauclair Linda, Margolese Howard C. Anticholinergics in the era of atypical antipsychotics: short-term or long-term treatment? *J Psychopharmacol* 2012; 26(9):1167-74.
3. Minzenberg Michael J, Poole John H, Benton Cynthia, Vinogradov Sophia. Association of anticholinergic load with impairment of complex attention and memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161(1):116-24.
4. Spies Marie, Knudsen Gitte M, Lanzenberger Rupert, Kasper Siegfried. The serotonin transporter in psychiatric disorders: insights from PET imaging. *Lancet Psychiatry* 2015; 2(8):743-55.
5. Saiz Ruiz Jerónimo, Vega Sánchez Diego C, Sánchez Páez Patricia. Bases neurobiológicas de la esquizofrenia. *Clínica y Salud* 2010; 21(3): 235-254.
6. Shetty Ashok K, Bates Adrian. Potential of GABA-ergic cell therapy for schizophrenia, neuropathic pain, and Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Brain Res* 2016; 1638(PtA):74-87.
7. Rowland LM, Krause BW, Wijtenburg SA, McMahon RP, Chiappelli J, Nugent KL, Nisonger S J, Korenic SA, Kochunov P, Hong LE. Medial frontal GABA is lower in older schizophrenia: a MEGA-PRESS with macromolecule suppression study. *Mol Psychiatry* 2016; 21(2):198-204.
8. Thase Michael E. Effects of second-generation antipsychotics as adjuncts to antidepressants: are the risks worth the benefits? *Psychiatr Clin North Am* 2016; 39(3):477-86.
9. Dulcis Davide, Lippi Giordano, Stark Christiana J, Do Long, Berg Darwin, Spitzer Nicholas C. Neurotransmitter switching regulated by miRNAs controls changes in social preference. *Neuron* 2017; 95(6):1319-1333.
10. Morozova Margarita, Burminskiy Denis, Rupchev George, Lepilkina Taissia, Potanin Sergey, Beniashvili Allan, Lavrovsky Yan, Vostokova Natalia, Ivaschenko Alexander. 5-HT6 receptor antagonist as an adjunct treatment targeting residual symptoms in patients with schizophrenia: unexpected sex-related effects (double-blind placebo-controlled trial). *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(2):169-175.
11. Chen Shih-Fen, Shen Yu-Chih. 5-HT1A C-1019G (rs6295) predicts aripiprazole treatment response specifically for cognitive and depressive symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(1):114-118.
12. Pandey Dilip Kumar, Devadoss Thangraj, Modak Neha, Mahesh Radhakrishnan. Antidepressant & anxiolytic activities of N-(pyridin-3-yl) quinoxalin-2-carboxamide: a novel serotonin type 3 receptor antagonist in behavioural animal models. *Indian J Med Res* 2016; 144(4):614-621.
13. Hattori Saki, Kishida Ikuko, Suda Akira, Miyauchi Masatoshi, Shiraishi Yohko, Fujibayashi Mami, Tsujita Natsuki, Ishii Chie, Ishii Norio, Moritani Toshio, Taguri Masataka, Hirayasu Yoshio. Effects of four atypical antipsychotics on autonomic nervous system activity in schizophrenia. *Schizophr Res* 2017;
14. Saari Kaisa M, Lindeman Sari M, Viilo Kaisa M, Isohanni Matti K, Järvelin Marjo-Riitta, Laurén Liisa H, Savolainen Markku J, Koponen Hannu J. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(5):559-63.

15. Zhu Yikang, Krause Marc, Huhn Maximilian, Rothe Philipp, Schneider-Thoma Johannes, Chaimani Anna, Li Chunbo, Davis John M, Leucht Stefan. Antipsychotic drugs for the acute treatment of patients with a first episode of schizophrenia: a systematic review with pairwise and network meta-analyses. *Lancet Psychiatry* 2017.
16. Leucht Stefan, Samara Myrto, Heres Stephan, Patel Maxine X, Furukawa Toshi, Cipriani Andrea, Geddes John, Davis John M. Dose equivalents for second-generation antipsychotic drugs: the classical mean dose method. *Schizophr Bull* 2015; 41(6):1397-402.
17. Barceló Colomer ME, Mateu Ramon MC, Miralles Belda V, Moretó Reventós A. Olanzapina y descompensación diabética: a propósito de un caso. *Aten Primaria* 2004; 34(1):58-9.
18. Albares J, Segarra F; Fuente V de la, Estivill E. Uso de la olanzapina en los trastornos del sueño. Estudio abierto con nueve pacientes. *Rev Neurol* 2004; 38(9):829-831.
19. Novick Diego, Montgomery William, Treuer Tamas, Moneta Maria Victoria, Haro Josep Maria. Real-world effectiveness of antipsychotics for the treatment of negative symptoms in patients with schizophrenia with predominantly negative symptoms. *Pharmacopsychiatry* 2017; 50(2):56-63.
20. Lytle Sarah, McVoy Molly, Sajatovic Martha. Long-acting injectable antipsychotics in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017; 27(1):2-9.
21. Pagsberg Anne Katrine, Jeppesen Pia, Klauber Dea Gowers, Jensen Karsten Gjessing, et al. Quetiapine extended release *versus* aripiprazole in children and adolescents with first-episode psychosis: the multicentre, double-blind, randomised tolerability and efficacy of antipsychotics (TEA) trial. *Lancet Psychiatry* 2017; 4(8):605-618.
22. Glocker Catherine, Grohmann Renate, Schulz Hartmut. Fatal agranulocytosis associated with quetiapine in monotherapy: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(5):625-627.
23. Das Soumitra, Purushothaman Sumesh T, Bc Malathesh, Chatterjee Seshadri Sekhar, Kartha Arjun, Rajan Varun. Oral asenapine overdose leading to neuroleptic malignant syndrome (NMS). *Asian J Psychiatr* 2017; 30:31-32.
24. Managuli Renuka S, Gourishetti Karthik, Shenoy Rekha R, Koteshwara Kunnatur B, Reddy Meka Sreenivasa, Mutalik Srinivas. Preclinical pharmacokinetics and biodistribution studies of asenapine maleate using novel and sensitive RP-HPLC method. *Bioanalysis* 2017; 9(14):1037-1047.
25. Maher Alicia R, Theodore George. Summary of the comparative effectiveness review on off-label use of atypical antipsychotics. *J Manag Care Pharm* 2012; 18(5sB):1-20.
26. Kaminska Katarzyna, Noworyta-Sokolowska Karolina, Jurczak Alexandra, Górska Anna, Rogóz Zofia, Golembiowska Krystyna. Risperidone and escitalopram co-administration: a potential treatment of schizophrenia symptoms with less side effects. *Pharmacol Rep* 2017; 69(1):13-21.
27. Shader Richard I, Greenblatt David J. Recent recall of a generic form of extended-release paliperidone. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(5):493-494.
28. Savitz Adam J, Xu Haiyan, Gopal Srihari, Nuamah Isaac, Hough David, Mathews Maju. Paliperidone palmitate 3-month treatment results in symptomatic remission in patients with schizophrenia: a randomized, multi-center, double-blind, and noninferiority study. *Int Clin Psychopharmacol* 2017; 32(6):329-336.
29. Maiz Gurruchaga Alberto. Antipsicóticos, diabetes y control de peso. *Rev. Chil. Neuro-psiquiatr* 2001; 39(s2):52-61.
30. Wang Huai-Hai, Cai Min, Wang Hua-Ning, Chen Yun-Chun, et al. An assessor-blinded, randomized comparison of efficacy and tolerability of switching from olanzapine to ziprasidone and the combination of both in schizophrenia spectrum disorders. *J Psychiatr Res* 2017; 85:59-65.
31. Monti Jaime M, Torterolo Pablo, Pandi Perumal Seithikurippu R. The effects of second generation antipsychotic drugs on sleep variables in healthy subjects and patients with schizophrenia. *Sleep Med Rev* 2017; 33:51-57.
32. Singh Vivek, Arnold Jodi Gonzalez; Prihoda Thomas J; Martinez Melissa; Bowden Charles L. An open trial of iloperidone for mixed episodes in bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol*; 37(5): 615-619, 2017 Oct.
33. Naono-Nagatomo Keiko, Naono Hisao, Abe Hiroshi, Takeda Ryuichiro, et al. Partial regimen replacement with aripiprazole reduces serum prolactin in patients with a long history of schizophrenia: a case series. *Asian J Psychiatr* 2017; 25:36-41.
34. Parikh Nishant B, Robinson Diana M, Clayton Anita H. Clinical role of brexpiprazole in depression and schizophrenia. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13:299-306.
35. Corponi Filippo, Serretti Alessandro, Montgomery Stuart, Fabbri Chiara. Cariprazine specificity profile in the treatment of acute schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2017; 32(6):309-318.

Capítulo 16

Farmacología y esquizofrenia

Borja Cevallos Lusi Tamara, Alemán Baquero María Elena

Introducción

El término **neuroléptico** se refiere a la acción farmacológica del agente químico sintético de producir un síndrome conocido como **neurolepsis**, caracterizado por a) enlentecimiento psicomotor, b) indiferencia afectiva y c) aquietamiento emocional. Se destacan dos etapas en el desarrollo de los antipsicóticos: los de primera generación (típicos o convencionales) son fármacos utilizados para tratar la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos; con el desarrollo de los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, el empleo de antipsicóticos de primera generación se redujo significativamente, pese al mayor costo del fármaco y presentación de efectos adversos (mayor riesgo cardiometabólico, aumento de peso y diabetes) y una cualidad de tener menor riesgo de síntomas extrapiramidales.

El interés actual hacia los antipsicóticos de primera generación se debe a que provocan menores efectos secundarios y tienen menor costo para el paciente¹.

Cuadro 1. Efectos indeseables de los antipsicóticos de primera y segunda generación².

Primera generación	• Trastornos del movimiento (disonía, bradicinesia, coreoatetosis). • Anedonia. • Sedación. • Aumento moderado de peso. • Inadecuada regulación de la temperatura. • Hiperprolactinemia. • Hipotensión ortostática.
Segunda generación	• Aumento moderado de peso (olanzapina, clozapina). • Diabetes mellitus. • Hipercolesterolemia. • Sedación. • Alteraciones del movimiento. • Hipotensión. • Hiperprolactinemia. • Convulsiones (olanzapina). • Salivación nocturna. • Agranulocitosis. • Miocarditis.

Fuente: Freedman R. Schizophrenia. NEJM 2003; 349(18):1738-1749.

Los antipsicóticos de primera generación son conocidos como antipsicóticos típicos o clásicos, antagonistas dopaminérgicos o neurolépticos. Los de segunda generación son denominados antagonistas de serotonina-dopamina, principalmente por su alta afinidad por receptores 5HT_{2A}.

La evidencia científica revela similar acción farmacológica de los antipsicóticos de primera y segunda generación, excepto la clozapina para el tratamiento de la esquizofrenia resistente o refractaria a otros antipsicóticos³.

Mecanismo de acción de los neurolépticos

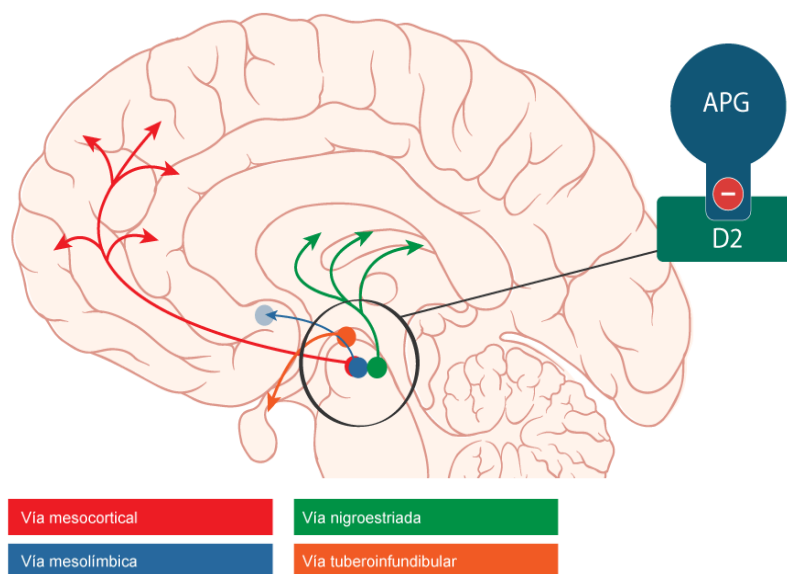
Pese a los avances en este campo, el mecanismo de acción de los antipsicóticos no se conoce en su totalidad; según la teoría dopaminérgica de la esquizofrenia, los síntomas positivos se deben a una excesiva actividad de la vía dopaminérgica a nivel del mesolímbico, en base a que determinadas sustancias aumentan la disponibilidad de dopamina (L-DOPA, cocaína, anfetaminas) y generan síntomas psicotomiméticos en individuos no esquizofrénicos. Los antipsicóticos de primera generación antagonizan receptores dopaminérgicos D₂ y reducen la neurotransmisión en las 4 vías dopaminérgicas.

Los antipsicóticos de primera generación, denominados antipsicóticos típicos, convencionales, clásicos, neurolépticos o antagonistas de dopamina, reducen la neurotransmisión en las cuatro vías dopaminérgicas bloqueando receptores D₂. Los distintos fármacos difieren en potencia y no en efectividad, clasificándose en antipsicóticos

de alta potencia (haloperidol, flufenazina), mediana potencia media (perfenazina, loxapina) y baja potencia (clorpromazina)³⁻⁶.

Gráfico 1. Mecanismo de acción de los antipsicóticos de primera generación.

Fuente: <http://psicofarmacologia.com/antipsicoticos/tipicos-neurolepticos-convencionales-primera-generacion>



Potencia antipsicótica-dosis equivalentes de clorpromazina

A los antipsicóticos de primera generación clasificados por su potencia, debe establecerse su equivalencia comparándola con la clorpromazina. Como ejemplo, se señala que existen fármacos más potentes que la clorpromazina (p.e, haloperidol), lo que implica que se administrarán menores dosis para alcanzar similar efecto terapéutico⁵⁻⁷. La equivalencia no significa mayor efectividad que la clorpromazina.

Cuadro 1. Dosis antipsicóticas equivalentes a 100 mg de clorpromazina^{5,6}.

Antipsicótico	Dosis equivalente
Clorpromazina	100 mg/día
Flufenazina	2 mg/día
Trifluoperazina	5 mg/día
Flupentixol	3 mg/día
Zuclopentixol	25 mg/día
Haloperidol	2-3 mg/día
Sulpirida	200 mg/día
Pimozida	2 mg/día
Loxapina	10 mg/día
Molindona	10 mg/día
Perfenazina	10 mg/día
Proclorperazina	15 mg/día
Tioridazina	100 mg/día
Tiotixeno	4 mg/día

Efectos de los antipsicóticos de primera generación en las cuatro vías dopaminérgicas

Evidencias apuntan a que una disfunción de la vía mesocortical podría asociarse a síntomas neurocognitivos y a trastornos en el control de las emociones y la afectividad (síntomas negativos); si ocurre un bloqueo de la vía mesocortical como un efecto secundario a dosis altas de antipsicóticos pueden producirse también síntomas negativos secundarios y trastornos neurocognitivos^{5,6,8}.

1. **Vía mesolímbica (efectos antipsicóticos):** se propone que la mayor actividad de esta vía sería a causa de síntomas positivos de la esquizofrenia; los antipsicóticos típicos, al bloquear los receptores D2 en esta vía, ejercen una posible acción farmacológica.
2. **Vía nigroestriada (síntomas extrapiramidales):** el antagonismo sobre receptores D2 de esta vía se postula aumentarían los síntomas extrapiramidales.

3. **Vía tuberoinfundibular (hiperprolactinemia):** la dopamina actúa como un factor que inhibe la prolactina, por lo que, un bloqueo de los receptores D2 en esta vía aumenta los niveles de prolactina que serán liberados desde la hipófisis.

Clorpromazina^{5,6,9}	
Comercial	Largactil®
Presentación	Comprimidos de 25-50 mg. Solución oral 40 mg/ml. Ampollas 25 mg.
Información general	Fenotiazina alifática útil en estados psicóticos, produce bloqueo α -adrenérgico (sedación y tranquilidad) y de receptores dopaminérgicos (nervio vago) a nivel gastrointestinal. Efecto anticolinérgico.
Aplicaciones	Psicosis, delirio, confusión, esquizofrenia. Antiemético. Tratamiento del hipo refractario.
Posología y administración	VO, dosis inicial: 25 y 100 mg. Mantenimiento 25-50 mg/8 horas (máximo de 300 mg/día). Vía IM o IV (perfusión): 25-50 mg hasta dosis máxima de 150 mg/día.
Contraindicaciones	Antecedentes de hypersensibilidad, insuficiencia hepática, ECV grave, depresión grave del SNC.
Precauciones	En pacientes geriátricos reducir la dosis a la mitad por presentar mayor sensibilidad a los efectos anticolinérgicos y sedantes e hipotensión ortostática.
Embarazo y lactancia	Atraviesa la barrera placentaria generando efectos extrapiramidales en neonatos; se excreta a través de la leche materna produciendo distonías y disquinesias tardías en el lactante.
Efectos adversos	Acatisia, visión borrosa, espasmos musculares, disartria, disfagia, rigidez de extremidades, temblor, pérdida de equilibrio, hipotensión, ceguera nocturna.
Interacciones	Evitar la ingesta con alcohol y otros depresores del SNC (aumenta la depresión), antihistamínicos y anticolinérgicos (pueden causar trastornos gastrointestinales, íleo paralítico, alucinaciones y confusión), analgésicos opiáceos (incrementan la depresión respiratoria) o uso simultáneo con diuréticos tiazídicos (potencia la hiponatremia).
Sobredosificación	Dosis altas pueden provocar convulsiones, arritmias, hipotensión severa e hipotermia. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Protegido de la luz. No congelar.

Flufenazina^{5,6,10,11}	
Comercial	Modecate®
Presentación	Ampollas 25 mg.
Información general	Fenotiacina, bloquea los receptores dopaminérgicos del sistema nervioso central generando efecto antisicótico.
Aplicaciones	Psicosis, esquizofrenia, tratamiento de náusea y vómito posquirúrgicos causados por toxinas, radiaciones y fármacos antineoplásicos.
Posología y administración	Dosis y frecuencia dependen de cada paciente. Dosis inicial 12,5-25mg; mantenimiento: una administración puede ser eficaz para 4 semanas o más. No exceder de 100 mg. Administración IM o SC.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, síndrome de Reye, discrasias sanguíneas, preclamsia, menores de 3 años, párkinson, glaucoma de ángulo estrecho o enfermedad cardiovascular severa.
Precauciones	Precaución en insuficiencia renal o hepática; durante el tratamiento evitar la exposición directa a luz solar (produce fotosensibilidad). Evitar manejo de maquinaria peligrosa por producir visión borrosa y somnolencia. En niños con enfermedades agudas (sarampión, infecciones del SNC, deshidratación o gastroenteritis) ocurre con mayor facilidad reacciones neuromusculares (distonías). Se recomienda usar la mitad de la dosis en pacientes geriátricos.
Embarazo y lactancia	Restringido por producir somnolencia, ictericia y efectos extrapiramidales en el neonato.
Efectos adversos	Síntomas extrapiramidales (acatisia, distonía y síndrome parkinsoniano), discinesia, sedación, sequedad de mucosas, retención urinaria, visión borrosa, hipotensión ortostática, congestión nasal, hipertermia, galactorrea, amenorrea, ginecomastia, impotencia, aumento del apetito y de peso.

Interacciones	Evitar ingesta con alcohol y otros depresores del SNC; administración conjunta con bloqueadores β -adrenérgicos y anestésicos epidurales o raquídeos (aumenta la hipotensión). Con anticolinérgicos aumenta el estreñimiento.
Sobredosificación	Dosis altas producen reacciones extrapiramidales graves, hipotensión, sedación profunda y coma. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Protegido de la luz, humedad y calor; recomendable a temperatura ambiente.

Periciazina^{5,6}	
Comercial	Nemactil®
Presentación	Comprimidos de 10 y 50 mg. Solución 40 mg/ml.
Información general	Antipsicótico fenotiazínico. Antidopaminérgico, estimula la producción de prolactina. Presenta intensa actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante α -adrenérgico.
Aplicaciones	Agitación, neurosis, psicosis, trastornos del carácter y del comportamiento (conducta agresiva, agitación psicomotriz, oligofrenia, neurosis), psicopatías, psicosis seniles, alcoholismo.
Posología y administración	Agitación: 10-60 mg/día en 2 a 3 tomas. Ancianos: 5-15 mg/día en 2 a 3 tomas. Neurosis- psicosis: 50-250 mg/día en 2-3 tomas. VO.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, glaucoma de ángulo estrecho, discrasias sanguíneas, enfermedad cardiovascular severa.
Precauciones	Precaución en insuficiencia renal o hepática. Evitar la exposición prolongada al sol (produce fotosensibilidad). Utilizar con precaución en climas cálidos al aumentar la susceptibilidad a la hipertermia. En alteraciones cardiovasculares graves, produce hipotensión por bloqueo α -adrenérgico. En diabetes, puede aumentar los niveles de glicemia. Aumenta el efecto depresor en problemas respiratorios graves. Evitar el uso en glaucoma de ángulo estrecho al aumentar la presión intraocular. En retención urinaria aumenta el efecto anticolinérgico. Evitar manejo de maquinaria peligrosa por producir mareo y somnolencia.
Embarazo y lactancia	Produce ictericia prolongada, hipo-hiperreflexia y efectos extrapiramidales en neonatos; somnolencia, letargia, distonías y disquinesia tardía durante la lactancia.
Efectos adversos	Somnolencia, sedación, sequedad de mucosas, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento, hipotensión ortostática, insomnio, erupciones cutáneas, problemas cardíacos. Amenorrea, galactorrea, ginecomastia, síndrome extrapiramidal.
Interacciones	Evitar la ingesta con alcohol y otros depresores del SNC; antidepresivos tricíclicos aumentan su efecto depresor.
Sobredosificación	En dosis altas produce somnolencia, pérdida de la conciencia, arritmias ventriculares e hipotermia. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Proteger de la luz y mantener a temperatura ambiente.

Clotiapina^{5,6,12,13}	
Comercial	Etumina®
Presentación	Comprimidos 40 mg.
Información general	Neuroléptico del grupo dibenzepinas; posee intensa acción sedante de la actividad psicomotora, potente acción ansiolítica y marcado efecto antipsicótico.
Aplicaciones	Ansiedad, psicosis, delirio, manía, insomnio.
Posología y administración	Psicosis: tratamiento de ataque 120-160 mg (máximo de 360 mg/día). Mantenimiento: 60-80 mg en varias tomas. Insomnio: 20-60 mg al acostarse.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, estados comatosos o de severa depresión del sistema nervioso central. En pacientes susceptibles de padecer convulsiones no usar dosis altas, ni efectuar cambios bruscos en la dosificación.
Precauciones	Evitar exposición a la luz solar porque produce foto sensibilidad. Ajuste en insuficiencia renal e insuficiencia hepática. Hipertrofia prostática, glaucoma, íleo paralítico, epilepsia, alteraciones cardiovasculares graves, reduce la capacidad de reacción, sedación, mareo, alteraciones visuales.

	En pacientes geriátricos administrar la mitad de la dosis usual de adultos. Contribuye al desarrollo de caries, enfermedad periodontal y candidiasis oral. Causa leucopenia y trombocitopenia, aumenta la susceptibilidad de infecciones bacterianas. Retraso en la cicatrización de las heridas y hemorragia gingival.
Embarazo y lactancia	En neonatos produce ictericia prolongada, hipo-hiperreflexia y efectos extrapiramidales. Produce somnolencia en el lactante.
Efectos adversos	Discinesia paroxística, temblor, rigidez, acatisia, somnolencia, sedación, retención urinaria, visión borrosa, estreñimiento. Leucopenia y trombocitopenia.
Interacciones	Con alcohol y otros depresores del SNC. Potencia efectos centrales de sedantes, analgésicos, hipnóticos, antihistamínicos o narcóticos.
Sobredosificación	Medicamentos antitiroideos aumentan riesgo de agranulocitosis. En dosis altas produce visión borrosa, retención urinaria, hipotensión, depresión respiratoria, desequilibrio electrolítico, somnolencia, coma. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Proteger de la luz y mantener a temperatura ambiente.

Levomepromazina^{5,6,14-16}

Comercial	Sinogán®
Presentación	Comprimidos de 25 y 100 mg. Solución oral 40 mg/ml. Ampollas de 25 mg.
Información general	Antipsicótico fenotiazínico, antidopaminérgico, estimula la producción de prolactina. Tiene intensa actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante α -adrenérgica. Leve actividad antipruriginosa, anestésica local y analgésica.
Aplicaciones	Ansiedad, agitación, depresión, psicosis, insomnio, dolor grave.
Posología y administración	Pacientes psicóticos: 100-200 mg/día en 2-3 tomas; no psicóticos 25-75 mg/día en 2-3 tomas VO. IM 75-100 mg/día en 3 a 4 administraciones, tratamiento de ataque y bajo vigilancia médica.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, depresión del SNC, depresión medular.
Precauciones	Foto sensibilidad. Ajuste en insuficiencia hepática y renal. Ingesta junto con alimentos, de preferencia a la hora de sueño. En casos de diabetes altera los niveles de glicemia. Ejerce depresión respiratoria. En enfermedades cardiovasculares produce hipotensión por bloqueo α -adrenérgico. No usar en glaucoma, hipertrofia prostática y retención urinaria ejerce efecto anticolinérgico- En Parkinson aumenta los efectos extrapiramidales. No se aconseja la conducción de vehículos o manejo de maquinaria peligrosa o de precisión durante el tratamiento, por posible aparición de somnolencia, mareos, etc. Evitar consumo de bebidas alcohólicas. Se asocia a síndrome neuroléptico maligno, complejo sintomático potencialmente mortal (curso con hipertermia, rigidez muscular, alteración de la conciencia, pulso errático, diaforesis y taquicardia). Utilizar con precaución en climas calurosos, pues aumenta la susceptibilidad a la hipertermia.
Embarazo y lactancia	Descritos casos aislados de ictericia prolongada, hipo-hiperreflexia y efectos extrapiramidales en neonatos si se administra fenotiazinas al final del embarazo. No recomendado durante la lactancia.
Efectos adversos	Somnolencia, sedación, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento; síntomas extrapiramidales (parkinsonismo, acatisia, discinesia), hipotensión ortostática.
Interacciones	Alcohol y depresores del SNC (aumenta el efecto depresor); los anticolinérgicos disminuyen el efecto de las fenotiazinas. Inhibe el efecto de los hipoglucemiantes. Potencia el efecto de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO.

Sobredosificación	Dosis altas producen hipotensión, sueño profundo, agitación, convulsiones, fiebre y arritmia cardíaca. El tratamiento es sintomático, terapia antiparkinsoniana anticolinérgica.
Conservación	Proteger de la luz y mantener a temperatura ambiente.

Perfenazina^{5,6,17}	
Comercial	Decentán®
Presentación	Comprimidos de 8 mg.
Información general	Antipsicótico, antidopaminérgico, estimulante de la producción de prolactina, antiemético, anticolinérgico, sedante y bloqueante α -adrenérgico.
Aplicaciones	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, delirio, manía.
Posología y administración	Dosis usual: 4 mg/cada 8 horas; máximo 8 mg/cada 8 horas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, alteraciones graves del SNC, depresión medular y discrasias sanguíneas.
Precauciones	Foto sensibilidad. Ajuste en insuficiencia renal y hepática, insuficiencia cardíaca, diabetes, asma, EPOC, epilepsia, depresión, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, retención urinaria, parkinsonismo, exposición a temperaturas extremas, hepatotoxicidad en niños (síndrome de Reye). Prolonga el intervalo QT con riesgo de aparición de torsión de puntas. En ancianos: mayor predisposición a hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos y discinesia tardía. No recomendado en menores de 12 años. Disminuye la capacidad de reacción, produce mareo y somnolencia.
Embarazo y lactancia	Contraindicado.
Efectos adversos	Somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento, pseudoparkinsonismo, distonía, fotosensibilidad, opistótonos, hipotensión, ginecomastia, impotencia, amenorrea y glucosuria.
Interacciones	Aumenta la toxicidad de: alcohol y otros depresores del SNC (anestésicos, barbitúricos o hipnóticos); interacciona con antidepresivos tricíclicos, fluoxetina o paroxetina. Disminuye el efecto de antidiabéticos, por acción hiperglucemiante.
Sobredosificación	A dosis altas produce depresión respiratoria, retención urinaria, visión borrosa, dilatación pupilar, congestión nasal, arritmia, hipotensión, taquicardia, rigidez muscular, agitación, desorientación, convulsiones y fiebre. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Proteger de la luz y mantener a temperatura ambiente.

Pipotiazina^{5,6,18,19}	
Comercial	Lonseren®, Piportil®
Presentación	Ampollas 100 mg.
Información general	Fenotiazina de acción prolongada; posee un radical piperidínico que causa depresión del SNC igual que otras fenotiazinas. Tiene propiedades antipsicóticas por bloqueo postsináptico en receptores dopaminérgicos mesolímbicos.
Aplicaciones	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, delirio, manía.
Posología y administración	Dosis usual: 100 mg cada 4 semanas, pudiendo incrementarse la dosis en función de la respuesta, hasta un máximo de 200 mg cada 4 semanas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, depresión de la médula ósea con discrasias sanguíneas, depresión del SNC, enfermedad cardiovascular grave, glaucoma.
Precauciones	Fotosensibilidad. Ajuste en insuficiencia renal y hepática, enfermedad cardiovascular grave, epilepsia, factores de riesgo para ECV. Suspender en caso de alza térmica inexplicable.
Embarazo y lactancia	Ictericia prolongada en neonatos y efectos extrapiramidales.
Efectos adversos	Somnolencia, hipotensión ortostática, mucosas secas, congestión nasal, vértigo, estreñimiento, acatisia, espasmos musculares, discinesia tardía, hiperglicemia, aumento de peso, variación del estado de ánimo, leucopenia, estreñimiento e íleo paralítico.
Interacciones	Absorción disminuida por sales, óxidos, hidróxidos de aluminio, magnesio y calcio.

Sobredosificación	Efecto aditivo y mayor riesgo de hipotensión ortostática con antihipertensivos. Mayor efecto depresor del SNC con sedantes, derivados morfínicos (analgésicos y antitusígenos), barbitúricos, antihistamínicos H1, hipnóticos, ansiolíticos, clonidina y sustancias relacionadas (metadona y talidomida). Efecto aditivo de reacciones adversas atropínicas con imipramina, antihistamínicos H1, sedantes, antiparkinsonianos anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida. En dosis altas produce síndrome parkinsoniano severo y coma. El tratamiento es sintomático.
Conservación	A temperatura ambiente sin superar 30°C.

Tiopropazina^{5,6,20}	
Comercial	Majeptil®
Presentación	Comprimidos de 10 mg.
Información general	Bloquea en el SNC a receptores dopaminérgicos, neuroléptico, antipsicótico y reductor de trastornos del pensamiento, delirios, alucinaciones y síntomas negativos de la esquizofrenia.
Aplicaciones	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, delirio, manía.
Posología y administración	Dosis de inicio: 5 mg/24 horas, pudiendo incrementarse la dosis de mantenimiento a 10 mg/6-8 h.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a fenotiazinas, riesgo de glaucoma de ángulo agudo y retención urinaria por problemas uretroprostáticos, párkinson, antecedentes de agranulocitosis y porfiria.
Precauciones	Foto sensibilidad. Ajuste en insuficiencia renal o hepática. Epilepsia, enfermedad cardiovascular grave, riesgo de prolongación del intervalo QT (torsión de punta), bradicardia. Hipokalemia. En caso de hipertermia inexplicable interrumpir el tratamiento. Produce alteración del estado de conciencia, por lo que debe restringirse la conducción y manejo de maquinaria. Evitar el consumo de alcohol y otros depresores del SNC durante el tratamiento.
Embarazo y lactancia	Restringido.
Efectos adversos	hipotensión ortostática, sequedad de mucosas, retención urinaria, sedación, somnolencia, cambios de humor, pérdida de peso, fotosensibilidad, alergia, estreñimiento, íleo paralítico, pérdida del tono muscular.
Interacciones	Asociación con: levodopa (antagonismo recíproco, usar anticolinérgico si aparece síndrome extrapiramidal), alcohol (aumenta el efecto sedante), guanetidina (disminuye el efecto antihipertensivo), sultoprida (mayor riesgo de alteración del ritmo ventricular). Aumenta efectos depresores de derivados morfínicos, barbitúricos, hipnóticos y ansiolíticos.
Sobredosificación	Reacción atropínica grave en presencia de atropina y sus derivados. En dosis altas produce somnolencia profunda, hipo- hipertensión arterial, arritmia cardíaca, depresión respiratoria, convulsiones y espasmo muscular grave. El tratamiento es sintomático.
Conservación	A temperatura ambiente sin superar 30°C.

Trifluoperazina^{5,6,21}	
Comercial	Eskazine®
Presentación	Comprimidos de 1, 2 y 5 mg.
Información general	Fenotiazina piperazínica. Actúa a nivel de los sistemas reticular y límbico del tálamo e hipotálamo bloqueando receptores dopaminérgicos e incrementando el recambio de dopamina cerebral. Antiemético potente. Tiene propiedades α -antiadrenérgicas que explican su efecto hipotensor, efecto que puede ser útil en pacientes geriátricos. Posee propiedades antimuscarínicas, inhibe la liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y del crecimiento. Aumenta la secreción de prolactina.
Aplicaciones	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis y delirio. Produce depresión del SNC manifestada por somnolencia, sedación, disminu-

Posología y administración	En pacientes psicóticos calma la agitación, normaliza el estado afectivo y atenúa los síntomas secundarios de las psicosis mayores (delirio y alucinaciones). Dosis usual: 2 a 5 mg/12 horas, pudiendo incrementarse hasta 25 mg/día.
Contraindicaciones	En ancianos y pacientes debilitados: 1 a 2,5 mg/12 horas.
Precauciones	Hipersensibilidad a fenotiazinas, depresión de la médula ósea, discrasias sanguíneas, insuficiencia renal y hepática, embarazo y lactancia. Ancianos y pacientes debilitados son más susceptibles al efecto farmacológico; precaución en insuficiencia hepática e insuficiencia renal. Depresor grave del SNC. Cuidado en epilepsia no tratada. Produce fotosensibilidad. Evitar uso concomitante con alcohol. No operar maquinaria durante el tratamiento. Ante la presencia de ardor de garganta, fiebre, hemorragia, debilidad, temblor, oscurecimiento de la orina, heces pálidas e ictericia suspender el medicamento.
Embarazo y lactancia	Restringido.
Efectos adversos	Congestión nasal, estreñimiento, acatisia, manifestaciones extrapiramidales (espasmos y sacudidas musculares, movimientos corporales de torsión, dificultad para mover los ojos, dificultad para hablar y deglutir, alteraciones del equilibrio, cara de máscara, temblor de manos y dedos).
Interacciones	Interactúa con depresores del SNC y con fármacos adrenérgicos, antihipertensivos, anticonvulsivos, analgésicos opioides y con anfetaminas, por lo que se ajustará la dosis cuando se administran en forma simultánea.
Sobredosificación	A dosis altas produce somnolencia profunda, hipo-hipertensión, arritmia cardíaca, depresión respiratoria, convulsiones, espasmo muscular grave. El tratamiento es sintomático.
Conservación	A temperatura ambiente sin superar 30°C.

Haloperidol ^{5,6,22,23}	
Comercial	Haloperidol
Presentación	Comprimidos de 0,5 y 10 mg. Solución oral de 2 mg/ml. Ampollas 5 mg.
Información general	Neuroléptico perteneciente a la familia de las butirofenonas. Potente antagonista de los receptores dopaminérgicos del SNC (neurolépticos de alta potencia). Sin actividad antihistamínica y anticolinérgica.
Aplicaciones	Psicosis, esquizofrenia, ansiedad grave, agitación, tics motores, vómitos, hipo persistente.
Posología y administración	Dosis inicial: 0,5 a 2 mg/8-12 horas; dosis de mantenimiento de 1 a 15 mg diarios. En esquizofrenia crónica y tratamiento de ataque de psicosis, usar una dosis inicial de 15 mg/día; en casos resistentes son necesarias dosis de hasta 60 a 100 mg/día en 2 a 3 tomas diarias.
Contraindicaciones	Foto sensibilidad. Ajuste en insuficiencia hepática y renal, hipertiroidismo, glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática, retención urinaria, síndrome del QT prolongado, hipopotasemia, desequilibrio electrolítico, enfermedad cardiovascular grave. El riesgo de arritmias ventriculares se incrementa a dosis elevadas. Riesgo de aparición de alteraciones graves del ritmo cardíaco (IM). Riesgo de síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, síntomas extrapiramidales.
Precauciones	Disminuye la capacidad de reacción (evitar conducir u operar maquinaria). Restringido por presencia de síndrome extrapiramidal en el neonato.
Embarazo y lactancia	Agitación, insomnio, depresión, trastorno psicótico, trastorno extrapiramidal, hipercinesia, cefalea, discinesia tardía, distonía, acatisia, bradicinesia, hipocinesia, hipertonía, somnolencia, facies parkinsoniana, temblor, mareo, deterioro visual, hipotensión ortostática, hipotensión, estreñimiento, boca seca, hipersecreción salival, náusea, vómito, prueba anormal de función hepática,
Efectos adversos	

Interacciones	erupción cutánea, retención urinaria, disfunción eréctil, aumento o pérdida de peso. Potencia la depresión del SNC del alcohol, hipnóticos, sedantes o analgésicos potentes. Antagoniza la acción de la adrenalina. Disminuye el efecto de: levodopa.
Sobredosificación	Aumenta niveles plasmáticos de los antidepresivos tricíclicos. Sobredosificación: En dosis altas produce reacciones extrapiramidales severas, hipotensión y sedación, depresión respiratoria, arritmia cardíaca, coma. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente y bajo vigilancia.

Zuclopentixol^{5,6}

Comercial	Cisordinol® Clopixol®
Presentación	Comprimidos de 10 y 25 mg. Solución oral de 20 mg/ml. Ampollas de 50 mg. Vial depot de 200 mg.
Información general	Bloquea receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos; neuroléptico, antipsicótico y sedante.
Aplicaciones	Esquizofrenia.
Posología y administración	Dosis inicial de 20-30 mg/día pudiendo incrementarse hasta 150 mg/día. Dosis usual de mantenimiento: 20-50 mg día.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, insuficiencia circulatoria, colapso circulatorio, coma, reducción nivel conciencia independientemente del origen (intoxicación por alcohol, barbitúricos u opiáceos).
Precauciones	Ajuste de dosis en insuficiencia hepática, enfermedad respiratoria avanzada, trastornos graves del SNC, hipotiroidismo, miastenia, hipertrofia prostática y arritmia cardíaca. En tratamiento a largo plazo puede modificar valores de glicemia y su respuesta a hipoglucemiantes. Disminuye la capacidad de reacción, se evitará la conducción y manejo de maquinaria peligrosa.
Embarazo y lactancia	Restringido.
Efectos adversos	Somnolencia, acatisia, hiper-hipocinesia, boca seca, discinesia, temblor, distonía, hipertonía, cefalea, parestesia, trastorno de atención, amnesia, alteración de la marcha, trastorno de acomodación ocular, visión anormal, vértigo, taquicardia, palpitaciones, congestión nasal, disnea, hipersecreción salivar, estreñimiento, vómito, dispepsia, diarrea, trastornos de la micción, retención urinaria, poliuria, hiperhidrosis, prurito, mialgia, aumento de apetito y de peso, astenia, fatiga, malestar, dolor, insomnio, depresión, ansiedad, nerviosismo, sueños anormales, agitación y disminución de la libido
Interacciones	Potencia el efecto sedante del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC. Disminuye el efecto antihipertensivo de la guanetidina. Riesgo de neurotoxicidad y aumento intervalo QT administrado junto al litio (evitar). Inhibición mutua del metabolismo con antidepresivos tricíclicos. Disminuye el efecto de la levodopa y adrenérgicos. Riesgo de reacción extrapiramidal con metoclopramida y piperazina.
Sobredosificación	Mayor riesgo de alteración electrolítica con tiazidas (diuréticos). A dosis altas produce somnolencia profunda, depresión respiratoria, arritmia cardíaca, coma, síndrome extrapiramidal, convulsiones, hipotensión, hipo-hipertermia. El tratamiento es sintomático.
Conservación	A temperatura ambiente y bajo vigilancia.

Amisulprida^{5,6,24,25}

Comercial	Solian®
Presentación	Comprimidos de 100, 200 y 400 mg
Información general	Antipsicótico con afinidad a receptor dopaminérgico D2/D3; sin afinidad por receptores D1, D4 y D5.

Aplicaciones	Esquizofrenia.
Posología y administración	Dosis usual de 400 mg/12 a 24 horas; excepcionalmente aumentar la dosis hasta 1,2 g/día.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, prolactinomas hipofisarios, cáncer de mama, feocromocitoma, niños hasta la pubertad, lactancia, junto a levodopa.
Precauciones	Ajuste de dosis en insuficiencia renal. Sin afinidad por los receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, histamínicos H1 y colinérgicos. Antecedente de crisis epilépticas, Parkinson, pacientes con factores de riesgo de ACV. Historia o antecedentes familiares de cáncer de mama. Ancianos: riesgo de hipotensión, sedación y aumento de mortalidad en ancianos con demencia. Riesgo de tromboembolismo venoso, leucopenia, neutropenia y agranulocitosis, discrasias sanguíneas. Control glucémico en diabetes mellitus o con factores de riesgo. Disminuye la capacidad de reacción (prohibir la conducción y operación de maquinaria). Restringido.
Embarazo y lactancia	
Efectos adversos	Temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia, discinesia, distonía aguda, somnolencia, insomnio, ansiedad, agitación, disfunción orgásmica, estreñimiento, náusea, vómito, sequedad de boca, incrementa niveles plasmáticos de prolactina, hipotensión y aumento de peso.
Interacciones	Potencia efectos depresores del alcohol y otros depresores como anestésicos, analgésicos narcóticos, sedantes, barbitúricos y benzodiacepinas. Aparición de síntomas extrapiramidales con sales de litio. Niveles plasmáticos reducidos con sucralfato, antiácidos de sales de magnesio o aluminio.
Sobredosificación	En dosis altas produce síndrome extrapiramidal, convulsiones, hipotensión sedación y coma. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente y bajo vigilancia.

Sulprida^{5,6,25}	
Comercial	Digton®, Dogmatil®, Guastil®, Lebopride®, Psicocen®, Teravil®
Presentación	Comprimidos de 50 y 200 mg. Ampollas de 100 mg. Solución oral de 25 mg/5 ml.
Información general	Benzamida que bloquea receptores dopaminérgicos, especialmente receptores D2; efectivo en el tratamiento de la esquizofrenia. Posee ligera actividad antiemética, sedante y bloqueante α -adrenérgica. Puede alterar la concentración sérica de gastrina (antiulceroso).
Aplicaciones	Ansiedad, fobias, delirio, esquizofrenia, paranoia, delirio y vértigo.
Posología y administración	Neurosis y vértigo: 50-100 mg/8 horas. Psicosis: 100-200 mg/6 horas. IM 600-800 mg/día (durante 15-20 días).
Contraindicaciones	Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a las benzamidas (tiaprida, metoclopramida, etc.). Contraindicado en el feocromocitoma por la posibilidad de inducir hipertensión. Puede ocasionar síntomas extrapiramidales que agravan los síntomas del Parkinson. Alteraciones graves del SNC.
Precauciones	Ajuste de dosis en insuficiencia renal.
Embarazo y lactancia	Restringido.
Efectos adversos	Somnolencia, sedación, retención urinaria, visión borrosa, sequedad de mucosas, ginecomastia, amenorrea, hipotensión ortostática, disminución de la libido, insomnio y arritmia cardíaca.
Interacciones	Potencia efectos depresores del SNC de fármacos antisicóticos, antidopaminérgicos. Causa síndrome parkinsoniano al administrar junto a sales de litio. Los antiácidos reducen su absorción.
Sobredosificación	A altas dosis produce discinesia y parkinsonismo. El tratamiento es sintomático.
Conservación	A temperatura ambiente y bajo vigilancia.

Tiaprida ^{5,6,25,26,27}	
Comercial	Tiaprizal®
Presentación	Comprimidos de 100 mg. Ampollas de 100 mg. Solución oral de 12 mg/ml.
Información general	Benzamida, antipsicótico que inhibe receptores dopaminérgicos centrales que participan en la regulación de las funciones viscerales (utilidad en el manejo de náusea, vómito y disquinesias digestivas). Acción a nivel del diencefalo (SNC), donde actúa como un mediador entre el sistema mesolímbico y los órganos efectores viscerales (por esta propiedad es útil en cefaleas, jaquecas, agitación, temblores, alteraciones del comportamiento y emesis de origen central).
Aplicaciones	Ansiedad, síndromes de hiperactividad motriz, tics, náusea y vómito.
Posología y administración	Dosis usual: 50-100 mg/8 horas; y puede incrementarse máximo 200 mg/6 horas (total 800 mg/día). Ancianos: dosis usual 50-100 mg/12 h. IM o IV: 100-200 mg/24 horas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, cáncer de mama, feocromocitoma, uso concomitante con levodopa o dopaminérgicos. Parkinson.
Precauciones	Ajuste en insuficiencia renal o hepática, en pacientes con factores de riesgo de embolia cerebral. Reduce la capacidad de reacción; restringir la conducción u operación de maquinaria peligrosa.
Embarazo y lactancia	Restringido. Si se usa en el tercer trimestre de gestación, puede inducir taquicardia al neonato, hiperexcitabilidad, distensión abdominal, retardo meconial y sedación.
Efectos adversos	Somnolencia, insomnio, agitación, apatía, mareo, cefalea, síntomas extrapiramidales (temblor, hipertonia muscular, hipoquinesia e hipersalivación), acatisia, distonía, disquinesia tardía (movimientos rítmicos e involuntarios de lengua y/o cara), amenorrea, astenia, aumento de peso y arritmias ventriculares.
Interacciones	Potencia efectos depresores del alcohol, fármacos hipotensores y β-bloqueadores.
Sobredosificación	Dosis altas pueden producir somnolencia, sedación, coma, hipotensión, síntomas extrapiramidales graves, depresión respiratoria y arritmia cardíaca. El tratamiento es sintomático.
Conservación	A temperatura ambiente y bajo vigilancia.
Pimozida ^{5,6,28}	
Comercial	Orap®
Presentación	Comprimidos de 1 y 4 mg.
Información general	Derivado difenilbutilpiperidina; bloquea selectivamente receptores centrales dopaminérgicos. Posee propiedades neurolépticas.
Aplicaciones	Psicosis, síndrome de Gilles Tourette
Posología y administración	Dosis de inicio: 4 mg/ día pudiendo incrementarse hasta un máximo de 16 mg/día. En el síndrome de Tourette, 1 a 2 mg/24 horas pudiendo incrementarse hasta un máximo de 10 mg/día.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, depresión del SNC, estado comatoso, trastorno depresivo, Parkinson, arritmias cardíacas o torsión de puntas. Hipocalcemia, hipomagnesemia. Bradicardia clínicamente significativa. Asociación con prolongadores QT (antiarrítmicos clase IA y III, amitriptilina, maprotilina, fenotiazinas, sertindol, terfenadina, astemizol, cisaprida, bepridil, halofantrina, esparfloxacino).
Precauciones	Inhibidores CYP3A4 (antifúngicos azólicos, inhibidores proteasa, macrólidos, nefazodona) e inhibidores CYP2D6 (quinidina, ISRS como sertralina, fluoxetina, paroxetina, citalopram y escitalopram). Semivida muy larga que permite su dosificación diaria o cada varios días. Fotosensibilidad. Ajuste en insuficiencia renal o hepática. Puede alterar la capacidad de alerta especialmente durante los primeros días

	de tratamiento. Estos efectos pueden ser potenciados por el alcohol. Se advertirá al paciente de los riesgos de sedación a fin de no conducir u operar maquinaria durante el tratamiento, hasta conocer la susceptibilidad individual. Ancianos con psicosis y demencia tratados con antipsicóticos tienen mayor riesgo de muerte. En trastornos cardíacos graves es importante un EKG previo y controles frecuentes durante el tratamiento. En pacientes con diabetes puede alterar los niveles de glicemia. Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad en niños y adolescentes con signos y síntomas que sugieren síndrome de Reye.
Embarazo y lactancia	Restringido. En neonatos puede producir síntomas extrapiramidales (agitación, hiper-hipotonía, temblor, somnolencia, trastornos de la alimentación y dificultad respiratoria).
Efectos adversos	Anorexia, insomnio, mareo, somnolencia, cefalea, temblor, letargia, visión borrosa, estreñimiento, sequedad de boca, vómito, hiperhidrosis, hiperactividad de las glándulas sebáceas, nicturia, poliuria, disfunción eréctil, postración, depresión, agitación, inquietud, trastorno extrapiramidal, acatisia, hipersecreción salivar y rigidez muscular.
Interacciones	Potencia el efecto tóxico de la claritromicina y fluoxetina. Hipokalemiantes (agonistas β-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes). La hipopotasemia podría incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT y la aparición de arritmias cardíacas ventriculares graves como la torsión de puntas, potencialmente fatales. Se recomienda evitar la asociación con fármacos que producen hipokalemia y si fuera inevitable, monitorizar la función cardíaca.
Sobredosificación	A dosis altas produce arritmias ventriculares, paro cardíaco, síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular generalizada, alteración del estado de conciencia, discinesia tardía con movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula), convulsiones, síntomas extrapiramidales.
Conservación	El tratamiento es sintomático. A temperatura ambiente y bajo vigilancia.

Clozapina^{5,6,29,30}	
Comercial	Leponex®
Presentación	Comprimidos de 25 y 50 mg.
Información general	Derivado dibenzodiazepínico, bloqueante débil de receptores dopaminérgicos (D1, D2, D3 y D5), bloqueo intenso de receptores D4 y serotoninérgicos 5HT₂. Tiene potente efecto antiadrenérgico, anticolinérgico y antihistamínico. Disminuye el nivel de vigilia con pocos efectos secundarios.
Aplicaciones	Esquizofrenia.
Posología y administración	Dosis de inicio: 12,5 mg 1 o 2 veces al día. Dosis de mantenimiento: 300 a 600 mg/día (dosis máxima 900 mg/día). La hipotensión ortostática es el factor limitante del aumento de dosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, enfermedades mieloproliferativas, depresión del SNC, trastornos renales o cardíacos severos, enfermedad hepática progresiva e íleo paralítico.
Precauciones	Reacciones hematológicas adversas. Foto sensibilidad. Ajustar la dosis en insuficiencia renal y hepática. En alteraciones cardiovasculares graves (insuficiencia cardíaca) puede producir hipotensión por bloqueo α-adrenérgico. En diabetes altera los niveles de glicemia. En enfermedades respiratorias crónicas potencia el efecto depresor. En epilepsia, pueden presentarse convulsiones. Potencia el efecto anticolinérgico manifestado por retención urinaria, íleo paralítico y glaucoma. Evitar el consumo de alcohol y manejo de maquinaria peligrosa. Pacientes geriátricos tienen mayor predisposición a sufrir hipotensión ortostática y mayor

Embarazo y lactancia	sensibilidad a efectos anticolinérgicos y efectos secundarios extrapiramidales. Restringido. Produce somnolencia y discinesia tardía en el lactante.
Efectos adversos	Aumento de peso, intolerancia a la glucosa, mareo, somnolencia, sedación, cambios en el EKG, convulsiones, visión borrosa, acatisia, síntomas extrapiramidales, cefalea, hipotensión ortostática e íleo paralítico.
Interacciones	Los inhibidores del CYP 1A2 (cafeína y fluvoxamina) potencian los efectos tóxicos; las benzodiacepinas potencian la toxicidad y provocan delirio tóxico. Puede aumentar efectos centrales de los depresores del SNC (narcóticos, antihistamínicos y benzodiacepinas) y sufrir colapso circulatorio (a veces profundo que conduce al paro cardíaco- respiratorio). La cafeína aumenta la concentración plasmática en un 50%.
Sobredosificación	Los antihipertensivos y sales de litio potencian su efecto tóxico. A dosis altas produce insuficiencia cardíaca, sedación profunda, confusión, alucinaciones, agitación, delirio y depresión respiratoria. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Risperidona^{5,6,31,32}

Comercial	Risperidona, Arketin®, Diaforin®, Risfarma®, Risperdal®
Presentación	Comprimidos de 1, 3 y 6 mg. Comprimidos bucodispersables 0,5, 1, 2, 3 y 4 mg. Solución oral 1 mg/ml. Formulación depot IM 25, 37,5 y 50 mg.
Información general	Derivado benzoisoxazólico antagonista altamente selectivo de receptores 5-HT ₂ de la serotonina y D ₂ de la dopamina. Se une también a los receptores α ₁ -adrenérgicos; baja actividad con los receptores H ₁ -histaminérgicos y α ₂ -adrenérgicos. Sin afinidad por receptores colinérgicos. Por su potente acción potente antagonista D ₂ , mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa menor depresión de la actividad motora y menor inducción de catalepsia comparado a los neurolepticos clásicos.
Aplicaciones	Psicosis, esquizofrenia, trastornos bipolares y alteraciones del comportamiento asociadas a demencia.
Posología y administración	Dosis de inicio 2 mg/día; se incrementa la dosis en base a la respuesta del paciente. Las dosis se pueden administrar de manera única o cada 12 horas. Dosis superiores a 10 mg/día no son más eficaces que dosis menores. Dosis máxima 16 mg/día. Demencia: 0,5-1 mg/12-24 horas sin exceder de 2 mg/12 horas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad.
Precauciones	Ajustar la dosis en insuficiencia renal y hepática. Demencia: aumenta el riesgo de episodios isquémicos. En trastornos cardíacos graves (insuficiencia cardíaca o coronaria) puede aparecer hipotensión ortostática por la actividad α-bloqueante. En Parkinson puede aumentar el riesgo de síndrome neuroléptico maligno. En diabetes aumenta el riesgo de hiperglicemia. Alterar el estado de alerta y la coordinación psicomotriz. Pacientes geriátricos tienen mayor predisposición a hipotensión ortostática, sensibilidad a los efectos anticolinérgicos y efectos secundarios extrapiramidales como disquinesia tardía persistente, difícil de controlar y en ciertos casos irreversible.
Embarazo y lactancia	Restringido. Produce agenesia del cuerpo calloso en recién nacidos
Efectos adversos	Dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, hipersalivación, hipotensión ortostática, cefalea, mareo, isquemia cerebral (demencia), astenia, ansiedad, insomnio, reducción de la concentración, trastornos de la visión y discinesia tardía.
Interacciones	Clozapina, fenitoína, agonistas dopaminérgicos, sales de litio y sertralina potencian su toxicidad.
Sobredosificación	A dosis altas produce sedación, taquicardia, hipotensión, síntomas extrapiramidales graves y depresión respiratoria. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Olanzapina^{5,6,33,34}

Comercial	Zyprexa®
Presentación	Comprimidos de 2,5, 5 y 10 mg. Comprimidos bucodispersables de 5 y 10 mg. Ampollas de 10 mg.
Información general	Antipsicótico del grupo de las benzodiazepinas. Antagonista de receptores 5-HT ₂ de serotonina y de receptores D ₁ -D ₂ de la dopamina. Afinidad con receptores colinérgicos muscarínicos, receptores α ₁ -adrenérgicos y receptores de histamina H ₁ .
Aplicaciones	Esquizofrenia, manía y trastornos bipolares.
Posología y administración	VO: 2,5- 10 mg /día; posteriormente se ajusta a dosis entre 5 y 20 mg diarios. Pacientes geriátricos: 2,5 mg/día. En la presentación oral, ingerir inmediatamente luego de abrir el blíster.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, glaucoma de ángulo estrecho.
Precauciones	Aumento inicial y transitorio de transaminasas. Posible aumento del intervalo QT. Fotosensibilidad. En diabetes aumenta la glicemia. En epilepsia predispone convulsiones. Alteración de la regulación hipotalámica de la temperatura. Alteración del estado de alerta y coordinación motriz. Aumenta el efecto depresor del alcohol y otros depresores del SNC. Pacientes geriátricos: mayor predisposición a sufrir hipotensión ortostática y sensibilidad a los efectos anticolinérgicos y sedantes con el uso de antipsicóticos. Mayor tendencia a sufrir efectos secundarios extrapiramidales como disquinesia tardía.
Embarazo y lactancia	Produce temblor, hipertonia, letargo y somnolencia en lactantes de madres que usaron olanzapina en el tercer trimestre del embarazo. Por los posibles efectos adversos graves en el lactante (somnolencia, letargia, distonías y disquinesia tardía), se suspenderá la lactancia materna o la administración del fármaco.
Efectos adversos	Somnolencia, aumento de peso, hipotensión ortostática, edema maleolar, estreñimiento, sequedad bucal, arritmias, sequedad de mucosas, retención urinaria, incremento de los valores de transaminasas, mareo, acatisia y discinesia tardía.
Interacciones	Hipokalemiantes (agonistas β -adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes). La hipopotasemia podría incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT y la aparición de arritmias cardíacas ventriculares graves como la torsión de puntas. Amerita control del K sérico y corrección de una eventual hipopotasemia. Uso conjunto de antipsicóticos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas graves tipo torsión de puntas potencialmente fatales. Antagoniza los efectos de los agonistas dopaminérgicos.
Sobredosificación	A dosis altas produce agitación, depresión respiratoria, taquicardia, disartria, síntomas extrapiramidales severos, sedación y coma. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Quetiapina ^{5,6,35}	
Comercial	Seroquel®
Presentación	Comprimidos de 25, 100, 200 y 300 mg.
Información general	Antipsicótico atípico, interacciona con un amplio rango de receptores neurotransmisores.
Aplicaciones	Esquizofrenia, psicosis, manía y trastornos bipolares.
Posología y administración	VO iniciar con 25 mg/12 horas aumentando progresivamente con intervalos de 25-50 mg hasta llegar a dosis de 300 a 600 mg/día repartidos en una o dos tomas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, uso concomitante con inhibidores del citocromo P450 3A4

Precauciones	(inhibidores de proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina y claritromicina). Aumento de transaminasas. Realizar controles periódicos de función hepática y tiroides. Realizar exámenes oftalmológicos al inicio y de forma semestral para detectar presencia de cataratas. En pacientes con demencia aumenta el riesgo de isquemia cerebral, altera el estado de alerta y la coordinación psicomotriz. Pacientes geriátricos: mayor predisposición a hipotensión ortostática, mayor sensibilidad a los efectos anticolinérgicos-sedantes y efectos secundarios extrapiramidales, como disquinesia tardía, con el uso de concomitante de antipsicóticos.
Embarazo y lactancia	Restringido. Recién nacidos presentan riesgo de reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de variable gravedad y duración luego del parto. Se notifica agitación, hipertonía-hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastorno alimenticio.
Efectos adversos	Astenia, sequedad de mucosas, rinitis, dispepsia, estreñimiento, somnolencia, vértigo, leucopenia, hipotensión ortostática e incremento de los valores de transaminasas.
Interacciones	Fenitoína, carbamazepina, rifampicina reducen la concentración plasmática del medicamento. El alcohol y otros depresores del SNC potencian sus efectos tóxicos.
Sobredosificación	A dosis altas produce sedación, taquicardia, hipotensión y depresión respiratoria. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Ziprasidona^{5,6,36}	
Comercial	Zeldox®
Presentación	Comprimidos de 20, 40, 60 y 80 mg. Suspensión oral 10 mg/ml. Vial 20 mg/ml.
Información general	Alta afinidad por receptores de dopamina D2, para receptores de la serotonina 5HT2A, 5HT2C, 5HT1A y 5HT1D; afinidad para receptores α1-adrenérgicos y moderada afinidad para receptores de histamina H1. Antagonista de receptores de serotonina tipo 2A (5HT2A) y 1D (5HTD1) y para los receptores de la dopamina D2; agonista para el receptor 5HT1A. Inhibe la recaptación sináptica de la serotonina y de la norepinefrina.
Aplicaciones	Esquizofrenia.
Posología y administración	Tratamiento agudo: 40 mg/12 horas junto a alimentos; dosis máxima de 80 mg/12 horas. Dosis de mantenimiento usual: 20 mg/12 horas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, síndrome de QT largo (postinfarto de miocardio e insuficiencia cardíaca descompensada). En diabetes produce aumento de la glicemia. En pacientes con demencia produce isquemia cerebral.
Precauciones	Prolongación del intervalo QT. Ajuste en insuficiencia hepática; realizar controles periódicos de la función hepática. Produce alteración del estado de alerta y coordinación motriz. La biodisponibilidad de ziprasidona se incrementa hasta en un 100% si se ingiere con alimentos.
Embarazo y lactancia	Restringido.
Efectos adversos	Dolor abdominal, síndrome gripal, edema facial, taquicardia, hipotensión ortostática, anorexia, mialgia, agitación, síndrome extrapiramidal, dermatitis por micosis, astenia, cefalea, fiebre, sequedad bucal, somnolencia, acatisia, síndrome extrapiramidal y visión borrosa.
Interacciones	Con alcohol, depresores del SNC y ketoconazol potencian su efecto tóxico. Con carbamazepina disminuye la concentración plasmática del fármaco. Con agonistas β-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes incrementan el riesgo de prolongación del intervalo

Sobredosificación	QT y la aparición de arritmias cardíacas ventriculares graves como la torsión de puntas. A dosis altas produce disartria, somnolencia, sedación profunda, hipertensión transitoria y convulsiones. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Aripiprazol^{5,6,37,38}

Comercial Presentación Información general	Ability® Comprimidos de 5, 10 y 15 mg. Antipsicótico agonista parcial de receptores D2 de dopamina y 5-HT1a de serotonina y antagonista de receptores 5-HT2a de serotonina.
Aplicaciones Posología y administración Contraindicaciones Precauciones	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, delirio y manía. Dosis de inicio y mantenimiento: 15 mg/día. Dosis máxima: 30 mg/día. Hipersensibilidad. Agonista parcial de receptores D2 y 5HT1A. Antagonista de receptores 5HT2. Produce alteración del estado de alerta y coordinación motriz. En pacientes geriátricos produce alteraciones cardíacas con riesgo de muerte. En diabetes altera niveles de glicemia. Aumenta la glucosa sanguínea (fluctuación sanguínea) y la hemoglobina glicosilada. Aumenta la CPK (creatina fosfoquinasa), generalmente transitoria y asintomáticas. Aumenta la alanina aminotransferasa (ALT). Aumenta la aspartato aminotransferasa (AST). Aumenta la gamma glutamil transferasa (GGT).
Embarazo y lactancia Efectos adversos	Restringido. Diabetes mellitus, insomnio, agitación, ansiedad, cefalea, acatisia, somnolencia-sedación, temblor, trastorno extrapiramidal, mareo, visión borrosa, náusea, vómito, dispepsia, estreñimiento, hipersecreción salivar, fatiga, taquicardia e hipotensión ortostática.
Interacciones	La administración simultánea de antipsicóticos inyectables y benzodiazepinas vía parenteral puede asociarse a sedación excesiva y depresión cardiorrespiratoria. Potencia el efecto de los antihipertensivos. Reducen la concentración plasmática el uso concomitante de carbamazepina, rifampicina, rifabutina, fenitoína y fenobarbital.
Sobredosificación	A dosis altas produce letargia, hipertensión, taquicardia, arritmia y depresión respiratoria. El tratamiento es sintomático.
Conservación	Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Sertindol^{5,6,39,40}

Comercial Presentación Información general	Serdolect® Comprimidos de 4, 12, 16 y 20 mg. Antipsicótico, inhibidor selectivo sobre neuronas dopaminérgicas mesolímbicas.
Aplicaciones Posología y administración	Esquizofrenia en pacientes intolerantes a otro antipsicótico. Dosis de inicio: 4 mg. Se recomienda aumento paulatino de la dosis hasta alcanzar la dosis de mantenimiento entre 16 a 20 mg diarios.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, hipopotasemia, hipomagnesemia, enfermedades cardíacas graves (insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular y arritmia cardíaca), síndrome QT prolongado.
Precauciones	Monitoreo del ECG. Agrava la enfermedad de Parkinson por inhibición de la dopamina. En epilepsia predispone convulsiones. Produce síndrome de abstinencia por interrupción brusca del fármaco.
Embarazo y lactancia	Restringido.

Efectos adversos	Mareo, parestesia, edema periférico, hipotensión ortostática, rinitis, congestión nasal, disnea, sequedad de mucosas, aumento de peso, intervalo QT prolongado y hematuria.
Interacciones	Con eritromicina y otros macrólidos, antagonistas de calcio producen aumento de la concentración plasmática del medicamento. Ketoconazol aumenta la toxicidad cardiovascular. La administración conjunta de antipsicóticos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas graves tipo torsión de puntas, potencialmente fatales.
Sobredosificación	A dosis altas produce somnolencia, disartria, taquicardia, hipotensión y depresión respiratoria.
Conservación	Tratamiento es sintomático. Temperatura ambiente no mayor a 30°C.

Bibliografía

1. Pol Yanguas Emilio. Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos. *Salud Colect* 2015; 11(1):115-28.
2. Freedman R. Schizophrenia. *NEJM* 2003; 349(18):1738-1749.
3. Tajima K, Fernández H, López-Ibor JJ, Carrasco JL, Díaz-Marsá M. Tratamiento para la esquizofrenia. Revisión crítica sobre la farmacología y mecanismos de acción de los antipsicóticos *Actas Esp Psiquiatr* 2009; 37(6):330-342.
4. Stahl Stephen M. Emerging guidelines for the use of antipsychotic polypharmacy. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2013; 6(3):97-100.
5. López Galán Santiago. Interacciones de los psicofármacos. La seguridad de nuestros pacientes. 1ed. Ed Panamericana: Buenos Aires. 2017.
6. Hernández Herrero Gonzalo, Moreno González Alfonso, Zaragoza García Francisco, Porras Chavarino Alberto. MediPharm. Tratado de Medicina Farmacéutica. 1ed. Ed Panamericana: Buenos Aires. 2010.
7. González Rodríguez A, Catalán R, Penadés R, Ruiz V, Torra M, Bernardo M. Respuesta antipsicótica en trastorno delirante y esquizofrenia: estudio prospectivo de cohortes. *Actas Esp Psiquiatr* 2016; 44(4):125-135.
8. Prieto E, Micó JA, Meana JJ, Majadas S. Neurobiological bases of quetiapine antidepressant effect in the bipolar disorder. *Actas Esp Psiquiatr* 2010; 38(1):22-32.
9. Herrera-Estrella M, Luna K. Clozapina: una revisión. *Psiquiatr Biol* 2016; 23(3):87-92.
10. Varela Guzmán Mario, Caldera V María Teresa, Jara V César, Díaz M Carlos, Espinoza R Adriana. Decanoato de flufenazina en el tratamiento de mantención de pacientes esquizofrénicos ambulatorios *Rev. Psiquiatr (Santiago de Chile)* 1991; 8(1):723-31.
11. Quintero Eric, Zuñiga Brid Ramiro, Rodríguez Juana. Efectos clínicos en uso el decanoato de flufenazina en el control del paciente esquizofrénico *Rev. Méd. Caja Seguro Soc* 1987; 19(3):256-61.
12. Castello-Salvador J, Navarro PM. Nuestra experiencia clínica con el nuevo neuroléptico Etumina (clotiapina). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1971; 30(1):29-34.
13. Kraus JJ, Avnon MH, Stolerian I. Acute phase of drug withdrawal management by clothiapine (Entumin): a pilot project. *Int J Addict* 1980; 15(8):1191-7.
14. Sivaraman P, Rattehalli R, Jayaram M. Levomepromazine for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012; 38(2):219-20.
15. Lal S, Thavundayil JX, Nair NP Vasavan, Annable L, Ng Ying Kin Ng MK, Gabriel A, Schwartz G. Levomepromazine versus chlorpromazine in treatment-resistant schizophrenia: a double-blind randomized trial. *J Psychiatry Neurosci* 2006; 31(4):271-9.
16. Green Ben, Pettit Tor, Faith Lesley, Seaton Kristof. Focus on levomepromazine. *Curr Med Res Opin* 2004; 20(12):1877-81.
17. Rosenheck Robert A. Aripiprazole and perphenazine: no difference. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(11):1812-3.
18. Bechelli Luiz Paulo de C, Hetem Guido. Prolonged action and monthly administration of pipothiazine in the treatment of schizophrenic patients in private clinic with maximum follow-up of 5 years. *J Bras Psiquiatr* 1984; 33(6):451-6.
19. Silva JA, Costa e, Dreyfus JF. Avaliacao clinica da pipotiazina e de seu ester palmitico no tratamento da esquizofrenia. *Inf. Psiquiatr* 1982; 3(3):75-78.
20. Conde López V, Cruz Roche R. Valoración de la asociación tioproperazina- levopromazina. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1970; 29(4):337-52.
21. Howland Robert H. Trifluoperazine: a sprightly old drug. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2016; 54(1):20-2.
22. Bohórquez Peñaranda A, García Valencia J, Gómez Restrepo C, de la Hoz AM, Arenas Á, Jaramillo González LE, Tamayo Martínez N. Tratamiento con antipsicóticos en la fase aguda del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia. *Rev. Colomb. Psiquiatr* 2015; 44(S1):13-28.

23. Gómez-Restrepo C, Ávila MJ, Bohórquez Peñaranda AP, Jaramillo González LE, Vélez Fernández C, Vélez Traslaviña Á, García Valencia J, Pinzón-Amado A. Tratamiento farmacológico del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia que presenta conducta violenta o agitación. *Rev. Colomb. Psiquiatr* 2015; 44(S1):59-65.
24. Sabella Donna. Antipsychotic medications. *Am J Nurs* 2017; 117(6):36-43.
25. Frota Leopoldo Hugo, Bueno João Romildo, Silva Filho João Ferreir. Risperidona, amisulprida, quetiapina e ziprasidona: comentários finais ao protocolo do Ministério da Saúde para antipsicóticos atípicos de segunda geração *J Bras Psiquiatr* 2001; 50(9/10):337-362.
26. Díaz M, Vidal A, Gascón JM, Gutiérrez El. Síndrome neuroléptico maligno inducido por tiaprida. *Med. Intensiva (Madrid)* 2003; 27(9):630-630.
27. Parrochia E. Tiapride. *Bol. Hosp. San Juan de Dios* 1983; 30(5):277-8.
28. Gunduz-Bruce Handan, Oliver Stephen, Gueorguieva Ralitzia, Forselius-Bielen Kimberlee, D'Souza Deepak C, Zimolo Zoran, Tek Cenk, Kaliora Styliani, Ray Susan, Petrides Georgios. Efficacy of pimozide augmentation for clozapine partial responders with schizophrenia. *Schizophr Res* 2013; 143(2-3):344-7.
29. Herrera-Estrella Miguel, Luna Karen. Clozapina: una revisión. *Psiquiatr. Biol* 2016; 23(3):87-92.
30. Wang Sheng-Min, Han Changsu, Lee Soo-Jung, Jun Tae-Youn, Patkar Ashwin A, Masand Prakash S, Pae Chi-Un. Investigational dopamine antagonists for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Investig Drugs* 2017; 26(6):687-698.
31. Yoshimura Yusaku, Takeda Toshihiko, Kishi Yoshiki, Harada Toshiki, Nomura Akira, Washida Kenji, Yoshimura Bunta, Sato Kojiro, Yada Yuji, Aoki Shozo. Optimal dosing of risperidone and olanzapine in the maintenance treatment for patients with schizophrenia and related psychotic disorders: a retrospective multicenter study. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(3):296-301.
32. Oner Taliha, Akdeniz Celal, Adaletli Hilal. Multifocal atrial tachycardia caused by risperidone. *Int J Cardiol* 2016; 203:855-7.
33. Goff Donald C, Falkai Peter, Fleischhacker W Wolfgang, Girgis Ragy R, Kahn Rene M, Uchida Hiroyuki, Zhao Jingping, Lieberman Jeffrey A. The long-term effects of antipsychotic medication on clinical course in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2017; 174(9):840-849.
34. Domínguez-Jiménez José Luis, Puente-Gutiérrez Juan Jesús, Pelado-García Eva María, Cuesta-Cubillas Diego, García-Moreno Antonio Manuel. Hepatotoxicidad secundaria a olanzapina. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104(11):617-618.
35. Hutton Paul, Taylor Peter J, Mulligan Lee, Tully Sarah, Moncrieff Joanna. Quetiapine immediate release *versus* placebo for schizophrenia: systematic review, meta-analysis and reappraisal. *Br J Psychiatry* 2015; 206(5):360-70.
36. Baca E, Azanza JR, Giner J, Sáiz J, Vallejo J, Diez T, Madrigal M. Ziprasidona: de la farmacología a la práctica clínica. Un año de experiencia. *Actas Esp Psiquiatr* 2005; 33(5):311-324.
37. Cameron Chris, Zummo Jacqueline, Desai Dharmik N, Drake Christine, Hutton Brian, Kotb Ahmed, Weiden Peter J. Aripiprazole lauroxil compared with paliperidone palmitate in patients with schizophrenia: an indirect treatment comparison. *Value Health* 2017; 20(7):876-885.
38. Ismail Z, Peters-Strickland T, Miguelez M, Baker RA, Hertel P, et al. Aripiprazole once-monthly in the treatment of acute psychotic episodes in schizophrenia: post hoc analysis of positive and negative syndrome scale marder factor scores. *J Clin Psychopharmacol* 2017; 37(3):347-350.
39. Elkis Hélio, Louzã Mário Rodrigues. Novos antipsicóticos para o tratamento da esquizofrenia. *Rev. Psiquiatr. Clín São Paulo* 2007; 34(s2):193-197.
40. Brown GR, Radford JM. Sertindole hydrochloride: a novel antipsychotic medication with a favorable side effect profile. *South Med J* 1997; 90(7):691-3.

Capítulo 17

Tratamiento de la esquizofrenia desde una óptica socioeconómica

Medina Dávalos Diego Mauricio, Vega Villalba Blanca Yolanda, Vicente Xavier Silva Castillo

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad mental caracterizada por trastornos del contenido del pensamiento, alteraciones sensoriales, de la afectividad, expresión desorganizada de la conducta y ruptura con la realidad. La comunidad científica acepta que durante la evolución, entre el 1,5% al 3 % de los pacientes recaen en el primer mes, el 50 % al año y el 85% en los siguientes 5 años, lo que motiva a los planificadores asistenciales asignar recursos humanos y financieros para satisfacer la potencial demanda a corto y mediano plazo¹.

La esquizofrenia debe ser considerada un problema de alto impacto sanitario, social y económico. Si se parte de la alta prevalencia promedio estimada en el 1% de la población, demandará la dotación de servicios asistenciales para manejo ambulatorio y hospitalización sumado a una importante asignación presupuestaria para el tratamiento farmacológico. El impacto económico, a más del derivado de la atención, diagnóstico precoz y tratamiento inmediato², se vincula a la dependencia del paciente como carga familiar, a las limitadas oportunidades laborales o pérdida de productividad del individuo y a costos indirectos por mortalidad prematura y disminución de la calidad de vida tanto para el paciente como para su familia³. Como factor adicional se señala la adherencia del paciente al tratamiento, limitante en la terapéutica a corto y mediano plazo⁴.

En Ecuador, no existen estadísticas reales sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad mental, menos aún sobre el costo del tratamiento que debe asumir el paciente con esquizofrenia. Países anglosajones estiman que el costo anual por paciente llega a 2500 dólares por año. En Europa y Norteamérica, si el paciente es hospitalizado para tratamiento por una recaída y manejado con neurolepticos de acción inmediata (convencionales), requerirá 30 días de estadía hospitalaria con un costo de internación y tratamiento entre 10.000 a 20.000 dólares^{5,6}.

Entre 1980 al año 2000, el desarrollo de la psicofarmacología fue notable; se comprobó la efectividad de los neurolepticos para reducir totalmente la sintomatología psicótica (máximo 75%) o mejorar la sintomatología en el 23% de casos. Paralelamente se usaron neurolepticos de depósito y se desarrollaron neurolepticos atípicos o de segunda generación, de mayor costo y mejor seguridad para el tratamiento ambulatorio del paciente esquizofrénico. Gracias al empleo de los neurolepticos en el tratamiento de la esquizofrenia, mejoró la comprensión de la terapéutica y el conocimiento sobre el control, evolución y pronóstico de la enfermedad⁷. Complementariamente se perfeccionó la terapia psicosocial y el apoyo social.

Los neurolepticos, pasado y presente

Son productos sintéticos utilizados vía oral o parenteral con franca actividad antipsicótica; su mecanismo de acción es antagonizar el receptor dopaminérgico⁸, mecanismo de acción que beneficia al paciente al aliviar la agitación y excitación, reducir los síntomas delirantes y sensorio-perceptuales, devolver la afectividad, mejorar la conducta y restablecer la relación del individuo con su entorno. Todos los fármacos neurolepticos poseen efectos colaterales; los efectos adversos inmediatos (de corto plazo) incluyen trastornos extrapiramidales y autonómicos⁹; los efectos adversos potenciales incluyen discinesias tardías¹⁰ y el denominado síndrome maligno neuroleptico¹¹ (más grave complicación que puede provocar la muerte del individuo). La literatura señala otros efectos colaterales que inciden en la adherencia al tratamiento; se incluye el incremento de la prolactinemia, aumento del apetito, aumento de peso, diabetes tipo 2, aumento de la temperatura corporal, disfunción sexual, agranulocitosis y hepatotoxicidad¹²⁻²².

Para evitar la presentación de síntomas extrapiramidales²³, se utiliza en el tratamiento un fármaco con acción anticolinérgica (antiparkinsoniano) que eleva el costo del tratamiento, señalándose que este último fármaco tiene sus propios efectos adversos (trastornos de la conciencia, de la atención y la

memoria; puede provocar *delirium* colinérgico que entorpecen y complican en algunos casos la evolución del paciente).

El desarrollo de los neurolepticos empieza con los antipsicóticos típicos; posteriormente se introducen al mercado los neurolepticos de depósito con liberación gradual (evidencian menos efectos extrapiramidales y mejoran notable las funciones cognitivas, lo que facilita la reinserción social al paciente y su adhesión al tratamiento). Una tercera etapa corresponde a los neurolepticos atípicos que tienen mayor afinidad a receptores dopaminérgicos D3, D4 y D5; disminuyen los efectos extrapiramidales, no aumentan el nivel de prolactina y reducen la probabilidad de ocurrencia de discinesias tardías. Se suma un segundo mecanismo de acción antagonizando al receptor de la 5-hidroxitriptamina 2, característica farmacológica que permite el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia (defectuales). Los neurolepticos atípicos se aproximan al efecto esperado de un neuroleptico ideal, usados en pacientes que manifiestan un cuadro de esquizofrenia por primera vez, en sujetos jóvenes o en situaciones de resistencia a otros fármacos neurolepticos²⁴.

Los neurolepticos se clasifican en cuatro grupos: fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos y derivados benzodiacepínicos.

Cuadro 1. Clasificación química, potencia y nombre farmacológico de los principales antipsicóticos²⁴.

Grupo químico	Cadena lateral	Potencia	Fármaco
Fenotiazinas	Alifática	Baja/media	Clorpromazina
			Levomepromazina
			Promazina
			Triflupromazina
	Piperidínica	Baja/media	Mesoridazina
			Periciazina
			Pipotiazina
			Tioridazina
	Piperazina	Media/alta	Perfenazina
			Flufenazina
Trifluoperazina			
Butirofenonas		Alta	Benperidol
		Droperidol	
		Haloperidol	
Tioxantenos		Baja/media	Clopentixol
			Flupentixol
			Tiotixeno
			Zuclopentixol
Dihidroindolonas		Baja/media	Molindona
Dibenzepinas		Baja/media	Clotiapina
			Loxapina
Difenilbutilpiperidinas		Alta	Fluspirileno
			Pimozida

Antipsicóticos típicos AT²⁴

La eficacia terapéutica de los distintos AT es similar, sin embargo, la variabilidad de la respuesta difiere según el fármaco usado y el perfil de reacciones adversas (síntomas extrapiramidales²⁵, sedación y en menor medida efectos anticolinérgicos e hipotensión ortostática más acentuadas en sujetos geriátricos²⁶. Los antipsicóticos de baja potencia con dosis del orden de 50 mg (incluyen a clorpromazina, tioridazina, etc.) y los de alta potencia con dosis entre 1 a 2 mg (haloperidol, flufenazina, trifluoperazina, etc.). La potencia en el tratamiento no es relevante, ya que deben ajustarse las dosis para alcanzar el efecto deseado. Los AP de baja potencia tienen elevada acción sedante y bajo potencial de síntomas extrapiramidales (SEP) mientras que los AT de alta potencia son poco sedantes y de alta incidencia de SEP. Todos los AT tienen un similar mecanismo de acción (antidopaminérgico, estimulación de la producción de prolactina, antiemético, anticolinérgico, sedante y bloqueador α -adrenérgico) y perfil de seguridad. Además causan las siguientes reacciones adversas:

- Síndrome neuroleptico maligno²⁷: hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental, pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmias cardíacas.
- Prolongación del intervalo QTc que puede conducir a la aparición del Torsade de Pointes²⁸ (por esta reacción se retiró del mercado la tioridazina en el año 2005).

Los nombres comerciales, presentaciones, indicaciones, posología habitual y características diferenciales constan en el cuadro 2²⁴.

Cuadro 2. Antipsicóticos típicos.

Principio activo	Nombre comercial	Presentaciones	Indicaciones	Posología	Características especiales
Clorpromazina	Largactil®	Comprimidos de 25-50 mg/día. Solución oral 40 mg/ml. Ampollas 25 mg.	Psicosis. Delirio. Confusión. Esquizofrenia.	Dosis inicial: 25 y 100 mg. Mantenimiento 25-50 mg/8 horas, (máxima de 300 mg/día). Vía IM o perfusión IV 25-50 mg varias veces al día hasta una dosis máxima de 150 mg/día.	En tratamientos crónicos realizar recuentos sanguíneos y revisiones oftálmicas. Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Flufenazina	Modecate®	Ampollas 25 mg.	Psicosis. Esquizofrenia.	La dosis y frecuencia óptima se determinan para cada paciente. Dosis inicial 12,5-25 mg. Mantenimiento: una administración puede ser eficaz para 4 semanas o más. No exceder 100 mg.	Fotosensibilidad. Precaución en IR e IH.
Periciazina	Nemactil®	Comprimidos de 10 y 50 mg. Solución 40 mg/ml.	Agitación. Neurosis. Psicosis.	Agitación: 10-60 mg/día en 2-3 tomas. Ancianos: 5-15 mg/día en 2-3 tomas. Neurosis, psicosis: 50-250 mg/día en 2-3 tomas.	Fotosensibilidad. Precaución en IR e IH.
Clotiapina	Etumina®	Comprimidos 40 mg.	Ansiedad. Esquizofrenia. Psicosis. Delirio. Manía. Insomnio.	Psicosis: tratamiento de ataque, 120-160 mg máximo de 360 mg/día. Mantenimiento: 60-80 mg en varias tomas. Insomnio: 20-60 mg al acostarse.	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Levomepromazina	Sinogan®	Comprimidos de 25 y 100 mg. Solución oral 40 mg/ml. Ampollas de 25 mg.	Ansiedad. Agitación. Depresión. Psicosis.	Pacientes psicóticos 100-200 mg/día en 2-3 tomas. No psicóticos 25-75 mg/día en 2-3 tomas. Por vía IM 75-100 mg/día en 3-4 inyecciones, como tratamiento de ataque y bajo vigilancia médica.	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Perfenazina	Decentan®	Comprimidos de 8 mg.	Ansiedad. Esquizofrenia. Psicosis. Delirio.	Dosis usual 4 mg/8 hora. Máximo 8 mg/8 hora.	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.

Capítulo 17. Tratamiento de la esquizofrenia desde una óptica socioeconómica

Manía.					
Pipotiazina	Lonseren®	Ampollas 100 mg.	Ansiedad. Esquizofrenia. Psicosis. Delirio. Manía.	Dosis usual 100 mg/4 semanas, pudiendo incrementarse la dosis, en función de la respuesta, hasta un máximo de 200 mg/4 semanas.	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Tiopropazina	Majeptil®	Comprimidos de 10 mg.	Ansiedad. Esquizofrenia. Psicosis. Delirio. Manía.	Dosis de inicio 5 mg/24 h pudiendo incrementarse hasta dosis usual de mantenimiento de 10 mg/6-8 h.	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Trifluoperazina	Eskazine®	Comprimidos de 1, 2 y 5 mg.	Ansiedad. Esquizofrenia. Psicosis. Delirio.	Dosis usual 2-5 mg/12 h, pudiendo incrementarse hasta 25 mg/día. Ancianos y pacientes debilitados: 1-2,5 mg/12 h	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Haloperidol	Haloperidol EFG	Comprimidos de 0,5 y 10 mg. Solución oral de 2 mg/ml. Ampollas de 5 mg.	Psicosis. Esquizofrenia. Ansiedad grave. Agitación. Tics motores. Vómitos. Hipo persistente.	Dosis inicial 0,5-2 mg/8-12 h con dosis de mantenimiento de 1-15 mg diarios. En esquizofrenia crónica y tratamiento de ataque de psicosis, dosis inicial de 15 mg/día, en casos resistentes son necesarias dosis de hasta 60-100 mg/día en 2-3 tomas diarias.	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Zuclopentixol	Cisordinol® Clopixol®	Comprimidos de 10 y 25 mg. Solución oral de 20 mg/ml. Ampollas de 50 mg viales depot de 200 mg.	Esquizofrenia.	Dosis inicial de 20-30 mg/día pudiendo incrementarse hasta 150 mg/día, dosis usual 20-50 mg día	Ajuste de dosis en IH.
Amisulprida	Solian®	Comprimidos de 100, 200 y 400 mg	Esquizofrenia.	Dosis usual 400 mg/12-24 h, excepcionalmente puede aumentarse hasta 1,2 g/día.	Ajuste de dosis en IR. Sin afinidad por los receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, histamínicos H1 y colinérgicos.
Sulpiride	Digton® Dogmatil® Guastil® Lebopride® Psicocen® Teravil®	Comprimidos de 50 y 200 mg. Ampollas de 100 mg. Solución oral de 25 mg/5 ml.	Ansiedad, fobias, delirio, esquizofrenia, paranoia, delirio y vértigo	Neurosis y vértigo: 50-100 mg/8 h. Psicosis: 100-200 mg/6 h. Vía IM 600-800 mg/día (durante 15-20 días)-	Ajuste de dosis en IR.
Tiaprida	Tiaprizal®	Comprimidos de 100 mg. Ampollas de 100 mg. Solución oral de	Ansiedad. Síndromes de hiperactividad motriz. Tics.	Dosis usual 50-100 mg/8 h, y puede incrementarse hasta un máximo de 200 mg/6 h (800	Ajuste en IR e IH.

		12 mg/ml.	Náusea y vómitos.	mg/día). En ancianos la dosis usual 50-100 mg/12 h. Vía IM o IV 100-200 mg/24 h	
Pimozida	Orap®	Comprimidos de 1 y 4 mg.	Psicosis. Síndrome de Gilles Tourette	Dosis de inicio 4 mg/día pudiendo incrementarse hasta máximo 16 mg/día. En el síndrome de Tourette 1-2 mg/24 h, pudiendo incrementarse hasta máximo 10 mg/día.	Semivida muy larga que permite su dosificación diaria o cada varios días. Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.

Fuente: Ceruelo Bermejo J, et al. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007; 14(10):637-47.

Elaboración: autores.

Antipsicóticos atípicos²⁴

La clozapina permitió el desarrollo de nuevos antipsicóticos; como características se señala: a) menor incidencia de SEP incluida la discinesia tardía (presente a dosis superiores a las terapéuticas), b) no aumentan la secreción de prolactina, c) aparentemente son más eficaces para controlar síntomas negativos de la esquizofrenia y d) pueden ser eficaces ante la resistencia a los antipsicóticos típicos.

Las propiedades señaladas al parecer se deben a un menor efecto dopaminérgico y mayor afinidad por los receptores serotoninérgicos. Causan otras reacciones adversas ante determinados factores, destacándose la presentación de convulsiones o aumento de peso que motiva al paciente descontinúe su tratamiento. Actualmente existen siete fármacos (clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, sertindol y aripiprazol); sus diferentes efectos farmacológicos se basan en la afinidad por distintos receptores y en las reacciones adversas que causan (ver cuadro 3).

Cuadro 3. Efectos secundarios observados en antipsicóticos atípicos.

	Clozapina	Olanzapina	Quetiapina
Agranulocitosis	Si	No	No
Efectos extrapiramidales	No	Altas dosis	No
Hipotensión ortostática	Alta	Baja	Alta
Convulsiones	Si	No	No
Sedación	Alta	Baja	Alta
Efectos anticolinérgicos	Si	Si	Moderado
Taquicardia	Si	No	Moderado
Aumento de peso	Si	Si	Si
Hipersecreción de prolactina	No	No	No
	Risperidona	Ziprasidona	Aripiprazol
Agranulocitosis	No	No	No
Efectos extrapiramidales	Altas dosis	Altas dosis	Altas dosis
Hipotensión ortostática	Moderada	Baja	Baja
Convulsiones	Raras	Raras	Raras
Sedación	Baja	Alta	Baja
Efectos anticolinérgicos	No	No	No
Taquicardia	Si	Si	Baja
Aumento de peso	Si	Muy leve	No
Hipersecreción de prolactina	Si	Raro	no

Fuente: Ceruelo Bermejo J, et al. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007; 14(10):637-47.

Elaboración: autores.

Los nombres comerciales, presentaciones, indicaciones, posología habitual y características diferenciales, constan en el cuadro 4.

Cuadro 4. Antipsicóticos atípicos.

Principio activo	Nombre comercial	Presentaciones	Indicaciones	Posología	Características especiales
Clozapina	Leponex®	Comprimidos de 25 y 50 mg	Esquizofrenia.	Dosis de inicio 12,5 mg 1-2 veces al día. Dosis de mantenimiento 300-600 mg/día (dosis máxima 900 mg/día). La hipotensión ortostática es el factor limitante del aumento de dosis.	Reacciones adversas hematológicas. Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH. Medicamento especial control médico.
Risperidona	Risperidona EFG Arketin® Diaforin® Risfarma® Risperdal®	Comprimidos de 1, 3 y 6 mg. Comprimidos bucodispersables de 0,5, 1, 2, 3 y 4 mg. Solución oral 1 mg/ml. Formulación depot IM 25, 37,5 y 50 mg.	Psicosis. Esquizofrenia. Trastornos bipolares. Alteraciones del comportamiento asociadas a demencia.	Dosis de inicio 2 mg/día aumentando según respuesta del paciente. Dosis > 10 mg/día no han demostrado ser más eficaces que dosis menores. Dosis máxima 16 mg/día. Las dosis se pueden administrar de manera única o cada 12 h. Demencia: 0,5-1 mg/12-24 h (no exceder 2 mg/12 h) empleada en la esquizofrenia; se administra cada 2 semanas.	Ajuste en IR e IH. Demencia: aumento del riesgo de episodios isquémicos.
Olanzapina	Zyprexa®	Comprimidos de 2,5, 5 y 10 mg. Comprimidos bucodispersables de 5 y 10 mg. Ampollas de 10 mg.	Esquizofrenia. Manía. Trastornos bipolares.	Se administra normalmente una vez al día, con dosis de inicio de 2,5 (ancianos) a 10 mg; posteriormente se ajusta a dosis entre 5 y 20 mg diarios.	Aumento inicial y transitorio de transaminasas. Posible aumento del intervalo QT. Fotosensibilidad.
Quetiapina	Seroquel®	Comprimidos de 25, 100, 200 y 300 mg.	Esquizofrenia. Psicosis. Manía. Trastornos bipolares.	La pauta de inicio es 25 mg/12 h, aumentando progresivamente con intervalos de 25-50 mg hasta llegar a dosis de 300-600 mg/día repartidos en una o dos dosis.	Aumento de transaminasas. Realizar controles periódicos de función hepática y tiroidea. Realizar exámenes oftalmológicos al inicio y cada 6 meses para detectar la presencia de cataratas.
Ziprasidona	Zeldox®	Comprimidos de 20, 40, 60 y 80 mg. Suspensión oral	Esquizofrenia.	Tratamiento agudo: 40 mg/12 h con alimentos. Dosis máxima 80	Prolongación intervalo QT. Ajuste en insuficiencia hepática.

		10 mg/ml. Vial 20 mg/ml.		mg/12 h. Mantenimiento: usual 20 mg/12 h.	Realizar controles periódicos de la función hepática.
Aripiprazol	Abilify®	Comprimidos de 5, 10 y 15 mg.	Ansiedad. Esquizofre- nia. Psicosis. Delirio. Manía.	La dosis de inicio y de mantenimiento habitual es de 15 mg/día. Dosis máxima de 30 mg/día.	Agonista parcial de los receptores D2 y 5HT1A. Antagonismo con los receptores 5HT2.
Sertindol	Serdolect®	Comprimidos de 4, 12, 16 y 20 mg.	Esquizofre- nia: sólo en aquellos in- tolerantes a otro antipsi- cótico.	Dosis de inicio: 4 mg. Se recomienda un aumento paulatino de la dosis hasta al- canzar la dosis de mantenimiento en- tre 16 y 20 mg dia- rios.	Se recomienda un estrecho monito- reo del ECG.

Fuente: Ceruelo Bermejo J, et al. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC. 2007; 14(10):637-47.

Elaboración: autores.

Los antipsicóticos típicos de mayor uso son:

- **Clorpromazina:** antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 y similares (D3 y D5); induce la reducción de la transmisión neuroléptica en el cerebro anterior, bloquea los receptores serotoninérgicos 5-HT1 y 5-HT2 (induce efectos ansiolíticos y antiagresivos; atenúa los efectos extrapiramidales). Además, tiene efectos antidepresivos y antiparkinsonianos. Causa agitación psicomotora y amplifica la psicosis.
- **Haloperidol:** única butirofenona de uso frecuente en la psiquiatría; su acción es similar a las fenotiazinas y produce eficaz sedación psicomotriz (favorable efecto en casos de manía y otros síndromes de agitación).

Los neurolépticos atípicos de uso frecuente en psiquiatría por su efectividad incluyen:

- **Clozapina**²⁹: se usa exclusivamente en pacientes que no responden o no toleran otros antipsicóticos; es el fármaco de mayor eficacia para tratar la esquizofrenia resistente a otros neurolépticos (respuesta adecuada en el 30% a 50% de pacientes) y de mejor respuesta para manejar síntomas negativos o deficitarios de la esquizofrenia. Por su reacción hematológica adversa: a) agranulocitosis (observada en el 1% a 2% de pacientes en los primeros seis meses de tratamiento) y b) neutropenia, se limita su uso a los casos calificados como refractarios. Es mandatorio realizar controles leucocitarios semanales hasta la semana 18 y luego mensuales.
- **Sertindol**³⁰: posee efectos adversos cardiológicos; está indicado para tratar casos de esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos. Amerita control electrocardiográfico antes y durante el tratamiento.
- **Risperidona**³¹: único antipsicótico autorizado para tratar alteraciones del comportamiento asociadas a demencia. A dosis altas, tiene menor riesgo de efectos extrapiramidales comparado a los antipsicóticos atípicos. La presentación como bucodispersable es una facilidad terapéutica.
- **Olanzapina**³²: bloqueador potente mixto para múltiples receptores (muscarínicos, colinérgicos, 5-HT2 y dopaminérgicos D1, D2 y D4). Usado a dosis altas (12,5 a 17,5 mg) tiene mayor eficacia que a bajas dosis. Su presentación inyectable es utilizada para tratar la agitación aguda relacionada con esquizofrenia. Tiene menor incidencia de la reacción distónica comparado con el haloperidol; es eventual que provoque una discinesia tardía. Sus efectos secundarios más frecuentes incluyen: cefalea, somnolencia, agitación, nerviosismo, insomnio, mareo y aumento de peso considerable. Su presentación bucodispersable facilita su administración observándose un alto grado de absorción.
- **Quetiapina**³³: neuroléptico de mayor bloqueo a los receptores 5-HT2 respecto a los receptores D2; tiene alta afinidad a los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 . Es eficaz para tratar síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia con menos efectos secundarios extrapiramidales. El aclaramiento plasmático medio es 30% a 50% menor en sujetos geriátricos respecto a individuos jóvenes por lo que se ajustará la dosis a la edad del paciente.
- **Aripiprazol:** primer neuroléptico que estabiliza la dopamina.

Interacciones de los antipsicóticos³⁴

- Potencian el efecto sedante al administrarse junto a depresores del sistema nervioso central (benzodiazepinas, antidepresivos, alcohol).
- Potencian el efecto anticolinérgico si se administran con antidepresivos, antiparkinsonianos o antihistamínicos.
- Potencian el efecto antidopaminérgico con metoclopramida.
- Varios antipsicóticos se metabolizan por el citocromo P-450 por lo que puede ocurrir interacciones farmacológicas con otras drogas que son metabolizadas en este sistema enzimático (antidepresivos tricíclicos, β -bloqueadores, antiarrítmicos, antitusígenos o antagonistas del calcio).

Algunos fármacos inductores del metabolismo reducen los valores plasmáticos de los antipsicóticos (carbameceptina, fenitoína); los fármacos inhibidores del metabolismo aumentan los valores plasmáticos de los antipsicóticos (fluoxetina, ketoconazol, macrólidos).

Impacto económico de la esquizofrenia

Reviste controversia el establecer el fármaco antipsicótico y su dosis más apropiada, más aún si debe precisarse varios elementos como son dosis, nivel de exposición y duración del tratamiento. El manejo farmacológico necesariamente debe contemplar tres aspectos fundamentales: a) costos directos e indirectos derivados por pérdidas de productividad y de ingresos; b) tratamiento domiciliario que reduce el costo y c) relación riesgo-beneficio y costo-beneficio al utilizar neurolépticos de depósito y neurolépticos atípicos^{35,36}.

Es una realidad que el paciente esquizofrénico, a corto o largo plazo, abandonará el tratamiento si no se instaura un programa de supervisión³⁷. Se suma otro elemento: el factor económico y la dificultad de acceder regularmente a los servicios de salud mental y a los fármacos si éstos no son entregados por una entidad oficial (Ministerio de Salud, Seguridad Social. Beneficencia o Unidades de las Fuerzas Armadas o Policía).

Son varias consideraciones que deben ser analizadas al momento de prescribir tratamiento para la esquizofrenia; la elección del antipsicótico tomará en cuenta al paciente en base a los beneficios y los efectos adversos del fármaco, complementado con otras actividades (psicológicas y programas especiales) para mejorar el nivel de cumplimiento³⁸.

Los antipsicóticos de alto poder sedante son útiles en pacientes agitados o violentos; su uso se evitará si existe la expectativa que el paciente mantenga su actividad diaria normal. Si es factible prescribir más de antipsicótico apropiado para el paciente, se seleccionará el de menor costo, indicándose un tratamiento entre 3 y 6 semanas para valorar adecuadamente el efecto y ajustar la dosis o cambiar de fármaco si no se observan beneficios. No se prudente cambiar bruscamente un fármaco antipsicótico típico por un atípico si el primero logró un adecuado control con efectos adversos aceptables.

Si existe ineficacia o intolerancia a determinado fármaco se considerará las posibles alternativas:

- Cambio de fármaco: la clozapina es el antipsicótico más eficaz en pacientes refractarios a otros tratamientos, sin embargo, tiene problemas de seguridad.
- Cambio de esquema terapéutico: debe reducirse paulatinamente la dosis del fármaco que se retira y se aumenta la dosis del fármaco que se incorpora.
- Asociar otros tratamientos como benzodiazepinas, litio, etc. Puede ser útil cuando se observan otros síntomas como ansiedad, inestabilidad emocional, etc.

Cuadro 5. Neurolépticos de uso frecuente en el Ecuador y su costo, año 2015.

Principio activo	Dosis diaria	Nombre comercial /laboratorio	Costo unidad	Costo Caja
Fenotiazinas				
Levomepromazina	VO 50-250 mg/día dividido en 2 a 4 tomas.	Sinogán® Sanofi Aventis Tabletas 100 mg x 20	0,342	6,84
Butirifenonas				
Haloperidol	VO 1-15 md/día en 2 tomas	Haldol® Janssen Cliag Gotero 15 ml, 2 mg/ml	1,5	

		Tableta 5 mg x 20	0,145	2,95
		Haloperidol	0,59	0,59
		Sanderson		
		Ampolla 5 mg/ml, 1ml		
	Depósito	Haloperidol DEP	13,00	13,00
	IM (depósito) 50 a 300 mg cada 28 días	Roemmers		
		50 mg/ml, 1 ml		
		Haldol Decanoas®	12,13	12,13
		Janssen Cliag		
		50 mg/ml, 1ml		
Neurolépticos atípicos				
Quetiapina	100-750 mg/día en 2 tomas. 1 diaria en presentaciones de liberación prolongada	Quetiapina MK		
		25 mg x 30 tabletas	0,66	19,79
		100 mg x 30 tabletas	1,26	37,78
		200 mg x 30 tabletas	2,08	62,40
		300 mg x 30 tabletas	2,37	71,09
		Norsin®		
		Grunenthal		
		25 mg x 30 tabletas	0,58	17,48
		100 mg x 30 tabletas	2,12	63,58
		300 mg x 30 tabletas	3,60	108,00
		Ketipina®		
		Baliarda		
		25 mg x 30 tabletas	1,07	32,10
		100 mg x 30 tabletas	2,05	61,50
		200 mg x 30 tabletas	3,44	103,20
		Tiapinan®		
		Sanofi Aventis		
		25 mg x 30 tabletas	1,15	34,50
		100 mg x 30 tabletas	1,88	56,40
		Seroquel®		
		Astra Zéceca		
		25 mg x 30 tabletas	1,8	54,00
		100 mg x 30 tabletas	3,52	105,60
		200 mg x 30 tabletas	5,12	153,60
		Seroquel XR®		
		Astra Zéceca		
		50 mg x 30 tabletas	2,33	69,64
		300 mg x 30 tabletas	5,26	157,96
		Quetiazac®		
		Medicamenta		
		25 mg x 30 tabletas	1,10	32,97
		100 mg x 30 tabletas	2,10	62,96
		200 mg x 30 tabletas	3,47	104,01
		300 mg x 30 tabletas	4,67	140,10
Aripiprazol	10-30 mg/día, 1 toma	Arlillex FT®		
		Grunenthal		
		15 mg x 30 tabletas	1,10	33,00
		Ilimit®		
		Roemmers		
		15 mg x 30 tabletas	1,60	48,00
		20 mg x 30 tabletas	2,40	72,00
Olanzapina	5-20 mg/día, 1 toma	Olzapin FT®		
		Tableta dispersable		
		5 mg x 30 tabletas	2,61	78,52
		10 mg x 30 tabletas	4,29	128,80
		Zyprexa®		
		5 mg x 14 tabletas	4,69	65,72

Clozapina		10 mg x 14 tabletas	7,76	108,66
		Clopsine®		
Risperidona	2-6 mg/día en 1-2 tomas.	100 mg x 30 tabletas	1,57	47,02
		Riatul®		
		Baliarda		
		1 mg x 20 tabletas	0,79	15,90
		2 mg x 20 tabletas	1,55	30,90
		3 mg x 20 tabletas	1,76	35,20
		Goval®		
		Roemmers		
		1 mg x 20 tabletas	0,85	17,00
		3 mg x 20 tabletas	1,80	36,00
		Gotero 1mg/ml x 20 ml	0,96	19,26
		Risperidal®		
		Janssen Cliag		
		1 mg x 20 tabletas	0,85	24,80
		3 mg x 20 tabletas	1,80	68,55
		IM 1 x 25 mg		136,69
		IM 1 x 37,5 mg		186,42

Fuente: Empresa Pública Yachay. Vademecum farmacológico del Ecuador 2015. 1ed. Ed El Telégramo EP:Guayaquil 2015; pp 272-276.

Elaboración: autores.

Bibliografía

1. Chi Mei Hung, Hsiao Chih Yin, Chen Kao Chin, Lee Lan-Ting, Tsai Hsin Chun, Hui Lee I, Chen Po See, Yang Yen Kuang. The readmission rate and medical cost of patients with schizophrenia after first hospitalization. A 10-year follow-up population-based study. *Schizophr Res* 2016; 170(1):184-90.
2. Peralta V, Cuesta MJ. Cognición social en la esquizofrenia: la importancia de la detección e intervención precoz. *An Sist Sanit Navar* 2017; 40(2):173-175.
3. Caqueo-Úrizar Alejandra, Rus-Calafell Mar, Craig Thomas KJ, Irarrazaval Matias, Urzúa Alfonso, Boyer Laurent, Williams David R. Schizophrenia: impact on family dynamics. *Curr Psychiatry Rep* 2017; 19(1):2.
4. Randall Jason, Chateau Dan, Bolton James M, Smith Mark, Katz Laurence, Burland Elaine, Taylor Carole, Nickel Nathan C, Enns Jennifer, Katz Alan, Brownell Marni. Increasing medication adherence and income assistance access for first-episode psychosis patients. *PLoS One* 2017; 12(6):e0179089.
5. Pletscher Mark, Mattli Renato, von Wyl Agnes, Reich Oliver, Wieser Simon. The societal costs of schizophrenia in Switzerland. *J Ment Health Policy Econ* 2015; 18(2):93-103.
6. Gao Lan, Hu Hao, Zhao Fei-Li, Li Shu-Chuen. Can the direct medical cost of chronic disease be transferred across different countries? Using cost-of-illness studies on type 2 diabetes, epilepsy and schizophrenia as examples. *PLoS One* 2016; 11(1):e0147169.
7. Kruse Gregory, Wong Bruce J O, Duh Mei Sheng, Lefebvre Patrick, Lefeuvre Marie-Hélène, Fastenau John M. Systematic literature review of the methods used to compare newer second-generation agents for the management of schizophrenia: a focus on health technology assessment. *Pharmacoeconomics* 2015; 33(10):1049-67.
8. Seeman Mary V, Seeman Philip. Is schizophrenia a dopamine supersensitivity psychotic reaction? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014; 48:155-60.
9. Park In-Jo, Jung Dong Chung, Hwang Samuel Suk-Hyun, Jung Hee Yeon, Yoon Jin-Sang, Kim Chul-Eung, Ahn Yong Min, Kim Yong Sik. The longitudinal trends in the relationship between drug-induced extrapyramidal symptoms and personal and social performance in a population of the patients with schizophrenia: a latent growth model. *Psychiatry Res* 2016; 238:33-9.
10. Witter Daniel P, Holbert Richard C, Suryadevara Uma. Pharmacotherapy for the treatment of tardive dyskinesia in schizophrenia patients. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18(10):965-972.
11. Ohi Kazutaka, Kuwata Aki, Shimada Takamitsu, Yasuyama Toshiki, Nitta Yusuke, Uehara Takashi, Kawasaki Yasuhiro. Response to benzodiazepines and the clinical course in malignant catatonia associated with schizophrenia: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(16):e6566.
12. Baeza Inmaculada, Vigo Laura, de la Serna Elena, Calvo-Escalona Rosa, Merchán-Naranjo Jessica, Rodríguez-Latorre Pamela, Arango Celso, Castro-Fornieles Josefina. The effects of antipsychotics on weight gain, weight-related hormones and homocysteine in children and adolescents: a 1-year follow-up study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017; 26(1):35-46.

13. Ribeiro Susana Barbosa, de Araújo Aurigena Antunes, Medeiros Caroline Addison Xavier, Chaves Katarina Melo, Alves Maria do Socorro Costa Feitosa, Oliveira Antonio Gouveia, Martins Rand Randall. Factors associated with expression of extrapyramidal symptoms in users of atypical antipsychotics. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73(3):351-355.
14. Montejo Ángel L, Arango Celso, Bernardo Miguel, Carrasco José L, Crespo-Facorro Benedicto, Cruz Juan J, Pino Javier del, García Escudero Miguel A, García Rizo Clemente, González-Pinto Ana, Hernández Ana I, Martín Carrasco Manuel, Mayoral Cleries Fermin, Mayoral van Son Jacqueline, Mories M Teresa, Pachiarotti Isabella, Ros Salvador, Vieta Eduardo. Consenso español sobre los riesgos y detección de la hiperprolactinemia iatrogénica por antipsicóticos. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment (Barcelona)* 2016; 9(3):158-173.
15. Melo dos Santos Marize, Melo Rocha Cabral Sarah de, Medeiros Mascarenhas Márcio Denis, Mendes dos Santos Renato, Libório Eulálio Juliana Maria. Overweight and the use of psychiatric drugs in patients with mental disorders attended at psychosocial care center in Teresina, Piauí, Brazil. *Nutr Hosp* 2016; 33(4):838-841.
16. Weintraub Daniel, Chiang Claire, Kim Hyungjin Myra, Wilkinson Jayne, Marras Connie, Stanislawski Barbara, Mamikonyan Eugenia, Kales Helen C. Association of antipsychotic use with mortality risk in patients with parkinson disease. *JAMA Neurol* 2016; 73(5):535-41.
17. Park Young-Min, Lee Seung-Hwan, Lee Bun-Hee, Lee Kyu Young, Lee Kye-Seong, Kang Seung-Gul, Lee Hwa-Young, Kim Won. Prolactin and macroprolactin levels in psychiatric patients receiving atypical antipsychotics: a preliminary study. *Psychiatry Res* 2016; 239:184-9.
18. De Hert Marc, Detraux Johan, Stubbs Brendon. Relationship between antipsychotic medication, serum prolactin levels and osteoporosis/osteoporotic fractures in patients with schizophrenia: a critical literature review. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15(6):809-23.
19. Kilil-Drori Adi J, Yin Hui, Abenhaim Haim A, du Fort Guillaume Galbaud, Azoulay Laurent. Prolactin-elevating antipsychotics and the risk of endometrial cancer. *J Clin Psychiatry* 2017; 78(6):714-719.
20. Iwaku Kenji, Otuka Fumiko, Taniyama Matsuo. Acute-onset type 1 diabetes that developed during the administration of olanzapine. *Intern Med* 2017; 56(3):335-339.
21. Tamayo Martínez Nathalie, Bohórquez Peñaranda Adriana Patricia, García Valencia Jenny, Jaramillo González Luis Eduardo, Ávila Mauricio J, Gómez-Restrepo Carlos, Arenas González María Luisa. Evaluación y seguimiento hematológico del paciente con diagnóstico de esquizofrenia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2015; 44(3):131-6.
22. Dönmez Yunus Emre, Özcan Özlem, Soylu Nusret, Sarioglu Fatma Kartal, Selimoglu Ayse. Management of hepatotoxicity induced by the use of olanzapine. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017; 27(3):293-294.
23. Rybakowski Janusz K, Vansteelandt Kristof, Remlinger-Molenda Agnieszka, Fleischhacker W Wolfgang, Kahn René S, Peuskens Joseph. Extrapyramidal symptoms during treatment of first schizophrenia episode: results from EUFEST. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 24(9):1500-5.
24. Ceruelo Bermejo Judith, García Rondicio Sonsoles. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *FMC* 2007; 4(10):637-647.
25. Moreno-Calvete María Concepción. Prevalencia de los efectos extrapiramidales por neurolepticos en personas hospitalizadas con esquizofrenia. *Enferm. Clín* 2013; 23(3):114-117.
26. Ogino Shin, Miyamoto Seiya, Miyake Nobumi, Yamaguchi Noboru. Benefits and limits of anticholinergic use in schizophrenia: focusing on its effect on cognitive function. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68(1):37-49.
27. Guru S, Vanamoorthy Umamaheswari, Loganathan Santosh, Varghese Mathew. Neuroleptic malignant syndrome following abrupt anti-cholinergic withdrawal: a case report. *Asian J Psychiatr* 2014; 12:158-9.
28. Nelson Sarah, Leung Jonathan G. Torsades de pointes after administration of low-dose aripiprazole. *Ann Pharmacother* 2013; 47(2):e11.
29. Safont Gemma, Bernardo Miquel. Consensus position document by the Clozapine Update Psychiatrists Group. *Psiquiatr. Biol* 2017; 24(2):64-66.
30. Brown GR, Radford JM. Sertindole hydrochloride: a novel antipsychotic medication with a favorable side effect profile. *South Med J* 1997; 90(7):691-3.
31. Chaurasia Sundeep, Mounika Kuchukuntla, Bakshi Vasudha, Prasad Vure. 3-month parenteral PLGA microsphere formulations of risperidone: fabrication, characterization and neuropharmacological assessments. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 75:1496-1505.
32. Barbosa Lucila, Bernardo Miquel. Utilización de olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar. *Psiquiatr. Biol* 2016; 23(1):4-22.
33. Gavan Alexandru, Porfire Alina, Marina Cristina, Tomuta Ioan. Original research paper. Formulation and pharmaceutical development of quetiapine fumarate sustained release matrix tablets using a QbD approach. *Acta Pharm* 2017; 67(1):53-70.
34. Spina Edoardo, Hiemke Christoph, de Leon Jose. Assessing drug-drug interactions through therapeutic drug monitoring when administering oral second-generation antipsychotics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016; 12(4):407-22.

35. Daltio Claudiane Salles, Mari Jair de Jesus, Ferraz Marcos Bosi. Overview about pharmacoeconomics analysis and burden-of-illness in schizophrenia. *Rev. Psiquiatr. Clín. São Paulo* 2007; 34(s2):208-212.
36. Santos André Soares, Vidal Carlos Eduardo Leal, Brandão Cristina Mariano Ruas. Cost-effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *J. Bras. Econ. Saúde* 2017; 8(3):204-215.
37. Crespo-Facorro Benedicto, Bernardo Miguel, Argimon Josep Maria, Arrojo Manuel, Bravo-Ortiz Maria Fe, Cabrera-Cifuentes Ana, Carretero-Román Julián, Franco-Martín Manuel A, García-Portilla Paz, Haro Josep Maria, Olivares José Manuel, Penadés Rafael, Pino-Montes Javier del, Sanjuán Julio, Arango Celso. Effectiveness, efficiency and efficacy in the multidimensional treatment of schizophrenia: rethinking project. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment Barcelona* 2017; 10(1):4-20.
38. Abbott Alison. Schizophrenia: the drug deadlock. *Nature* 2010; 468(7321):158-9.

Capítulo 18

Abordaje de la esquizofrenia desde las ciencias sociales

Mantilla Herrera Álvaro Martino, Riera Recalde Alba Yolanda

Introducción

La enfermedad mental puede ser conceptuada históricamente como una construcción cultural paradigmática e indica que la construcción del sujeto psicótico es una categoría propia de la modernidad. Es mandatorio hacer una aproximación histórica a la construcción de la locura y la psicosis que en las distintas épocas ha sido dibujada, descrita, teatralizada y construida por paradigmas de diferentes sociedades. *La Stultifera navis* o nave de los locos, obra tardía del Bosco cercana al 1500, posee una de esas construcciones; este texto es citado por Foucault en su obra *“La Historia de la locura”* (1998) donde describe pormenorizadamente las miserias de la vida silenciada de los locos, quienes habiendo corrompido el principio del equilibrio, navegan sin rumbo; esta locura se relaciona con un conocimiento del mundo sensible llevado a los extremos siendo los locos los que aportan al equilibrio social del Medioevo al no ser completamente excluidos permitiéndoles la caridad. Junto con los infectados por la peste, son seres humanos que inspiran compasión de sus congéneres.

En el Medioevo, la locura no despuntó como contraste del *cogito ergo sum* de Descartes; para entonces, el sujeto de la locura es la otra cara del equilibrio, es eco de una teogonía de herencia aristotélica en donde Dios es el centro y proporción aurea de todas las cosas. Carl Gustav Jung (1964) describió las penurias de *Orígenes*, nacido en Alejandría en 185 dC, quien prefirió el *sacrificium phalli* por sus sensaciones que lo arrastraron al barranco de la locura.

Esa mirada paradigmática durante la época medieval como lo señaló Foucault (1998), construye a los sujetos de la locura como detentadores de un conocimiento necesario para el resto de la sociedad; la locura fue parte de la construcción del mundo recomendándose incluso escuchar a los locos aduciendo que estaban más cerca de Dios y eran posibles emisarios. Los que escuchan voces de ese otro lugar podían comunicar designios que sirvan para la cautela de las acciones del colectivo. Esta mirada al paciente psiquiátrico sufrió una transición atribuida a los cambios en la economía del siglo XVI basada en la consolidación del expansionismo imperial y en florecimiento de conocimientos necesarios para sustentar dicha instalación estructural; no tardó en exigir a los facultativos de la época un ámbito de verdad que fuera inobjetable, proceso que indujo crear métodos mediante la duda o la descomposición de las experiencias sensorias sometidas a escrutinio. Descartes (1637) y Bacon con su obra *“Novum organum”* (1620), fueron gestores del nuevo paradigma que concebía a la ciencia como un proceso para sustentar bajo métodos incuestionables la aproximación única hacia la realidad donde primó el pensamiento racionalista que duda de los sentidos y descompone la experiencia. La locura pasa a ser una posibilidad que acecha al ser humano, un mal no deseable y mejor aún castigable o reprimible, principalmente para quienes no son productivos para una nascente economía capitalista y precaria industrialización. Los imperios necesitan personas productivas. Concomitantemente, la biología se instala como un saber-verdad y los antiguos hospicios que guardaban a infectados por la lepra o la peste quedaron vacíos y prontos serían llenados por pacientes locos.

Esta concepción del mundo, moldeada desde el siglo XV prevalece en el etnocentrismo europeo que se impone de forma brutal en los procesos de colonización. El evolucionismo imperante marca el contacto con lo diferente (Morgan, 1877 con su obra *Ancient society* y Spencer en 1850 con su trabajo titulado *Social statics*). Producto del colonialismo, estas formas de construcción de las sociedades emergen sin voz propia, llevan a una mirada de la alteridad, del otro, como un ser no legítimo, lo mismo que con la locura, el otro como extraño se comienza a construir. Esta mirada positivista de las ciencias sociales, instaurada por August Comte (*Cours de philosophie positive*, 1842) acentúa lo medible, lo observable y cuantificable legitimando parámetros etnocéntricos de “lo normal” y obliga a que todo lo que no está en la media de la campana de Gauss sea catalogado como anormal. De ahí que el loco y las nuevas culturas conquistadas calificadas como primitivas, infantilicen al alienado o al nativo, señalándolos como raptado por sus impulsos. Esta construcción histórico social persistió desde el siglo XV hasta mediados del siglo XIX cuando sus cimientos fueron tocados con el surgimiento del pensamiento crítico (Bachofen 1861 en su obra sobre *“El derecho materno”*, Engels en el *“El origen de la familia, la*

propiedad privada y el Estado” de 1884 y Stuart Milles en su Ensayo sobre la libertad de 1850).

Las lecturas críticas reconocen a ese otro diferente dentro de una sociedad androcéntrica predominante, sumado al giro que Kant legó a la filosofía y ciencias en general, que permiten comprender que la realidad objetiva es tal en cuanto a que existe un sujeto para un objeto que es construido y construye una realidad y por ende existe la posibilidad de captar el exterior gracias a una relación dialéctica sujeto-fenómeno. Se facilita entender que todo objeto se relaciona siempre a la capacidad de ser representado por un sujeto. Kant sentencia que “el espacio es una representación *a priori* necesaria que sirve de fundamento de todas las intuiciones externas. Nunca puede uno hacerse una representación de que no haya espacio, aunque si se puede pensar muy bien que no se encuentre en el objeto alguno. Por consiguiente el espacio es considerado la condición de posibilidad de los fenómenos y no como una determinación dependiente de ellos y es una representación *a priori* que necesariamente sirve de fundamento de los fenómenos externos” (Kant, 2007:92)

Se entiende que la acción humana es eminentemente práctica y sujeta a una intencionalidad para construir la experiencia. Esto facilitará el encuentro constructivista en la que el ser humano durante la construcción histórica, desarrolla el positivismo circunscrito a una visión de construcción que no acepta que cada cultura posea una lógica interna que debe ser considerada y valorada por sus propias lógicas. Se señala como prototipos de primitivismo, infantilismo o anormalidad a los Sambians (tribu de bebedores de semen originarios de Papúa Nueva Guinea), a los Trobriandeses (tribu donde los niños comienzan a tener relaciones sexuales a los 6 años) o a los Tchambuli (en donde los hombres son sensibles, artísticos y delicados y las mujeres autoritarias, dedicándose a la pesca, a la guerra y negocios). Resulta paradójico pensar que en 1492 emergía el racionalismo y el capitalismo y ante los ojos conquistadores europeos, también aparecían formas de mundos multidiversos que desafiaban a la noción de universalidad.

Dentro de lo multiverso negado y rebatido hasta la actualidad, existen miradas diversas de la locura. En el mundo islámico, Mahoma consideró a los locos personas amadas por Alá, por lo cual los árabes se preocuparon de estudiarlos y atenderlos. En el libro Las mil y una noches, obra probablemente anterior al siglo X, se señala que los locos son personas con un entendimiento distinto al nuestro, que hallan entre las cosas relaciones que no están al alcance de los cuerdos (Álvarez, 2004:46).

En 1656, Luis XIV emitió un edicto para controlar a locos e indigentes de París, decretando el encierro de estos. La Salpetriere, Charités, Bicêtre, recogieron locos y anormales de la ciudad.

En el mundo occidental, en el inicio del siglo XX, con la aparición de Freud, Klein, Jaspers, Jung y otros, se da un significado a los delirios, alucinaciones y formas atípicas del pensamiento; coincide ese momento histórico con el giro lingüístico en las ciencias humanistas que da la profundidad necesaria para entender fenómenos de la locura. Se sentencia que todo ser humano al utilizar el lenguaje trasciende a través de este, categoría ontológica de **Ser** en el lenguaje marca un giro de 180° en el modo de hacer ciencia.

Por otro lado, el legado de Husserl y la fenomenología, Marx y su pensamiento crítico, el pensamiento de Nietzsche y su deconstrucción de la cultura occidental, son pilares fundamentales que sostienen la aparición del cambio paradigmático encarnado por Ferdinand de Saussure en su obra “Cours de linguistique générale” (1916) y Charles Peirce con sus obras “Photometric researches” (1878) y “Studies in logic” (1883) que dieron la apertura para la aparición de una nueva forma de comprender la realidad social, como una construcción procesual cultural y simbólica que permite adentrarse en el multiverso de las significaciones de la llamada locura y comprender, en el sentido kantiano, que todo mundo de los rasgos, de las apariencias y percepciones está anclado bajo un entramado simbólico imperceptible, calificado como lo sociocultural, nombre total asignado a lo invisible y que las dimensiones valóricas que se hagan de dicha locura y de dicho estado de no razón, son puestos por este tejido sociocultural que es previo al nacimiento de toda persona y por ende, antes de cualquier coyuntura de enfermedad, tanto para el individuo como para la colectividad. Así, lo simbólico nos antecede y nos constituye a todos y todas.

La adecuada comprensión de los contextos histórico-culturales permiten abordar lo que sucede en el país; es mandatorio comprender el propio proceso histórico de la salud mental ecuatoriana para visualizar si es posible un cambio en la trama de la construcción social de base y que operar en los sistemas de salud del país.

La salud mental en Ecuador: realidades y utopías sobre la construcción de la esquizofrenia y la enfermedad mental

En Ecuador el abordaje dicotómico de la salud-enfermedad está ligado a esencialismos de los primeros estudios de las ciencias biológicas y de las ciencias naturales, fundamentados en el dualismo cartesiano; sustentan los estudios de la psiquiatría clásica y más delante varias corrientes psicológicas reduccionistas fundamentadas en visiones funcionalistas o mecanicistas del mundo y del ser humano. Todas las formas de entendimiento opuestas al paradigma medio fueron rápidamente excluidas, como son los estudios del inconsciente propuesto por el psicoanálisis (principalmente por sectores estatales y por quienes trabajaban para este sistema). Siendo así, al “enfermo mental” se le imputan categorías de disfuncional, desajustado y por tanto candidato a la marginación. Aparentemente, estos sujetos serían incapaces de convivir bajo la norma social preestablecida, pues no contaría con las condiciones “normales” para ser socialmente útiles, productivos e incluso responsables de sí mismo; finalmente, son vistos como sujetos peligrosos en cuanto son transgresores de la norma preestablecida.

La ruptura dicotómica del ser humano entre razón y locura que heredó Descartes, sería aplicada según Foucault, en el orden social de los siglos posteriores: lo moral, ético y lo político, dando paso al predominio de lo que hoy se conoce como racionalismo moderno (Foucault, 1967). De ahí que las categorías de sanidad o enfermedad son, en principio, construcciones sociales sostenidas y alineadas a un determinado momento histórico, en consecuencia político y cultural. Thomas Szasz (1970) acierta en aclarar que la ética y la política no se desvinculan de la condición mental humana, pues toda interpretación o acción que pretende de alguna manera abordar la psique, está entreverada con una intencionalidad política y una ideología ética. Siendo así, el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad mental al igual que las formas en que se las aborda o trata de responder a la dupla política-ética entrañada en “el espíritu de la época”.

En el caso puntual del Ecuador y probablemente de latinoamericana, el abordaje y estudio de la psique dentro de las categorías salud-enfermedad a partir del siglo XX fue configurándose hasta nuestros días, dando continuidad a los paradigmas de las ciencias clásicas de origen europeo (Francia) y luego a las de la escuela de Chicago. De esta manera, los gobiernos apostaron por reproducir este modelo en una lógica jerárquica impositiva reflejada en el sistema de salud mental, equivalente a los que Michel de Certeau denominó “Institución del saber” donde la racionalidad formal justificaba la institucionalización del denominado “enfermo mental” con la finalidad de tratarlo y al mismo tiempo por una situación política, sea separado, controlado, excluido y/o negado, pues desde la lógica economicista predominante, el enfermo mental no es un actor en condiciones de generar plusvalía. Las instituciones de salud mental se configuran en una suerte de “nave de los locos” (Foucault 1967)¹ con la finalidad de reproducir las situaciones de dominación (Bourdieu 1998). De esta forma, “el psiquiatra a más de poseedor del conocimiento médico y saber científico sobre la locura, resulta ser heredero de los filósofos, de los grandes alienistas, del poder que ejercían los enfermeros y los médicos de los asilos. Sin embargo, la institución creada por la psiquiatría no ha podido desligarse de la función que tuvo el asilo medieval, el hospicio, del sentido que tiene la dinámica punitiva de la prisión, es de ser un instrumento destinado para curar al enfermo o al menor procurar hacerlo, sino para mantener irrestrictamente el orden social y la represión que este exige” (Cruz, 2003: 139).

La Psiquiatría en Ecuador en sus inicios fue fuertemente influenciada por los postulados de Pinel, Kraepelin, Jaspers, Blondel, Janet y Bleuler en el caso específico de la tipificación de la esquizofrenia, enfermedad que al igual que otras manifestaciones psíquicas estaban tipificadas y abordadas desde el enfoque médico. De esta forma los psiquiátricos creados (San Lázaro y Julio Endara) a más de su función médica instituyeron procedimientos por someter a los pacientes a una variedad de métodos y tratamientos experimentales² mediante “una disciplina severa y paternal, en un mundo completamente regulado por la ley médica”, donde las instituciones mentales usaban como estrategia “el juego

¹ Foucault (1967) describe a la “Nef des Fous” (la nave de los locos) como “*extraño barco ebrio que navega por los ríos tranquilos de Renania y los canales flamencos*” donde se “*transportaban de una ciudad a otra sus cargamentos insensatos*” y las ciudades quedaban liberadas de los locos.

² Los abscesos de fijación, consistían en una inyección con solución de trementina que se les coloca a los pacientes en el muslo para provocarles un absceso muy doloroso y fiebre, tanto que el paciente queda inmovilizado. En el caso de la esquizofrenia, los tratamientos usados fueron inyección de sangre de personas con malaria (malarioterapia), inyecciones de autosangre en diversas zonas de la sustancia blanca de los lóbulos prefrontales realizadas por Mariotti y Sciutti. La vacunoterapia específica de Buscaino, un preparado con microorganismos para producir inmunidad frente a determinada enfermedad, el choque insulínico y las terapias convulsivantes mediante el uso del cardiazol siendo una de las más usadas (Cruz, 2003: 130). El electrochoque empieza a

dosificado de las amenazas, las recompensas y los consuelos y un gran cuidado, acompañado de una gran firmeza que irán sometiendo al paciente a la ley colectiva, "al trabajo mecánico" y a la "policía interior" que la regula" sustituyendo las cadenas, los barrotes y "los métodos degradantes" de sus inicios, por la camisa de fuerza y psicofármacos. "Por ello a los agitados y los furiosos no se los encadenará sino que se los dejará "divagar" por el asilo únicamente con la camisa de fuerza si fuera necesario. Encontramos en la sumisión, el primer paso hacia la curación (Puig y Sosa, 2004:8). Este ...este control y esta transformación del comportamiento van acompañados —a la vez condición de consecuencia— de la formación de un saber respecto de los individuos [...] organiza todo un saber individualista que toma como marco de referencia no tanto el crimen cometido, sino la virtualidad de peligros que encierra un individuo y que se manifiesta en la conducta observada cotidianamente (Foucault, 2008: 147-148).

Las experiencias de abordaje multidisciplinario y desestigmatizado de la esquizofrenia y demás estados psíquicos, convenidos como patológicos desde las ciencias tradicionales vinculadas al positivismo clásico, perseveraron con marginalidad durante décadas debido a la franca indiferencia de los actores sociales y políticos. Las políticas públicas y de protección social demoraron desestimaron el aspecto prioritario de la salud mental para la intervención, asignando un exiguo presupuesto a un sector social que no genera plus valor, excluyendo a un segmento social importante (individuo y su familia) y desconociendo las precarias condiciones de vida de los internos de hospitales psiquiátricos. Los pocos estudios realizados sobre la realidad de esta población así como su abordaje, no tocaban el centro de la política pública ecuatoriana por lo que no se disponen de estudios profundos que evidencien la situación real de la salud mental en el país. Vale la pena resaltar que la investigación en este campo se debe a iniciativas de organismos no gubernamentales.

Desde los albores de la psiquiatría en el Ecuador hasta la actualidad, predominan estudios sobre esquizofrenia centrados en buscar orígenes y efectos orgánicos-genéticos y/o biológicos funcionales derivados de la enfermedad; la interpretación de la esquizofrenia se ciñe a aspectos médicos mediante terminología monopolizada por el saber médico sobre la esquizofrenia. A nivel global, un alto número de estudios fueron realizados para comprender sus orígenes y manifestaciones sin lograr descifrarse secretos aún ocultos generando incertidumbre en el saber médico-psiquiátrico y que a modo de respuesta, ha condenado a la enfermedad al silencio como medida para salvaguardar su representación legítima; así, el conocimiento médico actual es la voz autorizada en el tema y en las distintas formas de presentación de esta enfermedad mental. Como colofón, el proceso histórico del conocimiento de la esquizofrenia la controla y exilia. El vocablo saber involucra procedimientos y conocimientos específicos aceptados en un momento determinado; no puede configurarse un elemento de saber si no se ajusta a reglas y constricciones propias del discurso científico en una determinada época simultáneamente validada por la ciencia.

El giro: ¿del gran encierro³ a la desprotección?

En los últimos años, la acción gubernamental intentó retomar su acción en uno de los sectores más olvidados como es el de la salud mental que para el caso del Ecuador, se circunscribe a hospitales psiquiátricos de impacto a nivel nacional (San Lázaro y Julio Endara localizados en la ciudad de Quito), consolidados como instituciones totales (lugares de residencia y trabajo) donde un gran número de individuos en igual situación mental son aislados de la sociedad por un periodo apreciable de tiempo, comparten en su encierro una rutina diaria y son administrados formalmente (Goffman, 2001: 13).

No se trata de una resignificación epistemológica de la dicotomía salud-enfermedad vigente en la concepción de las instituciones públicas gubernamentales ecuatorianas, sino de incorporar estrategias que den solución al problema de institucionalización del enfermo mental al demandar inversión del presupuesto fiscal para manutención y cuidado de dichas instituciones sanitarias. Desde el trasfondo económico de la política pública, responde también a la reducción de los gastos destinados a los ciudadanos de quienes que no son generadores de producción y son vistos como carga social para las familias y el Estado. De ahí nace el proyecto de integrar los dos hospitales de Quito (San Lázaro y Julio

aplicarse desde 1949 en forma mixta, con algunas de las formas antes citadas (Landázuri, 2008: 260) tanto en el hospital San Lázaro como en el Hospital Julio Endara de Conocoto siendo esta terapia mixta la más económica.

³ Foucault se refiere al gran encierro como: "una gran arquitectura cerrada, compleja y jerarquizada que se integra en el cuerpo mismo del aparato estatal. Una materialidad completamente distinta, una física del poder completamente distinta, una manera de dominar el cuerpo de los hombres completamente distinta." (Foucault, 2008: 135).

Endara) a fin de fortalecer la atención ambulatoria y reducir la hospitalización. Resulta contradictorio que en el año 2008, un estudio arrojó que sobre diagnósticos realizados en hospitales psiquiátricos donde destaca por la mayor prevalencia la esquizofrenia (OMS, 2008: 8).

En gran medida, responde a la concepción arraigada socialmente del hospital psiquiátrico, visto como un repositorio de seres humanos repudiados, inservibles, descartables, improductivos y vergonzantes. Arraigamiento que además reconoce la incorporación cada vez mayor de la lógica del capital de la supremacía del valor de cambio sobre el valor de uso de la mano con la cosificación del sujeto, como lo indica la OMS, organismo internacional que confirma un dato alarmante, “más del 50% de esquizofrénicos no reciben atención apropiada y de este porcentaje, el 90% de pacientes reside en países de renta media y baja; además, advierte que la falta de acceso a servicios de salud mental es un problema importante sumado al hecho que aquellas personas con esquizofrenia son menos proclives a solicitar asistencia que el resto de la población⁴.

En Ecuador, la propuesta de crear centros comunitarios en Quito, Guayaquil y Azuay, aprobada por la SENPLADES no se ha concretado hasta la fecha. Lo reseñado es alarmante, ya que deja una gran incógnita sobre ¿qué puede pasar con personas que necesitan asistencia adecuada y sostenida? El proceso de desinstitucionalización del Hospital Psiquiátrico San Lázaro debe acompañarse de una alternativa responsable, no hospitalaria, sustentable y corresponsable entre Estado y sociedad, de lo contrario, persistirá el abandono del paciente debido a que un importante número de familias no cuentan con herramientas técnicas y el sustento económico para convivir con un paciente esquizofrénico y garantizarle una vida plena de acuerdo al nivel de competencia del individuo con una enfermedad mental. Es necesario señalar que las políticas públicas dejen de formularse desde un enfoque paternalista generador de dependencia social; además, el Estado debe mantener la rectoría del sistema de salud en general, por su responsabilidad histórica y estructural.

Existe corresponsabilidad de todos los actores construir propuestas desestigmatizantes en el ámbito de la salud mental, coherente con los procesos históricos del país y liberadas de todo sesgo positivista biológico. Para esto es imprescindible entender al ser humano como sujeto complejo, diverso e histórico, en el que confluyen las generalidades estructurales y las especificidades subjetivas. Amerita implementar proyectos abiertos al quehacer multidisciplinario de la diversidad de saberes. El psiquiatra, psicóloga, sociólogo, antropólogo, historiador y demás involucrados deberán actuar en el marco de relaciones horizontales, éticas y de forma coherente con la realidad de los pacientes. Es necesario actuar al margen de los arbitrarismos epistemológicos que proponen un solo saber por sobre la diversidad y que pretende universalizarse.

Ante los intentos de transformar el sistema de salud mental, se comprueba que las alternativas buscadas se acercan a la mirada comunitaria.

El enfoque comunitario

La perspectiva del enfoque comunitario en salud mental posee al menos dos derroteros en contraposición, el primero inspirado en lo que Jesús Ibáñez (1991) denomina “el regreso del sujeto” en donde se plantea la reflexividad como capacidad esencial en la se relaciona la pregunta con el objeto y desde esta perspectiva se trabaja la valencia de todo sujeto de enfermedad mental incluyendo las psicosis, de ahí el término autovalente para los proyectos comunitarios; el segundo derrotero según lo denuncia Agamben (2006), es el biopoder el que construye dispositivos de control corporal y crea nuevos fenómenos de subjetivización para los “anormales”. “Se puede decir incluso, que la producción de un cuerpo biopolítico es la aportación original del poder soberano (...). El estado moderno no hace, en consecuencia, otra cosa que volver a sacar a la luz el vínculo secreto que une el poder con la nuda vida” (Agamben, 2006:16)

Desde estas tensiones, el Estado puede armar simulacros de lo comunitario en donde lo que existe es un tinglado construido desde las esferas del poder sanitario que desciende hacia mandos medios para finalmente contratar simples ejecutoras/es del modelo imaginado; esta maqueta o impostura de lo pseudocomunitario se caracteriza entre otras cualidades por:

1. Provenir de las esferas de poder institucional.
2. No ser participativo.

⁴ Página web de la OMS. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/es/> Visitado el 20 de diciembre del 2015.

3. Pretender manipular y volver dóciles a las personas.
4. No recoge rupturas y voces subalternas.
5. Teme a lo libertario.

Ante esto, el comunitario latinoamericano inspirado en Martín Baró (1990), Paulo Freire (1993) y Maritza Montero (2006) con sus teorías que se constituyen en piedras angulares para construir propuestas, en donde la subjetivación de la locura sea constituida en un lugar de encuentro con la libertad y en donde los sujetos propietarios de los dispositivos comunitarios sean los propios enfermos mentales en diálogo con los representantes de las instituciones que deseen trabajar con ellos. Estos dispositivos libertarios generan tensiones políticas donde la lucha por el poder del habla y la voluntad están presentes, no en mayor medida que lo están al interior de cualquier institución y debe adentrarse en esa lucha para alcanzar el desarrollo humano y la participación activa de todos los sujetos en conflicto.

Desde la perspectiva comunitaria, es posible que los sujetos con una enfermedad mental, puedan ser a la vez sujetos de concientización; si esto ocurre, este proceso posee tres aspectos fundamentales (Baró, 1998:170): a) “todo sujeto se transforma al ir cambiando su realidad, siendo este un proceso activo dialéctico” b= “mediante la capacidad de decodificación de su mundo, el sujeto se percata de los mecanismos que lo oprimen” y c) “el nuevo saber sobre su realidad circundante le lleva a un saber sobre sí misma y sobre su identidad social”.

Se advierte al lector, que existen niveles en lo comunitario a ser considerados para desarrollar intervenciones idóneas y que logren ordenar los fenómenos sociales involucrados. Siguiendo a Martínez (2006), toda acción comunitaria consiste en transformar una interacción humana difusa en una territorialidad (antropotopo) logrando establecer una red de emociones, afectos y cogniciones particulares, lo que genera estructuras simbólicas que integran a las/los participantes desarrollándose un nivel primario de relaciones (según Martínez, se denomina formación contextual FC).

Al analizar el problema de la enfermedad mental, se observa que el contexto social desdibuja y deslegitima las FC de los sujetos y sus redes nucleares y extensas (el conjunto de redes se denomina antropocenos que abarca desde el núcleo familiar hasta el tejido mayor considerado como social urbano que produce estigmatización).

Es por esta razón que al plantear lo comunitario para los individuos con determinada enfermedad mental, desde la perspectiva que inspira lo libertario de las intervenciones legítimamente comunitarias, debe considerarse para ellos el poder desinstitucionalizar todo lo simbólico que gira alrededor de las intervenciones. Generalmente se plantea desde esta perspectiva convertir en “autovalentes” a estos sujetos garantizando su valía como personas.

Para avanzar en esta dirección, deben desmontarse o a lo menos mirar con sospecha las iconografías, los mandiles, las insignias, la posición de poder de los agentes interventores y sopesar hasta donde el habla de estos sujetos se logra poner en algún lugar de saber sobre sí mismos, para no ser vistos como interdictos.

Todo sujeto se mueve en tres matrices:

- a) comunitaria (espacio cercano de confort y tensiones íntimas vinculados con la biografía),
- b) institucional que estructura la vida de los sujetos a nivel de relaciones institucionales vinculadas a la salud mental, y
- c) reticular que comprende la formación flexible y móvil de los procesos de alianza. En esta matriz reticular se sitúan las funciones sociales (conjunto de nodulaciones, vinculaciones y sistemas sociales que generan intercambio social y de apoyo).

Al hablar de trabajo comunitario con sujetos catalogados como enfermos mentales siendo la psicosis uno de los ejemplos más paradigmáticos, es necesario en primera instancia activar las redes o el sistema de matriz reticular deteriorado por la institucionalización y las representaciones sociales que se han generado sobre estos sujetos. Es lato explicar las cualidades y potencialidades de la perspectiva de las redes; simplemente se afirma que toda matriz reticular posee dos componentes:

- a) red socia focal (eco-mapa del entorno del sujeto) y
- b) red social abierta donde existe un intercambio con organizaciones e instituciones.

En el enfoque comunitario deberá considerarse estas formas de estructuración en red; basta con señalar que existen diferentes categorías que van desde las formaciones contextuales macro hasta el sujeto foco pasando por la red social focal que le pertenece; son piedras angulares de toda propuesta comunitaria por lo que se sugiere sean incorporadas en los procesos de planificación en salud mental.

Conclusiones

Ante el problema de la praxis comunitaria con los sujetos de esquizofrenia, existen varios inconvenientes; el primero planteado en este texto es el paradigmático donde uno puede preguntarse ¿en qué medida el momento histórico de la salud mental en el Ecuador predispone a implementar procesos de desmontaje del poder institucional y a la vez realizar acciones comunitarias de carácter libertario que no provengan de montajes desde las esferas de poder?; por otro lado, estas acciones que al enmarcarse en una lógica comunitaria, deberían concluir en procesos de “autovalencia” o mejor aún en procesos de valoración de la subjetividad esquizofrénica donde existan agentes comunitarios capacitados para intervenir en red con el propio sujeto foco y su red familiar, local, barrial etc.; y además si ¿estos agentes comunitarios tendrán la capacidad de fomentar una práctica de red que posibilite los contextos sociopolíticos para generar debates técnicos-teóricos que permitan incorporar a los sujetos señalados como enfermos mentales en espacios sociales mayores?.

La problemática de los sujetos que padecen enfermedades mentales es un discurso denegado, sobre todo en casos de psicosis atribuible a la pérdida del juicio y pérdida de la palabra, interdicción que vuelve difícil la apertura de los espacios políticos para ellos. El planteamiento comunitario se orienta en esta dirección, al permitir bajo la perspectiva comunitaria de los enfermos mentales y en particular los psicóticos, el aporte a la sociedad con su discurso. Los “locos” son producto de la sociedad por lo que la construcción de la locura desde la ética no puede ser sostenida.

Los enfermos mentales y en particular los psicóticos viven una permanente exclusión de derechos por lo que se vuelve necesaria la perspectiva comunitaria en la que los enfermos tienen el derecho de la palabra y a través de intervenciones o espacios de creación artística, pueden manifestar su verdad y cooperar en la construcción del mundo. Mediado por estas experiencias son legitimados y se les restituye su humanidad.

Referencias

1. Agamben Giorgio. (2006). Homo sacer; El poder soberano y la nuda vida. Editorial Pretextos. España.
2. Álvarez José María & col. (2004). Fundamentos de psicopatología psicoanalítica. Editorial Síntesis. Madrid, España. 46 p.
3. Baró Martín (1998). Psicología de la liberación. Editorial Trotta, Madrid. España. 170 p.
4. Bourdieu Pierre (1998). La domination masculine, Éditions du Seuil. París.
5. Bourdieu Pierre (2001). ¿Qué significa hablar? Madrid:Akal 160 p.
6. Bourdieu Pierre. Estructura, hábitos, prácticas. La creencia y el cuerpo. El sentido práctico. España: Taurus Humanidades, 1991. p. 86-128. .
7. Cruz Cuesta Efrén (2003). El loco en la institución mental desde la Real Audiencia de Quito hasta la primera mitad del siglo XX. Quito:Abya-Yala. 176 p.
8. De Certeau Michel (1993). Producciones del lugar: hacer historia, La operación historiográfica. En: La escritura de la historia. Ediciones y Producciones de C.V.: Universidad Iberoamericana Departamento de Historia. La Galera. pp 11-118.
9. Diccionario de Pedagogía y Psicología (2000). Madrid:Cultural. p 108.
10. Foucault Michel (1998). La historia de la locura en la época clásica. Tomo I. Fondo de Cultura Económica Ltda:SantaFé de Bogotá, p 8.
11. Foucault Michel (2006). La historia de la locura en la época clásica, México: Fondo de Cultura Económica. Tomo II.
12. Foucault Michel (2011). El nacimiento de la clínica: una arqueología de la mirada médica. Buenos Aires:Siglo XXI Editores. 272 p.
13. Foucault Michel (2010). El castigo generalizado. Benignidad de las penas. En: Vigilar y castigar: nacimiento de la prisión. Buenos Aires: Siglo XXI Editores. pp 83-154.
14. Goffman Erving (2001). Internados: ensayo sobre la situación social de los enfermos mentales. Buenos Aires: Amorrortu.
15. Ibáñez Jesús (1991). El regreso del sujeto. Editorial Amerindia. Santiago de Chile.
16. Jaramillo Tejada Hernán (2010). La construcción del enfermo mental en una institución psiquiátrica de Quito. Tesis previa a la obtención de la maestría en Ciencias Sociales con mención en Antropología Social: FLACSO-Sede Ecuador. 88 p.

17. Jung C. Gustav (1965). Tipos psicológicos Tomo I. Ed Sudamericana: Buenos Aires.
18. Kant Immanuel (2007). Crítica de la razón pura. Ediciones Cuihue Biblioteca de Obras Maestras del Pensamiento: Buenos Aires Argentina. 92 p.
19. Landázuri Camacho Mariana (2008). Salir del encierro: medio siglo del Hospital Psiquiátrico San Lázaro. Quito: Banco Central del Ecuador. 452 p.
20. Martínez Víctor (2006). El enfoque comunitario; El desafío de incorporar a la comunidad en las intervenciones sociales. Editorial FACSO: Universidad de Chile.
21. Szasz Thomas (2000). Ideología y enfermedad mental. Amorrortu Editores: Buenos Aires.

Capítulo 19

Enfermería y salud mental: competencias administrativas, de evaluación y de servicio

Dayana Isabel Méndez Padilla, Ana Lucía Alvarado Alvarado, Gabriela Silvana Cuvi Freire,
Lorena Elizabeth Romero Narváez

Introducción

Los cuidados de enfermería en el área de salud mental se orientan hacia actividades de promoción, mantenimiento y recuperación de la salud complementados con acciones de prevención de enfermedades y discapacidades en salud mental. El perfil profesional de egreso está determinado por la adquisición de competencias que facultan el trabajo con personas que presentan diversos tipos de patologías mentales bajo sólidos principios éticos que le permiten incidir sobre la conducta humana menos cabada por la enfermedad de base e incidir en la integración socialmente aceptable de los pacientes que asiste. De forma paralela, integra un equipo de salud y presta cuidados utilizando la relación de ayuda como instrumento terapéutico básico^{1,2}.

El trabajo de la enfermera vincula dos ámbitos del conocimiento: a) científico de las ciencias de la salud y b) humanista de las ciencias sociales; gracias a esta complementación desarrolla una atención integral y holística hacia la persona y su entorno. El personal de enfermería cumple funciones asistenciales, de docencia, administrativas (de gestión) e investigación que se resumen en el cuadro 1 al 4³⁻⁵.

Cuadro 1. Competencias asistenciales de enfermería en el área de salud mental⁴.

- Usar la relación terapéutica como instrumento de comunicación y relación para el cuidado de enfermería en el área de la salud mental bajo principios éticos.
- Formular juicios profesionales al integrar conocimientos supeditados al análisis de la información y el pensamiento crítico.
- Diagnosticar, planificar, ejecutar y evaluar cuidados de enfermería en el área de la salud mental dirigidos a personas, familias y grupos poblacionales, bajo el concepto de atención integral enmarcado en promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación de la salud mental bajo sólidos criterios de calidad y seguridad del paciente.
- Participar en el diseño del plan integral de atención en la salud mental a individuos, familias y grupos poblacionales aportando criterios de cuidados específicos.
- Coordinar la atención con los diferentes niveles de salud.
- Diseñar, aplicar y evaluar guías de cuidados de enfermería en salud mental basadas en evidencias científicas. Participar en el diseño de guías clínicas de salud mental con otros profesionales.
- Manejar e instruir a los pacientes/familiares en el uso de fármacos e insumos médicos.
- Programar y ejecutar planes de cuidados de enfermería en el ámbito comunitario, mediante visita domiciliaria como instrumento de intervención terapéutica.
- Coordinar cuidados de enfermería en el nivel de atención, supervisando intervenciones profesionales individualizadas para cada paciente.
- Brindar asesoría en enfermería a profesionales de la salud, usuarios, familiares y comunidad.

Cuadro 2. Competencias docentes de enfermería en el área de salud mental^{4,7}.

- Educar en materia de salud mental a usuarios, familiares y comunidad.
- Formar en materia de salud mental a futuros profesionales de enfermería.
- Colaborar en la formación en salud mental a otros profesionales de la salud.

Cuadro 3. Competencias administrativas de enfermería en el área de salud mental⁴.

- Dirigir y/o participar en la organización y administración de los servicios de salud mental.
- Formular objetivos y estrategias de intervención en salud mental, acorde a las políticas sanitarias institucionales.
- Gestionar recursos humanos calificados para valorar, diagnosticar, planificar, ejecutar y evaluar cuidados de enfermería en el área de salud mental dirigidos a individuos, familias y grupos, basados en la atención integral enmarcada en actividades de promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación de la salud mental.

Cuadro 4. Competencias investigativas de enfermería en el área de salud mental^{4,7}.

- Generar nuevo conocimiento científico en salud mediante el desarrollo y ejecución de líneas de investigación en salud mental. Divulgar la evidencia.
- Participar como miembro del equipo investigador en proyectos de investigación multidisciplinaria.

Los profesionales en enfermería que se desempeñan a nivel primario de salud realizan intervenciones circunscritas a la demanda de cuidados y oferta de servicios, bajo la premisa de la sistematización^{8,10}. La atención parte del sistema de valoración de enfermería, diagnósticos de enfermería, y planes de cuidados NIC (clasificación de Intervenciones Enfermeras Nursing Interventions Classification), NOC (Sistema de resultados u objetivos esperados). Para la valoración de necesidades de cuidados se propone la Valoración por Patrones Funcionales de Salud (Gordon)¹¹; para identificar los problemas de cuidados detectados se utiliza la clasificación NANDA (North American Nursing Diagnosis Association) y los diagnósticos por dominios.

Los objetivos o resultados esperados son el instrumento de medición y evaluación del plan de cuidados de enfermería que direccionan las intervenciones planteando primero los resultados que se esperan alcanzar y de estos dependen indicadores con las escalas de medida para medir el grado de cumplimiento del objetivo planteado inicialmente.

En el área de salud mental, se propone una cartera de servicios que se enmarcan en planes de cuidados específicos entre los que destacan⁴:

- a) Plan de cuidados para personas que presentan ansiedad y estrés.
- b) Plan de cuidados para la adherencia al tratamiento.
- c) Plan de cuidados para fomentar hábitos saludables en la persona, la familia y la comunidad.
- d) Plan de cuidados para problemas del sueño.
- e) Plan de continuidad para personas con dificultad para controlar impulsos.
- f) Plan de cuidados para mejorar la autoestima.
- g) Plan de cuidados para personas con patología psiquiátrica residual que requieran integrarse a la sociedad.
- h) Plan de cuidados para atender situaciones específicas (suicidio, ideas delirantes, patología dual, trastornos alimentarios, ingesta de alcohol o consumo de drogas).

Las posibilidades técnicas y procedimentales son amplias y variadas¹²⁻¹⁴; deberán ajustarse a las condiciones particulares del paciente, la familia y por ende la comunidad. Se cita como ejemplos: a) desarrollo de protocolos específicos de tratamientos farmacológicos, b) técnicas básicas de enfermería necesarias para la aplicación de tratamientos, c) actividades administrativas (derivaciones, interconsultas, registros administrativos, etc.) y d) gestora programas profesionales (intervenciones en fase de crisis; grupo de ayuda mutua; atención domiciliaria; intervenciones comunitarias; apoyo individual, familiar y grupal; grupos de apoyo o autoayuda; grupo de psicoeducación y terapia con alcoholicos y drogadictos encaminada a la reducción de daños crónicos y grupo de abstinentes para prevenir recaídas). El personal de enfermería coordinará con otros servicios el manejo integral del paciente.

Líneas estratégicas en el área de enfermería de salud mental

Cumplen actividades encaminadas a resolver problemas detectados siempre y cuando sean abordables por el equipo de enfermería. Se centran en dos directrices temáticas: a) la organización y b) la calidad. La organización del área de enfermería en salud mental busca: a) mejorar la coordinación e integración de los niveles asistenciales, b) perfeccionar a los profesionales, c) afinar la toma de decisiones, d) generar una adecuada gestión por procesos, e) participar activamente en la planificación sanitaria y f) motivar a los profesionales implicados en el cambio organizacional.

El mejoramiento de la calidad asistencial se centra en: a) mejorar la calidad de los cuidados basados en la evidencia científica¹⁶, b) normar y estandarizar la práctica asistencial para disminuir la variabilidad de los cuidados de enfermería y mejorar la gestión de los mismos¹⁷, c) implementar planes de cuidados estandarizados y protocolos supeditados a una permanente revisión y actualización de procedimientos, d) garantizar la continuidad de los cuidados supeditados a protocolos y procedimientos que sean similares entre el nivel primario de atención en salud y el nivel de atención especializado, e) cooperar en los procesos de mejora de los sistemas de información, f) propender a una atención humanizada, g) orientar-informar al paciente y a la familia según necesidades particulares, h) introducir el pensamiento crítico al servicio del cuidado de enfermería, i) liderar procesos de calidad de los cuidados de

enfermería en base a la motivación personal, participación y constante formación profesional. Se plantean varias acciones que permitan la mejora de la calidad asistencial, especialmente enfocadas al cumplimiento de los protocolos de enfermería establecidos, realización de encuestas de satisfacción de los usuarios con los servicios de enfermería, desarrollo de protocolos de procedimientos en patologías más frecuentes seguido de la implementación y ulterior evaluación de los planes de cuidados enfermería enlazados-coordinados entre los distintos niveles de atención. Se completa con un proceso de educación continua que garantice la actualización académica.

Necesidades usuales observadas en pacientes psiquiátricos

La cotidianidad del trabajo de enfermería con seres humanos que presentan una enfermedad mental detecta dificultades cotidianas; entre las más usuales destacan la dificultad de conseguir las prescripciones médicas (necesidad de recetas en un formato oficial para fármacos psicotrópicos, alto costo de los medicamentos y limitada disponibilidad de los mismos), limitada oferta de servicios de enfermería especializado, trabas administrativas para el otorgamiento de una cita médica programada o la inasistencia del paciente, la ingesta correcta de los fármacos, presencia de efectos secundarios de la medicación que inducen el abandono terapéutico, sobrecarga laboral que limita el tiempo para una adecuada postconsulta que a su vez restringe el proceso de educación al usuario-familia sobre problemas que supone la necesidad de tomar determinada medicación por periodos largos de tiempo, pérdida de interés del paciente-familia sobre la propia salud, presencia de hábitos poco saludables (consumo de tóxicos, alcohol, tabaco), desinterés en conductas preventivas que vuelve más vulnerable a accidentes y otros problemas de salud (derivados de desequilibrios nutricionales por excesos o carencias, falta de higiene bucal y física, trastornos miccionales o defecatorios) que perturban la calidad de vida de la persona. Se recalca la mala calidad de las relaciones interpersonales que acompaña a la enfermedad que amerita intervenciones orientadas a cuidadores de pacientes con enfermedad mental^{17,18}.

Los pacientes, usualmente exhiben conductas que atentan su normal integración con la sociedad y uso correcto del tiempo. Es evidente el descuido en la higiene personal, cuidado de la casa, uso de vestuario adecuado o bien mantener actividades formativas, ocupacionales y ocupacionales. Algunos exhiben alteraciones del sueño, otros tienen una incorrecta interpretación de la realidad o sufren de menoscabo de la capacidad de aprendizaje o manifiestan imposibilidad para resolver problemas. Es usual detectar baja autoestima o mantienen ideas sobre sí mismos lesivas^{19,20}. Son frecuentes las relaciones familiares disfuncionales, situación que agrava el manejo del paciente al ser la familia el principal cuidador del paciente, por lo que amerita urgente intervención profesional en aspectos formativos sobre la misma enfermedad a fin de acrecentar la capacidad de contención. No es raro detectar en el paciente sensaciones de soledad, dificultad para establecer o mantener relaciones y participar en colectivos sociales, buscar o mantener empleo y manejar correctamente el dinero.

Es necesario el trabajo con la comunidad para que entiendan y acepten al paciente aquejado de una enfermedad mental; la educación sanitaria a la población en salud mental facilita la convivencia del paciente con su entorno social y familiar; además, permite que las intervenciones de cuidados de enfermería sean exitosas. No se soslaya la afectación de la esfera sexual que deriva en un agravamiento del estrés que a su vez coadyuva al empeoramiento de las habilidades sociales residuales del enfermo que exhibirá respuestas desorganizadas ante la realidad que vive y genera incapacidad para controlar y manejar determinadas situaciones cotidianas.

El proceso de atención de enfermería en el área de salud mental

Son los procesos enfermeros desde donde parten los procesos operativos conformando interfases organizativas necesarias para añadir valor a la actividad que se realiza directamente con los pacientes. Los procesos clave de enfermería en unidades de salud comprenden a) la consulta de enfermería, b) atención domiciliaria y c) intervenciones comunitarias.

Cumplen un propósito definido y claro donde participa el usuario y los proveedores de salud que interactúan. La actividad está constituida por operaciones o tareas que se ejecutan mediante una metodología de gestión por procesos.

Consulta de enfermería: provee cuidados al usuario y la comunidad bien por demanda directa o programada; es un proceso donde se recoge y se ofrece información y se aportan cuidados. El eje central de la actividad es el usuario que recibe los servicios necesarios según sus necesidades: biológicas, psicológicas y sociales particulares²¹. Desde la visión de la enfermería, se ponen en práctica cuidados basados en diagnósticos enfermeros. Cumple varias funciones:

- Acompañamiento: presencia, comprensión, apoyo emocional, escucha, etc.
- Educativa: actividades de información, formación, docencia teórica-práctica y educación para la salud.
- Fomento: autocuidados, socialización y desarrollo de actividades cognitivas y afectivas.
- Apoyo: trabajo sociofamiliar relacional, ayuda y soporte al cuidador.
- Gestión y seguimiento: cuidados, coordinación, recursos, gestión de casos, desarrollo de protocolos y procedimientos de enfermería en tratamientos farmacológicos; valoración de efectos secundarios; control de síntomas.

Los procesos de enfermería en consulta externa tienen como objetivo general proveer cuidados integrales, individualizados y especializados de enfermería a los pacientes. Derivan los objetivos específicos que incluyen: a) la provisión de cuidados individualizados al paciente y/o familia a través del proceso de atención de enfermería, b) establecer una relación interpersonal enfermera/paciente que garantice un servicio personalizado, c) promover la adherencia al tratamiento garantizando la posología, d) mejorar la calidad de vida del paciente promoviendo su autonomía, e) efectuar el debido seguimiento y evolución del paciente y f) informar y educar al paciente-familia en aspectos de promoción de la salud²².

Las intervenciones de enfermería en la consulta externa se incluyen en el cuadro 5.

Cuadro 5. Intervenciones de enfermería en la consulta externa^{4,22}.

- Recepción-acogida al paciente y/o familia.
 - Valoración funcional del paciente (uso de patrones funcionales de salud).
 - Valoración del autocuidado (hábitos alimenticios, higiene, eliminación, etc.).
 - Valoración de síntomas y detección oportuna de prodromos.
 - Valoración de signos vitales.
 - Procedimientos técnicos.
 - Elaboración e implementación del plan de cuidados individualizados según el diagnóstico y gravedad de la enfermedad mental.
 - Procedimientos técnicos: analíticas, protocolos médicos, tratamientos farmacológicos.
 - Proveer medicación de largo tratamiento.
 - Derivación si es necesario a interconsulta médica, de enfermería o trabajo social.
-

Terminada la atención de enfermería por consulta externa, es procedente realizar la evaluación de la consulta a partir de los siguientes criterios⁴: a) oportuna derivación del paciente con informe de alta de enfermería si es procedente, b) periodicidad del seguimiento en función de las necesidades de cada paciente en concordancia a la posología del tratamiento y c) necesidad de seguimiento (consulta de enfermería o domicilio del paciente) según necesidades de continuidad de cuidados. El consultorio deberá disponer del espacio e inmobiliario apropiados, donde se ejecutará la consulta, con las necesarias comodidades para la prestación de los cuidados y garantizar la atención personalizada que asegure confidencialidad; el tiempo estimado para la consulta dependerá si la atención se agenda como paciente nuevo (40 minutos para valoración inicial), valoración para el protocolo continuidad de cuidados (60 minutos) o consulta de seguimiento (20 minutos). Se establecerá el tipo de atención que demande la consulta por enfermería clínica y por enfermería psiquiátrica y de salud mental. El personal de enfermería realizará el registro correspondiente (historia de enfermería).

Los criterios para valorar la eficacia de la consulta externa de enfermería se incluyen en el cuadro 6.

Cuadro 6. Criterios para valorar la eficacia de la consulta externa de enfermería⁴.

- Grado de satisfacción subjetiva del paciente/familia en relación al cumplimiento de objetivos definidos.
 - Grado de satisfacción subjetiva de los profesionales enfermeros.
 - Número de pacientes adscritos a la consulta.
 - Grado de cumplimiento de las citas del paciente/familia.
 - Número de consultas totales realizadas.
 - Número de interconsultas enfermeras.
 - Número de sesiones de enfermería clínica y actividades de formación realizadas.
 - Número de planes de enfermería implementados.
-

Atención domiciliaria: es un proceso de atención continuada, integral y multidisciplinario que solventa la necesidad asistencial temporal o permanente cuando el paciente evidencia incapacidad física y/o funcional u otro factor psicosocial que restrinja la accesibilidad a la unidad de salud. Amerita el desarrollo de protocolos específicos que detallen funciones y tareas a desarrollar por los distintos profesionales que intervienen, así como criterios de inclusión y exclusión, detección de casos, demanda y coordinación. La lógica es acercar los servicios sanitarios a la comunidad, adaptándolos a las necesidades del individuo; además, establece un contacto frecuente con el enfermo-familia recalcando la responsabilidad de cumplir con la posología, aspectos de salud y continuidad de los cuidados. Coordina con otros servicios asistenciales asegurando la continuidad asistencial sanitaria y facilita servicios de apoyo que requiere el paciente^{23,24}. Las intervenciones de enfermería en la atención domiciliaria se incluyen en el cuadro 7.

Cuadro 7. Intervenciones de enfermería en la atención domiciliaria⁴.

- Recepción-acogida del paciente/familia.
- Valoración funcional del paciente (uso de patrones funcionales de salud).
- Valoración de autocuidados (hábitos alimenticios, higiene, eliminación, etc.).
- Valoración de signos vitales.
- Valoración de la actitud del paciente/familia ante el proceso salud/enfermedad.
- Recogida de síntomas positivos y negativos; detección de prodromos.
- Valorar ocupaciones (actividades) del paciente y uso del tiempo libre.
- Valorar el nivel de socialización.
- Valorar uso de los recursos y servicios tanto sanitarios como sociales.
- Evaluar la necesidad permanente de la educación para la salud.
- Elaborar planes de cuidados singularizados.
- Desarrollar procedimientos técnicos (analíticas, protocolos médicos) particularizados.
- Administrar tratamientos farmacológicos; proveer medicación de largo tratamiento.
- Derivar al paciente al médico, trabajador social etc.
- Coordinar con otros niveles sanitarios.

Existen varias modalidades y programas de intervención comunitaria entre los que se incluyen: a) conformación de grupos de pacientes que usan antipsicóticos atípicos de larga duración para garantizar adherencia y cumplimiento terapéutico o el manejo de síntomas, b) desarrollo de programas psicoeducativos (cotidianos, autocuidado, afrontamiento, resolución de problemas), c) programas de relajación, reeducación y mantenimiento del nivel cognitivo, d) programas de mantenimiento de la salud (profilaxis de consumo de tóxicos) y prevención de recaídas o intentos autolíticos²⁵, etc. Se implementarán acciones de seguimiento del manejo de la medicación, continuidad de cuidados y rehabilitación, creación de grupos de apoyo (individual, familiar y grupal). Coordinará con otras unidades asistenciales y sociales.

Gracias a la valoración de necesidades de cuidados (patrones funcionales) se formularán los problemas detectados mediante taxonomía diagnóstica NANDA. Luego de establecer objetivos consensuados con el paciente para la atención de sus necesidades más prevalentes, se desarrolla el plan individualizado y estandarizado que incluya criterios de resultados. Finalmente se elaborará el informe de enfermería.

Procedimientos de enfermería de salud mental comunitaria²⁶

Los procedimientos guían acciones específicas que constituyen el proceso de planificación estratégica en la gestión y dirección de enfermería por una parte y constituyen los instrumentos de planificación; tienen un objetivo claro para la práctica clínica constituyendo procesos operativos enfermeros encaminados al cuidado independiente, definido y estandarizarlo de la gestión inmersa en una variabilidad práctica clínica. Mediante técnicas y procedimientos se administra al paciente con destreza y precisión las tareas enfermeras necesarias para el diagnóstico y seguimiento de la evolución de la enfermedad, garantizando necesidades terapéuticas particulares. El protocolo determina una metodología que guía el correcto abordaje de un determinado proceso, en relación al proceso operativo, ordena decisiones clínicas y direcciona la pertinente toma de decisiones clínicas que a su vez guían la asistencia al paciente.

Los planes de cuidados estandarizados integrados son protocolos que contienen necesidades de cuidados de grupos de pacientes sin solución de continuidad entre el hospital y el centro de salud. Los planes de cuidados individualizados son intervenciones en los procesos enfermeros diseñados para un determinado usuario y se generan a partir de la valoración efectuada por el profesional de enfermería;

contiene variantes individuales si coexiste morbilidad o eventuales complicaciones.

Los planes de cuidados, protocolos, o procedimientos cumplen varios objetivos: a) facilitan el reconocimiento de servicios que ofrece enfermería, b) cumplir criterios básicos para acreditación, c) permiten la adaptación de otros enfermeros, d) ofrecer información sobre la cartera de servicios que ofrece enfermería y e) responde a los espacios de intervención y cuidados de calidad.

Para diseñar planes de cuidados debe establecerse la problemática del paciente basado en los patrones funcionales de salud, indaga sobre causas o factores que contribuyen a la disfunción de los patrones, garantiza el cumplimiento de los objetivos terapéuticos, enlista diagnósticos de enfermería y factores relacionados y abarca actividades propias a través de un instrumento de evaluación inicial²⁷⁻²⁸. Los requisitos para diseñar protocolos generales de actuación y guías de información específica implica una clara fundamentación teórica que establezca el perfil del paciente, plan de intervención, procedimiento y guía de Información, actividades y recursos.

Proceso de enfermería de salud mental

En el cuadro 8 se incluyen los diagnósticos NANDA II según los distintos dominios y valoración de los distintos patrones funciones desarrollados por Marjory Gordon para pacientes con patología mental. Salud Mental:

Diagnósticos NANDA II según dominios/valoración por patrones funcionales de Marjory Gordon en salud mental⁴

Dominio	Diagnóstico	Patrón funcional alterado
Promoción de la salud	00078 Gestión ineficaz de la propia salud	Percepción - manejo de la salud
	00080 Gestión ineficaz del régimen terapéutico familiar	
	00099 Mantenimiento ineficaz de la salud	
	00098 Deterioro del mantenimiento del hogar	
	00193 Descuido personal	
Nutrición	00001 Desequilibrio nutricional: ingesta superior a las necesidades	Nutricional-metabólico
	00002 Desequilibrio nutricional: ingesta inferior a las necesidades	
	00003 Riesgo de desequilibrio nutricional: ingesta superior a las necesidades	
	00026 Exceso de volumen de líquidos	
	00027 Déficit de volumen de líquidos	
	00028 Riesgo de déficit de volumen de líquidos	
Eliminación/ intercambio	0016 Deterioro de la eliminación urinaria	Eliminación
	0014 Incontinencia fecal	
	0015 Riesgo de estreñimiento	
Actividad/reposo	00095 Insomnio	Descanso-sueño
	00085 Deterioro de la movilidad física	Actividad-ejercicio
	00097 Déficit de actividades recreativas	
	00102 Déficit de autocuidado: alimentación	
	00108 Déficit de autocuidado: baño/higiene	
	00109 Déficit de autocuidado: vestido/acicalamiento	
	00093 Fatiga	
	0092 Intolerancia a la actividad	

Percepción/cognición	0127 Síndrome de deterioro de la interpretación del entorno 0122 Trastorno de la percepción 0051 Deterioro de la comunicación verbal 0131 Deterioro de la memoria 0184 Disposición para mejorar la toma de decisiones 0199 Planificación ineficaz de las actividades	Cognitivo-perceptual
Autopercepción	0124 Desesperanza 0054 Riesgo de soledad-aislamiento 0119 Baja autoestima crónica 0120 Baja autoestima situacional 0118 Trastorno imagen corporal	Autopercepción–autoconcepto
Rol/relaciones	0061 Cansancio del rol de cuidador 0063 Procesos familiares disfuncionales 0055 Desempeño ineficaz del rol 0052 Deterioro de la interacción social	Rol/relaciones
Sexualidad	0059 Disfunción sexual 0065 Patrón sexual ineficaz	Sexualidad/reproducción
Afrontamiento/tolerancia al estrés	0141 Síndrome postraumático 0071 Afrontamiento defensivo 0146 Ansiedad 0074 Afrontamiento familiar comprometido 0069 Afrontamiento ineficaz 0135 Duelo complicado	Adaptación/tolerancia al estrés
Principios vitales	0068 Disposición para mejorar el bienestar espiritual 0066 Sufrimiento espiritual 0067 Riesgo de sufrimiento espiritual 0083 Conflicto de decisiones 0185 Disposición para mejorar la esperanza	Valores/creencias
Seguridad/protección	0035 riesgo de lesión 0139 riesgo de automutilación 0151 automutilación 0138 riesgo de violencia dirigida a otros 0150 riesgo de suicidio	Percepción/manejo de la salud
Confort	0133 Dolor crónico 0134 Náusea 0183 Disposición para mejorar el confort 0214 Disconfort 0053 Aislamiento social	Cognitivo/perceptual Nutricional-metabólico Cognitivo/perceptual Rol-relaciones
Crecimiento/desarrollo	0111 Retraso en el crecimiento y desarrollo	Eliminación Rol-relaciones Adaptación-tolerancia

Fuente: Caminero Luna Pilar, Castelo Sardina Carmen; Servicio Madrileño de Salud. Oficina Regional de Coordinación en Salud Mental; Comisión Consultiva de Cuidados de Enfermería (2010- 2011). Manual de procedimientos de enfermería de salud mental comunitaria en la comunidad de Madrid. Planificación estratégica. Madrid: Consejería de Sanidad/DG de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. 2011. Publicación en línea. 268 p. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017188.pdf>

Adaptación: autores.

Diseño: EDIMEC

Valoración funcional de enfermería de salud mental comunitaria⁴

DATOS GENERALES		Fecha:
Nombre:		
Edad:		
Estudios:		
Situación laboral:		
Convive con:		
Datos del médico:		
Tratamiento:		
Comienzo y evolución de la enfermedad:		
Enfermedades psiquiátricas familiares:		
Enfermedades físicas y su tratamiento:		
Alergias:		
Actitud en la entrevista:		

PATRÓN 1: Percepción—manejo de la salud									
Actitud frente a su enfermedad		Acepta		Indiferente		Rechaza		Sobrevalora	
	Conciencia de enfermedad	Si		No		Parcial			
	Conoce sobre el tratamiento	Si		No		Parcial			
	Cumple el tratamiento prescrito	Si		No		Parcial			
	Autonomía	Si		No		Parcial			
	Conciencia de enfermedad	Si		No		Parcial			
	Conoce sobre el tratamiento	Si		No		Parcial			
	Cumple el tratamiento prescrito	Si		No		Parcial			
	Autonomía	Si		No		Parcial			
Acude a consultas por su patología física		Si		No		Irregular			
	Acude a tratamiento dental	Si		No		Irregular			
	Acude a revisiones ginecológicas	Si		No		Irregular			
Cuidado del aspecto		Adecuado		Extravagante		Descuidado		Otros	
	Higiene personal	Adecuado		Deficiente					
	Higiene bucal	Adecuado		Deficiente					
	Otros								
Hábitos tóxicos		Cigarrillo		Alcohol		Drogas		Otros	

PATRÓN 2: Nutrición-metabolismo									
Peso		Talla		IMC					
Apetito		Normal		Aumentado		Disminuido			
Cantidad ingerida		Normal		Aumentada		Disminuida			
	Número de ingestas por día								
	Ingesta hídrica-hidratación								
Actitud frente a la comida		Impulsiva		Caprichosa		Obsesiva		Otros	
Relación consumo/gasto									
Cambios en el peso									
Actitud frente a su peso									
Alergias, intolerancias									

PATRÓN 3: Eliminación									
Eliminación intestinal		Frecuencia		Control		Uso laxantes			
Eliminación vesical		Frecuencia		Control					
Sudoración		Normal		Aumentada		Disminuida		Olor	

PATRÓN 4: Actividad- Ejercicio									
Comportamiento motor		Adecuado		Inquieto		Inhibido		Agitado	
		Desinhibido		Estereotipia		Tics		SEP	
Problemas en la movilidad, uso de ayuda ortopédica									
Cambios en el peso				Regular			Sedentarismo		
Tipo de ejercicio									

Actividades de ocio y tiempo libre	
Tareas domésticas que realiza	
Nivel de iniciativa	
Manejo del entorno	Autonomía total Autonomía parcial Dependencia total

PATRÓN 5: Sueño-descanso

Horas de sueño		Diurno		Nocturno	
Alteración del sueño	Al inicio		Pesadillas		Interrumpido
	Somnolencia diurna		Despertar temprano		
Factores que alteran el sueño	Cafeína		Estimulantes		
	Horarios desorganizados				
	Otras situaciones				
Uso de medicación hipnótica					
Tipo de medicación hipnótica					
Sensación al despertar					

PATRÓN 6: Cognitivo-perceptual

Orientación en el tiempo	Normal			Alterado		
Orientación en el espacio	Normal			Alterado		
Orientación de la persona	Normal			Alterado		
Nivel de conciencia y actitud frente al entorno	Normal		Hipervigilante			Distraído
	Fluctuante		Somnoliento			Confuso
Alteración en la memoria	Reciente			Remota		
Alteraciones sensorio-perceptivas	Si			No		
Tipo de alteraciones sensorio-perceptivas presentes	Auditivas		Visuales			Olfativas
	Otras					
Pensamiento						
Contenido del pensamiento	Coherente		Incoherente			Organizado
	Desorganizado		Disgregado			Delirante
Curso del pensamiento	Normal		Bloqueo del pensamiento			
	Acelerado		Lento			
Lenguaje	Normal		Habla poco			Obsesivo
	Lento		Acelerado			Habla mucho
Atención	Normal		Fluctuante			Hipervigilante

PATRÓN 7: Auto percepción–autoconcepto

Auto descripción de sí mismo					
Sentimientos respecto a sí mismo y sus capacidades	Inferioridad		Rabia		Culpa
	Inutilidad		Tristeza		Impotencia
	Satisfacción		Otros		
Correspondencia entre su autopercepción y sus capacidades reales	Ajustada a la realidad				
	Sobrevaloración				
	Exageración de errores y limitaciones				
Percepción de exigencias o presiones					
Conductas agresivas y otras alteraciones	Heteroagresividad		Ideas de suicidio		Autoagresividad
	Intentos autolíticos		Otros		
Intereses personales					

PATRÓN 8: Rol-relaciones**Nivel de independencia**

Física	Si	No	Parcial
Psicosocial	Si	No	Parcial
Económica	Si	No	Parcial
Incapacidad civil	Si	No	Parcial
Familia, estructura y roles familiares			

Relación con la familia (sentimientos)							
Dificultades							
Papel que desempeña							
Sensación de apoyo		Si		No		Parcial	
Respuesta de la familia ante la enfermedad del paciente	Apoyo eficaz			Desinterés		Rabia	
	Ansiedad			Agresividad		Culpa	
	Preocupación			Sobreprotección			
Conoce el familiar la enfermedad y su tratamiento		Si		No		Parcial	
Tareas domésticas que realiza							
Personas más significativas y tiempo que pasa con ellas							
Pertenencia a grupos sociales						Si	No
Dificultades en sus relaciones sociales		Si		No		Tipo	
Relación con los profesionales de la salud							
Trabajo: rol que desempeña							
Grado de satisfacción laboral							
Relación con los compañeros de trabajo							
Incapacidad laboral		Si		No		Tipo	
Discapacidad		Si		No		Porcentaje	

PATRÓN 9: Sexualidad-reproducción

Valoración de su actividad sexual	Satisfactoria		Insatisfactoria		Indiferente	
Cambios en relaciones sexuales	Libido		Frecuencia		Satisfacción	
Sentimientos frente a los cambios						
Problemas con su identidad sexual						
Medios anticonceptivos						
Menstruación						
Ciclo menstrual	Regular		Irregular			
Alteraciones	Amenorrea		Dismenorrea		Otras	
Otros problemas						

PATRÓN 10: Adaptación-tolerancia al estrés

Ansiedad	Si moderada		Si grave		No	
Desencadenantes posibles de estrés						
Sentimientos que aparecen	Rabia		Impotencia		Tristeza	
	Frustración		Otras			
Estrategias de control-adaptación	Agresividad		Hiperactividad		Evitación	
	Inhibición		Alcohol		Somatización	
Efectividad de las estrategias	Control		Control parcial		Ineficacia	
Duelo	Si		No			

PATRÓN 11: Valores y creencias

Valores y creencias habituales en su historia personal y familiar	
Importancia de estos valores	
Metas personales	
Practicante de alguna religión	

Creencias acerca de la enfermedad	
Enfermera referente	

Fuente: Caminero Luna Pilar, Castelo Sardina Carmen; Servicio Madrileño de Salud. Oficina Regional de Coordinación en Salud Mental; Comisión Consultiva de Cuidados de Enfermería (2010- 2011). Manual de procedimientos de enfermería de salud mental comunitaria en la comunidad de Madrid. Planificación estratégica. Madrid: Consejería de Sanidad/DG de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. 2011. Publicación en línea. 268 p. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017188.pdf>

Adaptación: autores

Diseño: EDIMEC

Referencias

1. Rodrigo Olga, Caïs Jordi, Monforte-Royo Cristina. Transfer of nurse education to universities under a model of person-centred care: a consequence of changes in Spanish society during the democratic transition. *Nurse Educ Today* 2017; 54:21-27.
2. Ramós Garzón Ximena. Reflexiones sobre el proceso de enfermería. Desafío para estudiantes, docentes y profesionales de la práctica clínica. *Metas Enferm* 2017; 20(6):75-78.
3. Andrade Yara Nayá Lopes, Menezes Elielza Guerreiro, Jardim Mara Julyete Arraes, Ribeiro Jéssica Sâmia Silva Tôrres, Chaves Rodson Glauber Ribeiro, Rolim Isaura Letícia Tavares Palmeira. Conhecimento de acadêmicos de enfermagem sobre o ensino-aprendizagem da sistematização da assistência de enfermagem. *Rev RENE* 2016; 17(5):602-609.
4. Caminero Luna Pilar, Castelo Sardina Carmen; Servicio Madrileño de Salud. Oficina Regional de Coordinación en Salud Mental; Comisión Consultiva de Cuidados de Enfermería (2010- 2011). Manual de procedimientos de enfermería de salud mental comunitaria en la comunidad de Madrid. Planificación estratégica. Madrid: Consejería de Sanidad/DG de Coordinación de la Asistencia Sanitaria. 2011. Publicación en línea. 268 p. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017188.pdf>
5. López-Rodrigo Marta, Cardó-Vila Gemma, Vives-Abril Teresa, Claudi Sumalla-Gómez Enric, Moreno-Poyato Antonio R. Significado de la práctica reflexiva en la adquisición y transferencia de competencias comunicativas en enfermería. *Rev Enferm* 2017; 40(9):592-599.
6. Silva Nathália Santos, Esperidião Elizabeth, Bezerra Ana Lúcia Queiroz, Cavalcante Ana Caroline Gonçalves, Souza Adrielle Cristina Silva, Silva Kelly Kan Carvalho. Percepção de enfermeiros sobre aspectos facilitadores e dificultadores de sua prática nos serviços de saúde mental. *Rev Bras Enferm* 2013; 66(5):745-752.
7. Heierle Valero Cristina, Cano-Caballero Gálvez María Dolores, Guillamet Lloveras Ana, Celma Vicente Matilde, Garach Mirasol José Ignacio. Innovación docente en las prácticas de enfermería comunitaria, salud mental y geriatría. *Mental Health Nursing and Geriatric Nursing Rev Enferm* 2010; 33(11):771-776.
8. Pereira Gleidson do Nascimento, Abreu Rita Neuma Dantas Cavalcante de, Bonfim Isabela Melo, Rodrigues Ângela Maria Uchoa, Monteiro Laura Bezerra, Sobrinho Joyce Maria. Relação entre sistematização da assistência de enfermagem e segurança do paciente, *Enferm. Foco (Brasília)* 2017; 8(2):21-25.
9. Gandolfi Mariza, Siega Cheila Karej, Rostirolla Letícia Maria, Kleba Maria Elisabeth, Colliselli Liane. Sistematização da assistência de enfermagem: da teoria ao cuidado. *Rev. Enferm. UFPE on line* 2016; 10(4):3694-3703.
10. Benedit Silvana Alves, Gelbcke Francine Lima, Amante Lucia Nazareth, Padilha Maria Itayra de Souza, Pires Denise Elvira Pires. Processo de enfermagem: instrumento da sistematização da assistência de enfermagem na percepção dos enfermeiros. *Rev. Pesqui. Cuid. Fundam (Online)* 2016; 8(3):4780-4788.
11. Martínez-López MA, Montelongo-Meneses PP, Pérez-Constantino M. Proceso de atención de enfermería a una lactante con neumonía basado en patrones funcionales de Marjory Gordon. *Enferm. Univ* 2014; 11(1):36-43.
12. Formozo Gláucia Alexandre, Oliveira Denize Cristina de, Gomes Antonio Marcos Tosoli, Costa Tadeu Lessa da. As relações interpessoais no cuidado em saúde: uma aproximação ao problema. *Rev. Enferm. UERJ* 2012; 20(1):124-127.
13. Barros Sônia, Claro Heloísa Garcia. Processo ensino aprendizagem em saúde mental: o olhar do aluno sobre reabilitação psicossocial e cidadania, *Rev Esc Enferm USP* 2011; 45(3):700-707.
14. Díaz-Martín Alicia, González-Carpio Paredes Óscar. Seguimiento a pacientes con diagnóstico enfermero NANDA: baja autoestima situacional, en la consulta de Atención Primaria. *Enferm. Clín* 2013; 23(5):196-202.
15. Gómez Sánchez Alicia Fátima, Isabel-Gómez Rebeca. Recursos para la práctica basada en la evidencia. *Metas Enferm* 2016; 19(8):26-32.
16. Heierle Valero Cristina, Cano-Caballero Gálvez María Dolores, Guillamet Lloveras Ana, Celma Vicente Matilde, Garach Mirasol José Ignacio. Innovación docente en las prácticas de enfermería comunitaria, salud mental y geriatría. *Rev Enferm* 2010; 33(11):771-776.

17. Formozo Gláucia Alexandre, Oliveira Denize Cristina de, Costa Tadeu Lessa da, Gomes Antonio Marcos Tosoli. As relações interpessoais no cuidado em saúde: uma aproximação ao problema. *Rev. enferm. UERJ* 2012; 20(1):124-127.
18. Parra-Vidales Esther, Soto-Pérez Felipe, Perea-Bartolomé M Victoria, Franco-Martín Manuel A, Muñoz-Sánchez Juan L. Intervenciones online para cuidadores de personas con demencia: revisión sistemática. *Actas Esp Psiquiatr* 2017; 45(3):116-126.
19. Díaz de Neira Mónica, García-Nieto Rebeca, León-Martínez Victoria de, Pérez Fominaya Margarita, Baca-García Enrique, Carballo Juan J. Prevalencia y funciones de los pensamientos y conductas autoagresivas en una muestra de adolescentes evaluados en consultas externas de salud mental. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment. (Barcelona)* 2015; 8(3):137-145.
20. Echeburúa Enrique. Las múltiples caras del suicidio en la clínica psicológica. *Ter. Psicol* 2015; 33(2):117-126.
21. Stenner Karen L, Courtenay Molly, Carey Nicola. Consultations between nurse prescribers and patients with diabetes in primary care: a qualitative study of patient views. *Int J Nurs Stud* 2011; 48(1):37-46.
22. Brusamarello Tatiana, Capistrano Fernanda Carolina, Maftum Mariluci Alves, Oliveira Vânia Carvalho de, Mercês Nen Nalú Alves das. Cuidado a pessoas com transtorno mental e familiares: diagnósticos e intervenções a partir da consulta de enfermagem. *Cogitare Enferm* 2013; 18(2):245-252.
23. Castaño Mora Y, Erazo Chávez IC, Piedrahita Sandoval LE. Aplicación del proceso de enfermería en la atención domiciliar de personas con enfermedad mental. *Enferm. Glob* 2012; 11(28):41-51.
24. Lima-Rodríguez Joaquín Salvador, Lima-Serrano Marta, Sáez-Bueno África. Intervenciones enfermeras orientadas a la familia. *Enferm. Clín* 2009; 19(5):280-283.
25. Carmona-Navarro Carmen, Pichardo-Martínez Carmen. Actitudes del profesional de enfermería hacia el comportamiento suicida: influencia de la inteligencia emocional. *Rev Lat Am Enfermagem* 2012; 20(6):1161-1168.
26. Jataí José Martins, Silva Lucilane Maria Sales da. Enfermagem e a implantação da terapia comunitária integrativa na estratégia saúde da família: relato de experiencia. *Rev Bras Enferm* 2012; 65(4):691-695.
27. Fernández-Sola Cayetano, Ponce Mara Luna, Aguilera-Manrique Gabriel, Gonzales María Hilda Peredo de, Mollinedo-Mallea Judith, Granero-Molina José. Desenvolvimento e validação de um instrumento para a avaliação inicial de enfermagem. *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46(6):1415-1422.
28. Jataí José Martins, Silva Lucilane Maria Sales da. Enfermagem e a implantação da terapia comunitária integrativa na estratégia saúde da família: relato de experiencia. *Rev Bras Enferm* 2012; 65(4):691-695.

Bibliografía recomendada

- Bulechek G, Butcher H, McCloskey J. Clasificación de intervenciones de enfermería (NIC). 5ed. Madrid: Mosby; 2009.
- Fornés J. Enfermería de salud mental y psiquiátrica. 2ed. Madrid: Panamericana; 2007.
- Johnson M, Moorhead S, Bulechek G, McCloskey Dochterman J, Maas M, Swanson E, Butcher H. Interrelaciones NANDA, NOC y NIC. Diagnósticos enfermeros, resultados e intervenciones. 2ed. Madrid: Elsevier; 2007.
- Marriner Tomey A. Guía de gestión y dirección de enfermería. 8ed. Madrid: Elsevier; 2009.
- McCloskey J, Bulechek GM, Moorhead S, Johnson M, Meridean M, Butcher H, Swanson E. NANDA, NIC y NOC, interrelaciones. 2ed. Madrid: Elsevier-Mosby; 2007.
- Moorhead S, Johnson M, Maas M, Swanson E. Clasificación de resultados de enfermería (NOC). 4ed. Madrid: Mosby; 2009.
- NANDA International. Diagnósticos enfermeros: definiciones y clasificación 2009-2011. 4ed. Madrid: Elsevier; 2010.
- Rebraca L. Enfermería psiquiátrica y de salud mental. Conceptos básicos. 6ed. México: Mc.Graw-Hill-Interamericana; 2007.

Capítulo 20

Cuidados de enfermería a pacientes con esquizofrenia

Viracucha Maigua Nelly Yolanda

Introducción

La Organización Mundial de la Salud afirma que la Enfermería en Salud Mental y Psiquiatría "es un proceso interpersonal por el cual, la enfermera presta asistencia al individuo, familia y comunidad para promover salud mental, prevenir la enfermedad y afrontar las experiencias de estrés derivadas de la enfermedad mental". El número de personas que padecen problemas psiquiátricos y sus consecuencias aumenta de forma alarmante en el mundo; según el Informe Mundial sobre Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud, se atribuye como causa al envejecimiento de la población, la agudización de los problemas sociales y los desórdenes públicos. Se define a la esquizofrenia como una enfermedad crónica que cursa con deterioro progresivo e incapacitante que amerita intervenciones farmacológicas y psicosociales para disminuir la incidencia y prevalencia de la misma (trauma psicológico, estrés, inmigración, etc.) (OMS, 2014). La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta a más de 21 millones de personas en el mundo, es decir al 1% de la población mundial.

La atención por el servicio de enfermería a personas con esquizofrenia y otros trastornos mentales graves debe ser un objetivo prioritario para los servicios públicos de salud, ya que forman parte del grupo de personas con enfermedades mentales más vulnerables, expuestas a riesgos de desarraigo y marginalidad; este grupo poblacional requiere redes de servicios sanitarios y sociales adecuadamente coordinadas, atención por profesionales especializados y con alto compromiso, a fin de implementar programas de intervención eficaces acordes al entorno del usuario considerando que estos pacientes sufren con frecuencia estigmatización, discriminación y violación a sus derechos humanos.

Los cuidados de enfermería se ajustan a la fase que cursa el paciente esquizofrénico (fase aguda, larga estancia o crónicos), al grupo de edad (pediátrico, adolescente o adulto mayor), disponibilidad de grupos de ayuda, tipo de tratamiento (hospitalizados o ambulatorios manejados a nivel domiciliario) en base a con fármacos antipsicóticos y benzodiacepinas que ameritan monitoreo permanente de la condición fisiológica del paciente para asegurar la remisión de síntomas y detectar efectos secundarios que pueden deteriorar la calidad de vida del paciente y la no adherencia al tratamiento; destaca además, la importancia de la intervención de enfermería en la terapia de orientación a la realidad, promoción de actividades cotidianas, uso del tiempo libre, por citar actividades complementarias. Si el paciente está hospitalizado en casas de reposo, el personal de enfermería fomentará la integración de la familia¹.

La esquizofrenia es una enfermedad crónica que cursa con fases agudas y periodos de remisión; por esta característica, es necesario un seguimiento continuo a lo largo de la vida del sujeto y valorar distintos aspectos en función de la etapa de la enfermedad, por tanto, el cuidado deberá centrarse en la etapa de crisis y deterioro que es donde aparece la sintomatología más elocuente, a fin de satisfacer necesidades primordiales del ser humano, procurando conservar una buena calidad de vida. Es fundamental, partir de una adecuada valoración de los síntomas más frecuentes que se relacionan con alteraciones de la percepción, pensamiento, afectividad, relaciones sociales, comunicación y manejo de la propia salud, para evitar generar dependencia. Es vital satisfacer las necesidades más deterioradas en el paciente como lo señalan Martínez, Fuentes, García y Madrid (2013).

Son fácilmente detectables varias alteraciones mentales en el paciente esquizofrénico:

- **Alteraciones del contenido del pensamiento:** el paciente refiere ideas delirantes o delirios que originan convicciones erróneas, por lo que el paciente actúa según su convicción.
- **Alteración de la percepción:** se presentan alucinaciones que conllevan peligro extremo, por lo que el personal de enfermería debe estar vigilante para evitar un daño hacia sí mismo o a los demás.

- **Trastorno de la actividad y de la voluntad:** a través de la falta de deseo de realizar alguna actividad, la intervención enfermera juega un papel dominante en el desarrollo de la voluntad.

Alteraciones de la afectividad especialmente, en el estado autista: el paciente se encierra en sí mismo aislándose de la realidad para vivir un mundo interior que impide la comunicación con los demás, por lo que se siente extraño consigo mismo, raro, cambiado e inseguro, debido a que los elementos psíquicos, vivencias personales, recuerdos y sentimientos no los identifica como propios; además, presenta desconexión con el mundo exterior que le dificulta reconocer y necesita el aporte de la enfermera para satisfacer las necesidades prioritarias. Aquí se torna fundamental ubicar las necesidades más comunes como:

- **Necesidad de respiración:** pese a que en ocasiones no reviste mayor significación, deriva del desinterés y falta de autocuidado; puede repercutir si el paciente no toma las debidas precauciones ante temperaturas climáticas bajas, con el riesgo de complicaciones respiratorias.
- **Necesidades de nutrición e hidratación:** la insatisfacción de la alimentación frecuentemente supone una alteración transitoria; el paciente puede tener la sensación que le persiguen o que quieren provocarle daño generando temor a las interacciones en actos sociales como es la comida provocando que disminuya o rechace alimentos. Esta incapacidad de mantener una dieta equilibrada en función de sus características personales, se agrava por la posibilidad de que presente síndromes metabólicos derivados del uso de neurolépticos.
- **Necesidades de movilización:** la alteración de la psicomotricidad es uno de los síntomas más frecuentes en los trastornos esquizofrénicos; estas alteraciones van desde simples actitudes afectadas, movimientos no coordinados inusuales o extraños, posturas poco funcionales hasta un estado de agitación o inhibición total derivado de los efectos secundarios de los neurolépticos.
- **Necesidad de reposo y sueño:** frecuentemente existe alteración al inicio de un brote; el paciente o familiares refiere mayor adormecimiento con despertar a lo largo de la noche y despertar precoz disminuyendo el sueño a 4 horas diarias, debido a las vivencias amenazantes, delirios o falsas percepciones puede le obligan a mantener una conducta hipervigilante que altera el sueño y el descanso.
- **Necesidad de vestirse y desvestirse:** por la desestructuración de la personalidad, por la ideación y percepción extraña de la realidad, el enfermo suele tener una actitud inadecuada para enfrentar un clima adverso o estación.
- **Necesidad de higiene y protección de la piel:** el desinterés y la apatía que evidencia el enfermo por su entorno causa una apariencia de suciedad y descuido especialmente relativo al aseo personal, generando mayor rechazo de su entorno social.
- **Necesidad de seguridad:** la etapa inicial de la enfermedad cursa con gran inquietud e inseguridad debido a la presencia de ideación delirante, alucinaciones, extrañeza consigo mismo y trastornos de la identidad del yo; el delirio místico debido a la rigidez de las ideas genera gran inseguridad física y psicológica.
- **Necesidad de comunicación:** los pacientes esquizofrénicos muestran dificultades importantes para comunicarse, ya que su lenguaje simbólico y oscuro no le faculta una adecuada comunicación; estos pacientes tienen delimitada su identidad personal debido a la despersonalización, desrealización y sintomatología psicótica.
- **Necesidad de actividades recreativas:** existe incapacidad para divertirse y disfrutar de actividades sociales que generalmente se considerarían gratificantes y placenteras. El aislamiento social sumado a dificultades para establecer relaciones y demostrar afectividad hacia los demás, les dificulta su integración a estas actividades.
- **Necesidad de adquirir conocimientos:** la esquizofrenia se caracteriza por su cronicidad; vez que remite la sintomatología aguda más llamativa, deja en el paciente secuelas manifestadas por síntomas negativos evidentes como el deterioro en el aspecto social y dificultades cognitivas, de la atención y la memoria que van dificultando la adquisición de aprendizaje².

A más del trabajo específico de enfermería, el profesional aplicará una permanente valoración de las respuestas del paciente, especialmente vinculadas a patrones funcionales. Con relación al patrón de actividad y ejercicio seguro, el paciente exhibe un alto nivel de alteración relacionado con el efecto de la medicación psicofarmacológica que incide sobre la funcionalidad motora del individuo; se suma la presentación de sintomatología negativa que afecta el estilo de vida de la persona e induce, de manera crónica, una menor disposición para participar en actividades lúdicas y recreativas. El mayor riesgo para las personas con esquizofrenia es padecer comorbilidad orgánica metabólica y/o cardiovascular derivada de diferentes factores: la enfermedad misma, la ingesta de fármacos antipsicóticos y estilos de vida poco saludables (dieta desordenada, sedentarismo y elevada tasa de tabaquismo) por lo que,

la conjunción de hábitos inadecuados y los efectos adversos del tratamiento antipsicótico, provoca mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y endocrinas³.

Esta situación se agrava por la alteración del patrón nutricional metabólico que normalmente es el segundo patrón más afectado en estos pacientes que presentan conductas de exceso en la ingesta calórica o disminución significativa del consumo de alimentos según el medicamento utilizado. La administración de fármacos antipsicóticos se asocia a mayor riesgo de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, lo que incrementa el ya elevado riesgo cardiovascular que basalmente presentan estos pacientes⁴.

El patrón de rol relaciones se ve afectado por las permanentes confrontaciones que tiene el paciente con otras personas con las que interactúa producto de las alteraciones afectivas e ideativas que padece. De igual manera, la sintomatología negativa que prevalece por su trastorno conlleva a eventos de aislamiento y disminución del contacto social significativo, generando pérdida de habilidad de interacción social y en ocasiones anulación de toda socialización. Jiménez y colaboradores señalan que el funcionamiento social es un concepto estrechamente relacionado con el pronóstico del nivel de recuperación del paciente, su calidad de vida e incluso los costos económicos derivados de su manejo a largo plazo. Evidentemente, pacientes con mejor funcionamiento social tendrán menor perfil de vulnerabilidad ante la misma enfermedad misma y su curso variado⁵.

El patrón cognoscitivo sensorial también se verá afectado, posiblemente por involucrar varias áreas del cerebro. Aunque existe alteración significativa de este patrón, es importante reconocer el impacto de las estrategias de acompañamiento ambulatorio; se advierte que un significativo porcentaje de pacientes puede presentar de manera crónica síntomas de la enfermedad o bien experimentar fluctuaciones en los niveles de recuperación, pasando de un estadio de resolución sintomática a un estadio de crisis.

La implementación del proceso de atención de enfermería permitirá, una vez identificados los patrones alterados y la elaboración de los diagnósticos prioritarios, establecer una serie de actividades de intervención que parten de la educación en salud. La ejecución de estas actividades evidenciará un alto nivel de participación de los pacientes y la apropiación de los conceptos abordados, así como también nivel de gratificación que nacen de la vinculación con la actividad y el aporte positivo que estas estrategias implican para los programas domiciliarios institucionales. El empleo de estrategias educativas puede verse limitado en el grupo poblacional que presenta enfermedad mental, sin embargo, este tipo de intervención enfermera, facilita el proceso de recuperación integral de la persona con enfermedad mental mediante la innovación en los procesos de acercamiento.

Cuidado en el control terapéutico

Enfermería fomenta y mantiene una estrecha relación terapéutica con el paciente. Las respuestas a las necesidades humanas en el área de la salud mental, no se pueden entender si no son abordadas de manera decidida por un trabajo en equipo. El personal de enfermería considerará que la actividad profesional en este tipo de pacientes reviste dificultad al momento de cumplir prescripciones médicas, la asistencia a citas programadas, la toma correcta de fármacos (horario y dosis), la falta de compromiso de la familia y la sobrevaloración de los efectos secundarios de la medicación que se utiliza como justificativo para abandonar el tratamiento.

Se recuerda que usualmente el paciente posee hábitos poco saludables (consumo de drogas, alcohol, tabaco, desajustes en el sueño y descanso, mínimas o nulas actividades físicas saludables), inadecuada interpretación de la realidad y el aprendizaje, dificultad para la resolución de problemas, falta de interés en conductas preventivas, sensación de soledad, dificultad para establecer y mantener relaciones (participar en colectivos sociales, asistir a programas formativos, mantener o buscar empleo), inadecuado manejo del dinero, entre otros. En conjunto, lo explicado vuelve a los pacientes más vulnerables a recaídas y accidentes.

Se señalan varias actividades en el cuidado al paciente, con énfasis al control terapéutico:

- **Educación a la población en el tema de salud mental:** el seguimiento a los problemas de convivencia que exhibe el paciente en su entorno y las intervenciones de cuidados que se implementen, determinarán en la mayoría de casos que los pacientes y sus familiares convivan con relativa tranquilidad, sin necesidad de separar a las personas con enfermedad mental de su medio habitual.

- **Considerar la importancia de la satisfacción de las necesidades de Henderson:** por el tipo de paciente y su sintomatología las necesidades no pueden satisfacerse *per se*, por lo que es importante que enfermería sea la responsable del cuidado integral del enfermo.
- **Administración de medicamentos según dosis prescrita completa y en el horario establecido:** permite reducir significativamente la incidencia de recaídas. Es una de las actividades más importantes de enfermería; debe conocerse la farmacología a fin de prevenir reacciones secundarias y toxicidad. Se verificarán contraindicaciones, dosis terapéutica, factores que modifican la biodisponibilidad del fármaco a fin de evitar complicaciones y retraso en la recuperación del paciente o bien evitar la muerte por sobredosis o intoxicación. Es importante aplicar los 10 correctos. Al administrar por vía oral debemos tener presente:
 - Observar que el paciente ingiera el medicamento, sobre todo si se sospecha dificultad para ingerirlo; si este fuera el caso debería molerse la tableta para asegurar su ingesta.
 - Mantenerse junto al paciente para evitar que bote el medicamento, provocándose vómito; se recomienda administrar la cantidad suficiente de líquido.
 - Tener precaución cuando se administre el fármaco por vía intramuscular, especialmente si se mezclan dos fármacos; es necesario el monitoreo de signos vitales. Se alerta que la no adherencia al tratamiento radica en la falta de conciencia de la enfermedad en estos pacientes, lo que conduce a un abandono temprano o al cumplimiento parcial del tratamiento.

Cuidados de enfermería durante la hospitalización del paciente

El personal de enfermería brindará una atención holística-humanista; el objetivo principal es proveer cuidados mediante una relación interpersonal destinada a satisfacer las necesidades de salud y autocuidado del individuo con participación activa de la familia y la comunidad en las áreas de promoción, asistencia y rehabilitación de la salud mental del paciente, a quien debe informarse sobre su enfermedad y el funcionamiento organizacional hospitalario. Es importante la psicoeducación familiar, uno de los roles más importantes que cumple enfermería al valorar lo que la familia necesita y desea conocer sobre la enfermedad, proporcionando información clara, suficiente y asumible para incrementar el afrontamiento y disminuir la ansiedad.

Se entrenará al paciente en habilidades de autocuidado que debe poseer, para asegurar satisfacción de sus necesidades y fomentar independencia; se requiere apoyo de profesionales, familiares, grupos terapéuticos, entre otros. Tanto el paciente y su familia deben ser instruidos sobre redes sociales disponibles, a fin de que acudan en busca de ayuda si lo necesitan o si el caso amerita para continuar con el tratamiento ambulatorio. Al educar al paciente y la familia, se garantiza la atención de necesidades y preocupaciones en materia de salud, animándolo a utilizar sus propios recursos de manera óptima.

Mediante el diálogo se facilitará la expresión de pensamientos y sentimientos, develando temores infundados y falsas concepciones, tanto de la situación real como potencial que preocupen en un momento dado al paciente. Gracias al refuerzo positivo sobre el comportamiento, se mejoran las habilidades de autocuidado; se fomentará la participación en todas las actividades que atañen al autocuidado a fin de fomentar independencia, sentimientos de autocontrol y control del medio que aseguren la relación terapéutica facilitando al paciente su adaptación y recuperación basada en un estricto manejo terapéutico⁶.

Es importante mencionar que los pacientes al salir con el alta quedan al cuidado de la familia, por lo que los familiares deben aprender eventuales desafíos y problemas asociados con la enfermedad.

Intervención de enfermería en familiares del paciente

La OMS en su informe sobre la salud en el mundo se refiere a la salud mental en términos de "nueva comprensión, nueva esperanza". Así, dicho informe vierte nueva luz en trastornos mentales y ofrece novísima esperanza a los pacientes y sus familias⁷. Este documento advierte que los problemas mentales, neurológicos o del comportamiento afectan a 450 millones de personas; se estima que alrededor del 25% de la población mundial podría padecer algún trastorno mental a lo largo de su vida. Así mismo, prevé que los trastornos mentales sean la principal causa de años de vida perdidos ajustados por discapacidad, fundamentalmente a expensas de los trastornos depresivos.

El informe sobre la salud en el mundo presentado por la OMS, Banco Mundial y la Universidad de Harvard, advierte que la esquizofrenia se encuentra entre las diez enfermedades que representan una "carga mundial de enfermedad". Al valorar los "años de vida perdidos ajustados en función a discapacidad", la esquizofrenia se ubica en cuarto lugar dentro de los grupos diagnósticos más frecuentes.

Adicionalmente, la esquizofrenia se sitúa entre las diez primeras causas de incapacidad en la población de edades comprendidas entre 18 y 44 años⁸.

En base a estas consideraciones, se recomiendan las siguientes intervenciones de enfermería:

- Proporcionar información clara y asumible sobre los diferentes elementos estresantes que ocurren en el seno familiar; cooperará para que se identifiquen situaciones que por su complejidad, frecuencia o magnitud constituyan alto riesgo de crisis familiar.
- Enseñar formas de comportamiento alternativas, para enfrentar situaciones de estrés ante habilidades limitadas o carencias para abordar una crisis.
- Enseñar a la familia formas eficaces de apoyo mutuo mediante comunicación abierta y mantenida; faculta la aceptación de la realidad, potenciando una visión esperanzadora de solución de la crisis, asegura cuidados físicos y psicológicos. La comprensión empática de situaciones que aquejan a los pacientes permite alcanzar de forma conjunta y consensuada soluciones positivas para el paciente y los miembros de su familia.
- Brindar todo el apoyo psicológico necesario a la persona y miembros del grupo familiar, generando actitudes y aptitudes que fomenten seguridad, a fin de favorecer la interacción y la confianza, empatía, aceptación, disponibilidad, clarificación de los sentimientos y pensamientos, refuerzo de lo positivo o funcional.
- Ayudar a la persona a confrontar la crisis con la realidad, manejando sentimientos adversos que deriven de la situación generadora. La enfermera ayudará a que todas las emociones sean expresadas, clarificadas y abordadas en el marco de la relación terapéutica.
- Cooperar para que los miembros del grupo familiar reorganicen recursos personales y aprendan nuevas formas de adaptación; se utilizará la retroalimentación para evaluar decisiones y acciones que se ejecuten para el afrontamiento a la situación.
- Ayudar a la persona para comprender la crisis.
- Entregar apoyo material efectivo sugiriendo organismos, asociaciones o grupos de autoayuda apropiados para las diferentes situaciones que se presenten; además, facilitar la intervención de personas y recursos de la comunidad.
- Referir a la familia a un equipo terapéutico especializado si luego de brindada la asistencia o por las propias características de la crisis, esta no se haya resuelto en un tiempo prudencial.

Cuidados de enfermería al paciente esquizofrénico crónico

Se señalan varias acciones que deben implementarse:

- Proporcionar información acerca de la enfermedad, curso y pronóstico, así como las consecuencias previsibles o potenciales que puede significar.
- Entrenar al paciente en habilidades y competencias de autocuidado, para asegurar satisfacción de sus necesidades básicas (físicas, psicológicas y sociales).
- Informar al paciente y familia sobre redes de ayuda (asociaciones o grupos de autoayuda), servicios especializados en salud mental, grupos de apoyo específicos dinamizados por profesionales de la salud.
- Facilitar la expresión de sentimientos y pensamientos problemáticos para el paciente a través de las actitudes facilitadoras sustentado en aceptación, empatía, comprensión, disponibilidad, escucha, etc.
- Fomentar la participación activa del paciente en las decisiones encaminadas al cuidado, a fin de mejorar su autorresponsabilidad y habilidades de autocontrol y control del medio.
- Reforzar comportamientos de aprendizaje y cambios específicos para potenciar habilidades de autocuidado.
- Ayudar al paciente que reconozca actitudes y aptitudes positivas para lograr la máxima utilización de su potencial y el refuerzo de su autoconcepto y autoestima.
- Estimular el mantenimiento e incremento de contactos interpersonales para disminuir el aislamiento social y mejorar los recursos de apoyo personales.
- Reforzar positivamente la capacidad de solicitar y/o aceptar ayuda sin que el paciente perciba devaluación o se sienta devaluado o inútil.
- Asegurar el establecimiento y mantenimiento de una relación terapéutica que ayude a la persona y a su familia en el proceso de adaptación a la enfermedad.

Cuidados de enfermería en el hogar

La familia influye en gran medida sobre la salud y enfermedad, por lo que cumple una función importante durante el tratamiento, recuperación y rehabilitación del paciente esquizofrénico. El papel de los familiares con el enfermo es atenderlo en toda su capacidad para que pueda confrontar y promover

su desarrollo; para que esta participación familiar sea efectiva, es necesario sea adecuada, oportuna y permanentemente orientada. Las funciones que cumple la familia es enfrentar uno de los temores que con frecuencia sufren los pacientes esquizofrénicos, pertenecer a un grupo familiar que no desea su compañía.

Entre las acciones más importantes se cita:

- Mantener estable al paciente, con ocupación permanente y adherido al tratamiento farmacológico mediante controles médicos permanentes o bien ejecutando visitas domiciliarias para evitar una eventual descompensación del usuario.
- Entrenar a la familia en alimentación, hábitos alimenticios, higiene, vestimenta, realización de ejercicios y actividades recreativas, adecuación de la vivienda y administración de psicofármacos según prescripción médica (horario indicado y dosis exacta) recalándose la prolijidad del caso al momento de verificar nombres genéricos Y/o comerciales para evitar errores en la ingesta de los fármacos prescritos.
- Educar al paciente y familiares sobre posibles efectos secundarios de los psicofármacos, para evitar el abandono del tratamiento.
- Educar en actividades cotidianas luego del alta hospitalaria, para paulatinamente asignar al paciente funciones cada vez más complejas según el grado de desenvolvimiento y mejoría.
- Educar al familiar y/o cuidador para que reconozca precozmente signos y síntomas de descompensación, a fin de solicitar ayuda profesional inmediata.
- Compartir información con la familia y la comunidad, a fin de prepararlos para una convivencia con pacientes psiquiátricos, eliminando el temor, miedo o rechazo si el paciente transita por la casa o barrio.
- Fomentar la independencia del paciente asignándole actividades como son cancelar servicios básicos e insumos necesarios para el hogar, con la debida supervisión si fuera el caso.
- Incentivar a que el paciente y su familia acudan a los grupos de autoayuda para manejo de este tipo de pacientes y evitar caer en la manipulación.
- Planificar visitas domiciliarias para seguimiento del tratamiento terapéutico e identificación de morbilidad familiar inmediata.
- Elogiar al paciente todo logro o actividad ejecutada, en pro de mejorar su autoestima.

El paciente debe ser integrado y considerado como un ente productivo dentro de la familia y no como un ser dependiente, ya que la ocupación ayudará a evitar la presencia de alucinaciones y delirios (9).

Rol de enfermería en los grupos de autoayuda

Entre las múltiples actividades destacan:

- Potenciar la salud mental en los familiares del paciente esquizofrénico mediante técnicas de relación, terapias motivacionales y compartir vivencias de familiares.
- Elaborar planes de educación continuada para pacientes y familiares que asistan a los grupos de autoayuda; la temática se centrará en función de las necesidades detectadas por el profesional y/o solicitadas por los participantes.
- Manejar un léxico sencillo, claro y comprensible; es fundamental para que el paciente distinga entre lo real y su imaginación.
- Educar al paciente y familiares sobre signos y síntomas de morbilidad familiar en el entorno, lugar de trabajo, escuela, etc.
- Efectuar un seguimiento permanente a las familias identificadas como problema o no adherencia al tratamiento farmacológico y /o terapéutico.
- Participar en actividades sociales y recreativas planificadas con integrantes de los grupos de autoayuda.
- Organizar talleres para compartir vivencias de resultados de ayuda con familiares del paciente esquizofrénico.
- Evaluar permanente avances y/o retrocesos que presente en paciente o familiares.
- Aplicar estrategias para la integración de la familia, con énfasis en el proceso de recuperación del paciente encaminado a lograr colaboración en el cuidado; lo ideal es involucrar a todos los miembros del núcleo familiar.

Conclusiones

La esquizofrenia es una enfermedad de inicio temprano que cursa con alucinaciones, delirios y trastornos de la percepción, pensamiento y emociones; induce al paciente desadaptación. Los cuidados de enfermería se orientan a educación del paciente, familia, comunidad y cuidadores, con énfasis en la

medicación prescrita, comunicación, formación de hábitos e higiene y manejo domiciliario del paciente a fin de atenuar el cansancio en el cuidador.

El trabajo de enfermería se orienta a una práctica profesional de alta calidad científico-técnica en promoción y prevención de la salud mental para que el paciente sea manejado ambulatoriamente con eficacia y así evitar la cronificación, el abandono terapéutico y desarraigo familiar.

Los resultados obtenidos de la valoración de los patrones funcionales, evidencian que la enfermedad mental afecta a más de la esfera mental y perfil conductual de la persona, a la familia y sociedad. La identificación de los patrones funcionales y los diagnósticos de enfermería que se afectan con mayor frecuencia en el paciente con enfermedad mental, permite al enfermero/a propiciar intervenciones en pro del mejoramiento de las condiciones de vida del individuo, tornando al proceso de atención de enfermería como una estrategia fundamental del cuidado.

El personal de enfermería que labora en un centro psiquiátrico, debe fortalecer aspectos positivos de la relación terapéutica con familiares de pacientes hospitalizados mediante talleres alusivos a la promoción de la salud y actualización en el cuidado enfermero.

Bibliografía

1. Fones Vives Joana. Enfermería de salud mental y psiquiátrica. Valoración y cuidados. 2ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
2. Rigol Cuadra Assumpta , Ugalde Apalategui Mercedes. Enfermería de salud mental y psiquiátrica. 2ed. Barcelona: Masson; 2003.
3. Eulate C, Durán M y otros. Grupo psicoeducativo sobre hábitos de vida saludables para personas con esquizofrenia en un hospital de día psiquiátrico. Disponible en: <http://www.unedtudela.es/uned/publicaciones/humanidades/extraordinario08-articulo4.pdf>
4. Rodríguez F, Bacab E y otros. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Diabetes, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad y Sociedad Española de Psiquiatría. Med Clin (Barc) 2006; 127(14):542-8.
5. Jiménez R, García A. Habilidad social y funcionamiento social en pacientes con esquizofrenia. Apuntes de Psicología 2004; 22(1):111-20.
6. Organización Mundial de la Salud 2001. La salud mental en el mundo. Disponible en: <http://www.omeaen.org/OMS.htm>
7. Alfonso A. Valoración de las necesidades del paciente esquizofrénico ante la pérdida del cuidador principal. España. Disponible en: <http://ciencia.micinn.fecyt.es/universidades/dcs/files/Salud-Mental.pdf>
8. Novel M, Lluch C, López MD. Enfermería psicosocial y salud mental. 2ed. Barcelona: Masson; 2006.

Capítulo 21

Intervenciones de enfermería en pacientes esquizofrénicos

Ramos Diana Fernanda, Riofrío Terrazas Sandra del Cisne, Jara González Milton

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad mental caracterizada por pérdida de la propia identidad y deterioro de la relación del paciente con su entorno. Usualmente se inicia en la pubertad con alteraciones del humor y la conducta (retraída-inhibida o regresiva, ansiedad, agitación y disminución de la autoestima), alucinaciones, presencia de ideas delirantes, pensamiento desorganizado e ilógico, respuestas emocionales inadecuadas o insuficientes, trastornos volitivos, deterioro de las relaciones interpersonales, menoscabo de la capacidad para entablar comunicación verbal, respuestas exageradas a estímulos, alteraciones del patrón de sueño, fatiga, trastornos alimentarios y afectación de la sexualidad, entre los más importantes.

Las intervenciones en enfermería en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, van desde la atención en hospitalización ante un cuadro agudo o recaída hasta las acciones que se ejecutan durante la atención por consulta externa de enfermería o en las visitas domiciliarias.

Someramente se explican los tipos de esquizofrenia con fines didácticos:

- **Desorganizada o hebefrénica:** predominan trastornos afectivos y conductuales con empobrecimiento del comportamiento y deterioro intelectual; el inicio es precoz en los primeros años de la adolescencia, su curso es insidioso y tiene mal pronóstico.
- **Catatónica:** cursa con alteraciones psicomotoras que van desde la variedad excitada (actividad motora excesiva y excitación) a la variedad inhibida (inhibición generalizada que se manifiesta por estupor, mutismo, negativismo y flexibilidad cerea).
- **Paranoide:** la sintomatología predominante denota trastornos del pensamiento de tipo persecutorio, poco sistematizado y estructurado; el inicio es tardío facilitando su mayor adaptabilidad social.
- **Indiferenciada:** presencia de síntomas psicóticos que no se ajustan a los criterios del tipo paranoide, desorganizado o catatónico.
- **Residual:** sigue al menos un episodio de esquizofrenia y cursa con aplanamiento afectivo, pobreza del lenguaje o abulia y ausencia de síntomas psicóticos (ideas delirantes o alucinaciones)

Los síntomas más frecuentes de la esquizofrenia se incluyen en los cuadros 1 y 2.

Cuadro 1. Síntomas positivos de la esquizofrenia¹.

1. Alteración conductuales	• Respuesta inapropiada ante los estímulos. • Risas inmotivadas.
2. Alteración del pensamiento	• Pensamiento disgregado e incoherente. • Taquipsiquia. • Ideas delirantes y alucinaciones (auditivas). • Delirios (persecución, grandeza, celotípicos).
3. Alteración de lenguaje	• Neologismos. • Ecolalia. • Verborrea.
4. Alteración de la sensopercepción	• Alucinaciones auditivas. • Alucinaciones visuales. • Alucinaciones olfativas y gustativas. • Alucinaciones táctiles. • Alucinaciones cenestésicas.

Elaboración: EDIMEC.

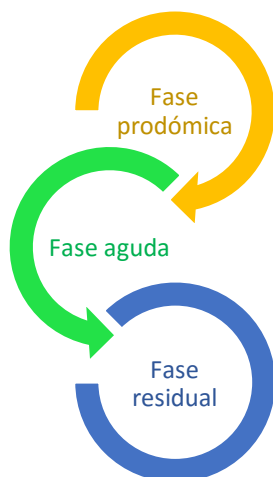
Cuadro 2. Síntomas negativos de la esquizofrenia¹.

1. Alteración de la conducta	• Déficit del autocuidado. • Disminución-desinterés en las relaciones sociales. • Inhibición. • Estupor y perplejidad. • Disminución de la voluntad.
2. Alteración de la afectividad	• Aplanamiento afectivo. • Alogia. • Anhedonia. • Apatía. • Sensación de vacío o indiferencia ante el entorno. • Incapacidad de verbalizar o expresar emociones. • Impotencia para tomar una decisión o cumplir un acto deseado y reconocido como necesario por el paciente.
3. Alteración del pensamiento	• Embotamiento mental. • Pobreza de discurso con pensamiento concreto y pobre. • Pensamiento enlentecido o inhibido pudiendo llegar al mutismo.
4. Alteración del lenguaje	• Lenguaje redundante. • Uso de simbolismos. • Disartria. • Bradifemia.

Elaboración: EDIMEC.

Curso clínico de la esquizofrenia

La esquizofrenia sigue el siguiente curso clínico:



Fase prodómica^{2,3}

- Comportamiento autista.
- Comportamiento ansioso.
- Abandono o descuido de actividades habituales.
- Alteraciones premórbidas de la personalidad.

Fase aguda

- Brote esquizofrénico con presencia de síntomas psicóticos claros

Fase residual

- Persistencia de algunos síntomas

Pronóstico e indicadores de pronóstico⁴⁻⁷

La evolución de la enfermedad es variable. Usualmente siguen los siguientes cursos:

- Episodio agudo con remisión completa: se acepta que el 20% de los casos se recuperan.
- Enfermedad aguda recurrente: observada en el 20% de casos; los pacientes no tienen una remisión completa tras el episodio agudo, por lo que el deterioro será progresivo luego de que se presente un nuevo episodio.
- Enfermedad crónica que sigue al inicio agudo: presente en el 20% de casos.
- Enfermedad crónica de inicio insidioso: afecta el 20% restante de casos.

La literatura médica advierte una alta tasa de suicidio que oscila entre el 10% al 15%^{8,9}. Además, se señalan indicadores de pronóstico bueno y deletéreo que constan en el cuadro 3.

Cuadro 3. Indicadores de pronóstico en esquizofrenia¹⁰⁻¹².

Buen pronóstico	Mal pronóstico
• Inicio tardío de la enfermedad. • Buena adaptación social, laboral y familiar. • Demostración de estrés como agente desencadenante. • Comienzo agudo. • Ausencia de antecedentes familiares. • Adecuado apoyo socio-familiar al paciente. • Capacidad para colaborar en el tratamiento. • Nula o limitadas recaídas en 5 años.	• Inicio precoz. • Mala adaptación social, laboral y familiar. • Ausencia de agentes externos. • Comienzo lento e insidioso. • Existencia de antecedentes familiares. • Ausencia de apoyo socio-familiar. • Escasa colaboración al tratamiento. • Múltiples recaídas.

Elaboración: EDIMEC.

Enfermería y psiquiatría: evolución histórica

Se acepta que enfermería se perfeccionó acorde a los avances científicos y tecnológicos de las ciencias biomédicas y las ciencias sociales; fortalecida con teorías de la profesión entre las que destacan las teorías a) de la relación interpersonal enfermera-paciente propuesta por Hildegard Peplau, b) de las necesidades humanas de Virginia Henderson¹³, c) de la adaptación de la hermana Calixta Roy y otras teorías que aportaron sustanciales criterios para el manejo integral del paciente. El rol de la enfermera en el área de la psiquiatría es particular y reviste diferencias con el papel de la enfermería en otras áreas de la medicina.

Enfermería en salud mental es un área del conocimiento sustentada en la teoría del comportamiento humano que permite al profesional enfermero prevenir y corregir trastornos mentales o sus secuelas, fomentando una salud mental óptima en el individuo, la familia y la comunidad. Reconoce la calidad de unicidad del ser humano, con potencialidades para desarrollarse, cambiar y adaptarse a circunstancias imperantes que influyen en el comportamiento, atribuido a la multicausalidad derivada del entorno familiar y social. El profesional enfermero debe poseer una sólida formación académica que garantice el desempeño en roles funcionales como administrador, docente, investigador y proveedor de cuidado al individuo, a la familia o la comunidad; en este contexto, la finalidad de la práctica asistencial en la salud mental pretende mediante intervenciones, mejorar la condición clínica del paciente en todo nivel^{14,15}.

Breve recorrido histórico: la enfermería se desarrolló como ciencia y profesión a lo largo del tiempo, cimentándose sus bases científicas a mediados del siglo XIX, gracias al aporte de Florence Nightingale, quien definió los conceptos de salud y enfermedad desde la óptica de la enfermería, el objetivo de los cuidados que debe prodigarse, la forma de actuar (intervenciones) y el concepto mismo de enfermería¹⁶. Se modificó también, el modo de enfrentar necesidades sociales. En la segunda mitad del siglo XX nacen las distintas teorías y modelos de enfermería, nutridas con el aporte de las ciencias básicas y las ciencias del comportamiento siendo este el origen de la enfermería de salud mental (Hildegard Peplau, en el texto “Relaciones interpersonales en enfermería” publicado en 1992¹⁷ donde señala que el proceso terapéutico de relación interpersonal tiene como objetivo un enfoque de relaciones humanas saludables.

Enfermera de salud mental

Proporciona cuidados especializados que requiere el paciente con una enfermedad mental en el nivel primario de salud y/o unidades especializadas. Se desenvuelve en un área donde la práctica profesional se circunscribe al comportamiento humano y se encamina a corregir o prevenir trastornos mentales y sus secuelas; también fomenta la salud en la sociedad.

La Organización Mundial de la Salud establece el rol del profesional de enfermería de salud mental, imbricado en la asistencia psiquiátrica como parte del proceso interpersonal enfocado a la atención al individuo, a la familia y la comunidad para promover la salud mental, prevenir la enfermedad, afrontar situaciones de estrés y/o facilitar el proceso de readaptación del individuo. Mediante intervenciones individuales, familiares y colectivas, se promueven acciones de promoción y prevención de la salud mental en los distintos niveles de atención y ejecuta actividades (técnicas y métodos de enfermería) individualizados procurando dotar autonomía al paciente y mejorar su calidad de vida¹⁸.

La enfermera especialista en salud mental circunscribe sus actividades en unidades psiquiátricas especializadas donde se atiende patología mental y en modelos comunitarios. Durante su formación de pregrado y de especialidad, adquieren conocimientos, capacidades, habilidades y actitudes para afrontar las necesidades particulares del paciente en su entorno familiar y sociocultural¹⁹.

Roles de enfermería según niveles de atención¹⁸

Primer nivel de atención: ejecuta acciones de prevención primaria, basadas en la promoción del desarrollo sano de la personalidad del individuo, de la familia y la comunidad, mediante la reducción de factores de riesgo. La prevención primaria en salud mental, busca reducir la incidencia de problemas emocionales en la comunidad, atenuando situaciones potencialmente estresantes o de riesgo para enfermedad mental y/o intervenir si existen factores causales o desencadenantes. Como miembro del equipo de salud evaluará factores de riesgo psicosociales presentes en el núcleo familiar y en grupos poblacionales específicos estableciendo niveles de vulnerabilidad; esta actividad permite planificar acciones de promoción concretas en el área de la salud mental. Existe un abanico de actividades que pueden implantarse en los distintos grupos etáreos (niños, adolescentes, población adulta y ancianos); destacan el a) asesoramiento (individual o grupal en individuos con intereses comunes o problemas similares), b) educación para la salud, c) visitas domiciliarias, d) consulta externa, entre otras.

El trabajo individual o grupal facilita la captación de personas con problemas específicos de salud mental o que exhiben factores de riesgo; el reclutamiento como paciente evitará el deterioro de la enfermedad. Cada individuo demanda una actividad específica que dependerá de la valoración inicial y el tipo de manejo ulterior (orientación o consejería, intervención de otros profesionales a través de la interconsulta, derivación del paciente, seguimiento y control, promoción de la salud, intervención en situaciones de crisis, entre otras).

Segundo nivel de atención: las actividades responden al panorama epidemiológico de las enfermedades mentales que alerta la alta incidencia de morbilidad por diferentes patologías mentales (psicosis, esquizofrenia, neurosis, trastorno bipolar, demencias, etc.) y la limitada disponibilidad de recursos con formación de especialidad. Los programas de prevención secundaria en salud mental pretenden reducir la prevalencia de los distintos trastornos mentales mediante a) diagnóstico precoz, b) tratamiento efectivo y c) acceso a los servicios de salud mental. En población infantil, las acciones van encaminadas a detectar trastornos de comportamiento y del aprendizaje; en adultos y ancianos las actividades se orientan a la detección precoz de signos de descompensación, sentimientos de insatisfacción y trastornos psicofisiológicos que ameritan la intervención rápida y apropiada. La enfermera, con la experiencia del trabajo cotidiano, identificará posibles situaciones de riesgo.

En el país, las acciones de prevención secundaria se ciñen al manejo del paciente psiquiátrico en unidades especializadas. Cumple con funciones administrativas, asistenciales, docentes y de investigación. El cuidado de enfermería exige la valoración completa del paciente y la toma de decisiones respecto al esquema terapéutico propuesto, desde una perspectiva integral centrada en el paciente y en la relación terapéutica. Desarrollará habilidades observacionales, de comunicación y consejería.

La enfermera comunitaria cuenta con la formación suficiente para comandar actividades terapéuticas concretas enfocadas a la socialización del paciente, el desarrollo de habilidades comunicacionales y de mantenimiento-recuperación de las funciones mentales mediante una gama de estrategias recreativas, motivacionales y de intercambio de experiencias.

La función educativa trasciende a la familia y la comunidad. Será también una eficaz orientadora sobre el cuidado necesario que debe recibir el paciente, su tratamiento y la posibilidad de reinserir al individuo a las actividades habituales.

Tercer nivel de atención: comprende acciones orientadas a reducir efectos residuales de la enfermedad mental, promover su rehabilitación y reinserción familiar y ocupacional mediante la creación de talleres protegidos y hospitales del día. En este nivel, las posibilidades de desarrollo son inmensas a través de la colaboración a otros profesionales (terapistas ocupacionales y trabajo social). Merece especial atención el desarrollo de unidades de seguimiento sistemático a nivel domiciliario para garantizar la reunificación del paciente en la familia y orientación sobre el plan terapéutico y posibilidad de eventuales recidivas.

Esta actividad se facilita con la organización de grupos de pacientes-familias que comparten similares problemas. Luego del egreso hospitalario, para garantizar el éxito terapéutico y evitar recaídas, es prioritaria la orientación y apoyo. La prevención terciaria implica seguimiento y rehabilitación de los enfermos mentales.

Plan de cuidados de la esquizofrenia

La esquizofrenia por su prevalencia constituye un problema multicausal en salud pública que demanda modelos multidisciplinares de atención (investigación farmacológica, establecimiento de programas multifocales donde se imbrican los cuidados especializados de enfermería que tienen un papel preponderante en la mejora de las condiciones de autonomía personal, inserción social y calidad de vida del paciente, su familia y la comunidad)²⁰. El proceso de enfermería es un constructo único y aplicable a todo ámbito de actuación de las enfermeras y que puede ser aplicado de forma específica con variaciones individualizadas según amerite²¹; se sustenta en conocimientos propios de cada ámbito y en intervenciones singularizadas que, en conjunto, forman el bagaje técnico de la enfermera. El proceso de enfermería constituye una herramienta que se diseña para atender al paciente y se expresa en el impacto familiar y comunitario.

Valoración de la esquizofrenia desde los patrones funcionales de salud

Percepción-control de la salud	Conciencia de enfermedad: elemento diferencial de las psicosis de otras patologías psiquiátricas y se manifiesta en relación directa a la intensidad de los síntomas positivos; repercute en el abandono de la terapéutica, en el inadecuado manejo del tratamiento y en el proceso de la relación terapéutica. Conductas de riesgo: comprende conductas autoagresivas (riesgo de suicidio) y heteroagresivas (episodios de violencia). En este grupo se incluye el consumo de tóxicos. Sedentarismo/inactividad: relacionados a los síntomas negativos; repercute en la satisfacción de las necesidades básicas (autocuidado).
Nutricional metabólico ^{22,23}	Alimentación: usualmente es desorganizada e irregular. El paciente ingiere alimentos de forma rápida, incluso sin una adecuada masticación. Se reporta que la comida no produce satisfacción. Los efectos secundarios que se derivan del tratamiento pueden producir náusea, vómito y preferencias marcadas hacia determinados alimentos. Ingesta de líquidos: reducida en periodos de crisis. Autonomía y conducta social: dependencia para proveerse y preparar alimentos; conducta desorganizada en la mesa.
Eliminación	Alteración del patrón de eliminación: estreñimiento como efecto secundario del tratamiento, la dieta y el sedentarismo; en ocasiones se reporta diarrea. Incontinencias: observadas en la fase catatónica y en pacientes sobre medicados (enuresis). Sudoración: relacionada al tratamiento.
Actividad-ejercicio	Inactividad: síntoma negativo más evidente, asociado a otros síntomas (abulia, apatía, etc.). Psicomotricidad: alterada según los tipos de esquizofrenia; va desde la inhibición (catatónica) a la agitación en casos de una crisis psicótica. El personal de enfermería valorará cuidadosamente en este patrón la psicopatología de la psicomotricidad (tics, manierismo, acatisia, discinesia, etc.) junto a otros signos relacionados a los efectos secundarios de los neurolépticos (parkinsonismo, rigidez muscular, etc.).
Cognitivo perceptivo ^{24,25}	La valoración de esta esfera abarca prácticamente todo el espectro psicopatológico: ● Nivel de conciencia. ● Orientación. ● Presencia de ideas extrañas: tipo e intensidad de la afectación. ● Pérdida de la capacidad asociativa; bloqueo del pensamiento. ● Percepciones absurdas. ● Alucinaciones (fundamentalmente auditivas).

- Contenido y curso del pensamiento: se nota durante la entrevista la presencia de delirios, ideas autorreferenciales, difusión del pensamiento, robo o inserción del pensamiento.
- Alteraciones del lenguaje: ecolalia, pobreza, neologismos, etc.

Sueño-descanso²⁶	Insomnio: es el primer síntoma que sugiere una recaída y la falta de sueño es el primer factor de riesgo. Los pacientes suelen dormir pocas horas y a des-tiempo, acompañadas de actos ritualistas previos a iniciar el periodo de des-canso nocturno. Sedación y somnolencia: por el efecto de los psicofármacos. Mala calidad de sueño: en ocasiones es una percepción subjetiva en el pa-ciente, que refiere tener sueños inquietantes y terroríficos, que induce el de-seo de dormir solo o a oscuras. Estado onírico en estado de vigilia: el paciente aparenta estar dormido siendo característico del tipo hebefrénico.
Percepción de sí mismo y autocon-cepto²⁷	Despersonalización, baja autoestima, ausencia de proyectos, desinterés y problemas de identidad. En los distintos tipos de esquizofrenia, este trastorno es un limitante para el paciente, notoria durante la fase de crisis y la etapa de compensación; el plan terapéutico se orienta a que el paciente adquiera con-ciencia de su enfermedad y asuma una imagen de sí mismo.
Rol-relaciones²⁸	El paciente exhibe una incorrecta interpretación de su entorno, en relación a factores asociados a la correcta percepción de sí mismo. Destacan: Desrealización: el paciente denota extrañeza del mundo que lo rodea y lo percibe como desconocido, raro y a veces amenazante. Se vincula al aisla-miento y dificultad de relacionarse con otras personas. Percepciones amenazantes o confusas del entorno: generan ensimisma-miento o actitudes-conductas defensivas que le aíslan de familiares y amigos. Pobreza afectiva: le impide establecer redes sociales estables, siendo limita-dos los eventuales vínculos que mantiene. Se suma el abandono de responsa-bilidades familiares y los roles de relevancia.
Afrontamiento tolerancia al estrés²⁹	Limitada o nula capacidad para enfrentar tareas o responsabilidades, ansie-dad para cumplir deseos o suplir necesidades que experimenta, no aceptación del rol de persona enferma, generación de altos niveles de ansiedad ante mí-nimos cambios, riesgo de desencadenar una crisis por sobreestimulación (po-sitiva o negativa) y estrategias de afrontar situaciones cotidianas a través de la negación, temor, ansiedad, violencia, etc.
Sexualidad y reproducción^{30,31}	Modificaciones en identidad sexual: pacientes hebefrénicos no identifican la orientación sexual causando exclusión social; otros pacientes perciben el de-seo sexual si sin claramente explícito. Dificultad para conservar conductas sexuales socialmente aceptables: exhi-ben conductas sexuales inaceptables que aíslan o marginan al paciente. Deterioro del área afectiva: se observa anhedonia (incapacidad para sentir placer) y aplanamiento afectivo. La falta de autoestima limita la paciente a buscar una pareja. Se señala que el tratamiento farmacológico produce modificaciones en la fun-ción sexual (impotencia, inapetencia, etc.).

Diagnósticos de enfermería por áreas afectadas

Siguiente un modelo de rehabilitación psicosocial que visualiza al paciente esquizofrénico desde un enfoque funcional, los diagnósticos de enfermería se vinculan a las áreas funcionales afectadas: a) psi-copatología, b) comunicación, c) relaciones y d) esfera socio-laboral.

1. Alteración en los procesos de pensamiento³²

Definición: estado en que el individuo experimenta alteraciones en operaciones y actividades cognitivas. Es evidente la alteración de los procesos de pensamiento relacionados a delirios o ideas delirantes que distorsionan la percepción de la realidad.

Objetivo: el paciente distinguirá aquellas percepciones no concordantes con la realidad.

Actividades instrumentales:

- Determinar el impacto de las alteraciones que exhibe el paciente en las actividades cotidianas.
- Ayudar al paciente en la planificación de las actividades diarias, mediante una adecuada organización temporoespacial.
- Sugerir acciones que garanticen el cuidado de objetos personales, bienes, dinero, etc.
- Recomendar modificaciones en el entorno si las condiciones de seguridad lo ameritan.

Actividades de apoyo:

- Evitar discusiones con el paciente; utilice especial tino al momento de comentar al paciente sobre las alteraciones en el pensamiento que exhibe.

Actividades educativas y ambientales:

- Proporcionar un espacio de trabajo con el paciente que le permita alcanzar un adecuado nivel de relajación; la comunicación debe ser directa y el mensaje asumible por el paciente.
- Propender al refuerzo social positivo si el paciente expresa percepciones de la realidad adecuadas.
- Entrenar a los cuidadores-familia en técnicas de comunicación directa³³.
- Mantener como criterio la seguridad del interlocutor y el control total de estímulos que podrían desencadenar una actitud agresiva; si el paciente exhibe ideas de persecución o auto referenciales es prudente mantener una distancia física aceptable con el paciente, no tocar al paciente que puede percibir un gesto amable como una amenaza y generar condiciones apropiadas durante la entrevista para atenuar la percepción amenazante en el paciente.

2. Alteraciones sensorio perceptivas³⁴

Definición: estado en que el paciente experimenta cambios en la magnitud o tipo de estímulos que percibe seguido de una respuesta disminuida, exagerada, distorsionada o deteriorada. Generalmente el paciente experimenta alteraciones sensorio perceptivas que están directamente relacionadas a las alucinaciones.

Objetivo: el paciente identifique las causas del trastorno que sufre.

Actividades instrumentales:

- Valorar el grado de respuesta a los fármacos antipsicóticos; evaluar efectos indeseables.
- Aceptar que el paciente sufre alteraciones sensorio perceptivas; ayudar a que las entienda derivan de su condición mental.

Actividades de apoyo:

- Ayudar a que el paciente identifique sus percepciones alucinatorias.
- Determinar el impacto de las alteraciones sensorio perceptivas en la vida diaria, en las emociones, en las relaciones interpersonales y detectar posibles peligros asociados.
- Identificar y reforzar aquellas percepciones realistas.

Actividades educativas y ambientales:

- Ayudar al paciente a que controle estímulos externos.
- Adecuar el entorno para la seguridad del paciente.
- Enseñar al paciente sobre su enfermedad y las manifestaciones clínicas de la patología a fin de que identifique las alucinaciones que degeneran en estrés.

3. Riesgo de auto mutilación

Definición: posibilidad que el paciente ejecute un acto de autolesión derivado de las alteraciones sensorio perceptivas (alucinaciones y/o delirios).

Objetivos: evitar que el paciente se infrinja una lesión.

Actividades instrumentales:

- a) Detectar situaciones emocionales que no pueda enfrentare el paciente y desemboquen en lesiones auto infringidas.
- b) Ayudar al paciente un mejor control de impulsos.

Actividades educativas y ambientales:

- a) Ayudar al paciente que comprenda el riesgo de autolesiones.
- b) Controlar elementos ambientales que desencadenen alteraciones sensorio-perceptivas que desemboquen en situaciones de autolesión.
- c) Educar sobre mecanismos-estrategias para controlar el estrés.

Actividades de apoyo:

- a) Atender al paciente otorgando el tiempo necesario y suficiente para que reconozca el riesgo de autolesiones; modificar comportamiento autolítico.

4. Riesgo de violencia: lesiones a otros³⁶⁻³⁸

Definición: evidencia de conductas en el paciente que conlleven riesgo físico, emocional y/o sexual a otras personas. Existe riesgo potencial de violencia en pacientes con ideas paranoides.

Objetivos: minimizar o eliminar episodios de conducta violenta.

Actividades instrumentales:

- a) Reducir o eliminar el consumo agentes químicos estimulantes (cafeína, alcohol, otros) y valorar el nivel de respuesta al tratamiento farmacológico.

Actividades de apoyo:

- a) Identificar las situaciones de riesgo potencial y determinar mecanismos para contrarrestar situaciones de riesgo.

Actividades ambientales:

- a) Controlar situaciones de riesgo potencial en el entorno del paciente.

5. Deterioro de la comunicación verbal-escrita^{39,40}

Definición: condición en la que el paciente manifiesta limitaciones, reducción o ausencia de capacidad para comprender o usar el lenguaje como elemento de interacción humana. El deterioro comunicacional verbal se correlaciona con alteraciones en el curso del pensamiento del individuo.

Objetivo: luego de la intervención el paciente evidenciará mejoría en la capacidad de comunicarse con eficacia y de relacionarse con otras personas.

Actividades instrumentales:

- a) Implementación de programas de entrenamiento en habilidades sociales, programas de expresión alternativa (lectoescritura, dibujo, otros).

Actividades de apoyo:

- a) Entrenamiento para que el paciente exprese correctamente hechos, opiniones y sentimientos.

6. Deterioro de la interacción social⁴¹

Definición: limitada o inefectiva capacidad del individuo para realizar un intercambio social. Es patente el deterioro de la interacción social en pacientes que cursan con abulia o apatía.

Objetivo: mejorar la capacidad del individuo para establecer relaciones sociales.

Actividades de apoyo:

- a) Identificar sitios de interés para el paciente a fin de que perfeccione relaciones sociales (actividades barriales, deportivas, culturales, etc.). Paralelamente se instauran programas de entrenamiento en habilidades sociales a través de una planificación diaria donde se estipule tiempo invertido, actores sociales con quienes debe interactuar y calidad de interacción.
- b) En situaciones de aislamiento social, se fomentarán las actividades extradomiciliarias dirigidas, la asistencia a grupos de apoyo y acompañamiento profesional en actividades de interacción social.

7. Afrontamiento familiar: potencial de desarrollo⁴²

Definición: comprende el manejo efectivo del grado de adaptación de los miembros de la familia a la situación mental que presenta el paciente. Si el afrontamiento familiar es adecuado se considerará como diagnóstico positivo.

Objetivo: fomentar en la familia un nivel óptimo de afrontamiento en el manejo cotidiano de las relaciones con el paciente y con recomendaciones de cuidado.

Actividades de apoyo:

- Gestionar la creación de grupos de apoyo profesional en psicoterapia familiar, siendo la característica el apoyo continuo.
- Fomentar la integración de grupos de autoayuda.
- Mejorar el proceso de atención profesional al paciente (médico, enfermería, trabajo social, psicología, terapia ocupacional, entre otros), para garantizar el cumplimiento de los planes terapéuticos y las intervenciones que se planifiquen.

8. Alteración en el desempeño del rol

Definición: perturbación de la forma en que el paciente percibe y asume percibe el desempeño de su propio rol en el núcleo familiar y social, atribuible a una conducta desorganizada.

Objetivo: ayudar al paciente que asuma constructivamente su rol individual acorde a las limitaciones existentes o plantear nuevos roles.

Actividades de apoyo:

- Identificar roles pasados y presentes a fin de seleccionar roles que deben mantenerse, recuperarse o incorporarse.
- Establecer el tipo de rol y su implicación cotidiana (positiva o negativa); seleccionar roles que generen conflicto a fin de controlarlos o eliminarlos.
- Reforzar actividades habituales beneficiosas para el paciente, en especial aquellas que mantenía antes que se manifieste la enfermedad.
- Enseñar a familiares y personas vinculadas al paciente estrategias para manejar eventuales situaciones de conflicto, en base a la tolerancia.
- Estimular la independencia y responsabilidad en el paciente.

9. Ansiedad⁴³

Definición: respuesta de anticipación involuntaria del organismo ante estímulos externos o internos (pensamientos, ideas, imágenes, etc.) percibidos por el paciente como amenaza y/o peligrosos, acompañados de un sentimiento desagradable o de síntomas somáticos de tensión; permite al individuo adoptar medidas para enfrentar la posible amenaza. En el paciente esquizofrénico, el desencadenante puede ser un cambio en el desempeño del rol.

Objetivo: ayudar al paciente que controle la ansiedad, reduciendo los niveles de ansiedad.

Actividades de apoyo:

- Valorar niveles de ansiedad que ameriten el uso de ansiolíticos; ejercitar técnicas de relajación.
- Brindar el tiempo necesario para que el paciente exprese inquietudes y miedos.
- Organizar con el paciente actividades nuevas o que desencadenen ansiedad.

10. Incumplimiento del tratamiento⁴⁴

Definición: decisión unilateral de suspender o modificar el esquema terapéutico (psicológico, farmacológico, psicoterapéutico), usualmente por criterios infundados o ideas erróneas del paciente.

Objetivo: estimular al paciente para que asuma las pautas de tratamiento propuestas.

Actividades de apoyo:

- Establecer planes de psicoeducación para que el paciente y su familia conozca la terapéutica recomendada y posibles efectos adversos a fin de garantizar el cumplimiento cabal de las recomendaciones.
- Evaluar si el paciente evidenció efectos indeseables.

- c) Ajustar el plan terapéutico a las características del paciente para lograr el total cumplimiento, en especial durante la fase de crisis que amerita una readecuación de dosis y vías de administración para asegurar el cumplimiento de las indicaciones médicas.

11. Confusión aguda

Definición: alteración mental brusca y transitoria en la atención, conocimiento, actividad psicomotora, nivel de conciencia y/o ciclo sueño-vigilia. Se vincula a síntomas psicóticos.

Objetivo: lograr que el paciente mantenga adecuados niveles de conciencia y atención acordes a su estado actual.

Actividades de apoyo:

- Inducir en los cuidadores-familia la detección de riesgos posibles o reales para garantizar una calidad vida y cuidados necesarios al paciente a fin de evitar una lesión.
- Mejorar la comunicación entre el paciente y su familia cercana.

12. Déficit de actividades recreativas⁴⁵⁻⁴⁷

Definición: condición del paciente que evidencia desinterés o restricciones en la participación en actividades recreativas o de ocio, generalmente relacionada a la abulia y/o apatía.

Objetivo: fomentar en el paciente su integración en actividades recreativas de su preferencia.

Actividades de apoyo:

- Diseñar con el paciente y familiares un programa de actividades de tipo ocupacional, de ocio y aprovechamiento del tiempo libre.
- Estimular la participación familiar en los programas.

13. Déficit de autocuidado (higiene)⁴⁸

Definición: deterioro en el interés del paciente para mantener una adecuada higiene, relacionado con abulia y apatía.

Actividades de apoyo:

- Incentivar el autocuidado relativo a la higiene; cooperar en la ejecución de un plan de higiene (baño, aseo bucal).

14. Déficit de autocuidado (vestuario, presentación)

Definición: deterioro en el hábito cotidiano de autocuidado relativo al vestuario y presentación, relacionados con la abulia y apatía.

Objetivo: estimular en el paciente el adecuado cuidado en el aspecto externo.

Actividades de apoyo:

- Desarrollar un programa de entrenamiento en autocuidado.

15. Déficit de autocuidado (incontinencia de esfínteres)⁴⁹

Definición: condición en la que el paciente evidencia deterioro de la habilidad para realizar o completar *per se* actividades miccionales o defecatorias. Se relaciona con abulia y apatía.

Objetivo: entrenar al paciente en el control de esfínteres y uso del inodoro.

Actividades de apoyo:

- Programas de entrenamiento en autocuidado en contención de esfínteres que permitan la educación vesical que coadyuve a un eficaz horario de evacuación.

Actuaciones generales

Se listan varias actuaciones de carácter general que pueden aplicarse en el plan de cuidados de enfermería:

- Mantener la salud y seguridad en el paciente.
- Establecer una relación interpersonal de confianza y reciprocidad.
- Reafirmar la identidad del paciente y orientarlo hacia su realidad.

- d) Ayudar a la comprensión de la enfermedad.
- e) Disminuir o atenuar situaciones psicosociales de estrés.
- f) Promover el cumplimiento del régimen terapéutico prescrito; educar al paciente y familia sobre potenciales efectos secundarios y tóxicos de la medicación antipsicótica.
- g) Fomentar-regular el nivel de actividad.
- h) Generar conductas socialmente aceptables.
- i) Incorporar el proceso terapéutico a la familia y personas cercanas del paciente.
- j) Favorecer la responsabilidad de sí mismo.
- k) Enseñar al paciente a reconocer y prevenir síntomas.

Referencias

1. Miret Salvador, Fatjó-Vilas Mar, Peralta Víctor, Fañanás Lourdes. Síntomas básicos en la esquizofrenia, su estudio clínico y relevancia en investigación. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment. (Barcelona)* 2016; 9(2):111-122.
2. Teyssier JR. Prodromes of schizophrenia: consensus or confusion? *Encephale* 2013; 39(s1):1-7.
3. Chugh Preeta Kaur, Rehan Harmeet S, Unni KES, Sah Ravinder K. Predictive value of symptoms for quality of life in first-episode schizophrenia. *Nord J Psychiatry* 2013; 67(3):153-8.
4. Altamura Alfredo Carlo, Serati Marta, Buoli Massimiliano. Is duration of illness really influencing outcome in major psychoses? *Nord J Psychiatry* 2015; 69(6):403-17.
5. Mehta Urvakhsh Meherwan, Keshavan Matcheri S. Can we predict outcome in schizophrenia? The need for prognostic biomarkers. *Asian J Psychiatr* 2015; 14:1-2.
6. Pina-Camacho Laura, Garcia-Prieto Juan, Parellada Mara, Castro-Fornieles Josefina, Gonzalez-Pinto Ana M, Bombin Igor, Graell Montserrat, Paya Beatriz, Rapado-Castro Marta, Janssen Joost, Baeza Inmaculada, Del Pozo Francisco, Desco Manuel, Arango Celso. Predictors of schizophrenia spectrum disorders in early-onset first episodes of psychosis: a support vector machine model. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015; 24(4):427-40.
7. Morra Lindsay F, Gold James M, Sullivan Sara K, Strauss Gregory P. Predictors of neuropsychological effort test performance in schizophrenia. *Schizophr Res* 2015; 162(1-3):205-10.
8. Hettige Nuwan C, Bani-Fatemi Ali, Kennedy James L, De Luca Vincenzo. Assessing the risk for suicide in schizophrenia according to migration, ethnicity and geographical ancestry. *BMC Psychiatry* 2017; 17(1):63.
9. Cáceres-Taco Elisa, Vásquez-Gómez Freddy. Intento suicida y antecedente de experiencias traumáticas durante la infancia en adultos con diagnóstico de depresión, trastorno de personalidad límite o esquizofrenia. *Rev Neuropsiquiatr* 2013; 76(4):255-267.
10. Retamal C Pedro. Sobre el pronóstico de la esquizofrenia. *Rev. Chil. Neuro-Psiquiatr* 1989; 27(1):34-40.
11. Norman Ross MG; Manchanda Rahul, Windell Deborah. The prognostic significance of early remission of positive symptoms in first treated psychosis. *Psychiatry Res* 2014; 218(1-2):44-7.
12. Lyne J, Renwick L, Madigan K, et al. Do psychosis prodrome onset negative symptoms predict first presentation negative symptoms? *Eur Psychiatry* 2014; 29(3):153-9.
13. Fernandes Bruna Karen Cavalcante, Guedes Maria Vilani Cavalcante, Silva Lúcia de Fátima da, Borges Cintia Lira, Freitas Maria Célia de. Processo de enfermagem fundamentado em Virginia Henderson aplicado a uma trabalhadora idosa. *Rev. Enferm. UFPE on line* 2016; 10(9):3418-3425.
14. Oliveira Renata Marques de, Siqueira Junior Antonio Carlos, Furegato Antonia Regina Ferreira. O sentido do cuidado de enfermagem durante internação psiquiátrica. *Rev. Enferm UFPE on line* 2017; 11(S4):1687-1698.
15. Maranhão Bruna Dayane Rocha, Castelo Branco Derivânia Vieira, Sousa Vanessa Emille Carvalho de. Meanings of being a family caregiver in a psychiatric hospitalization unit. *Rev. Enferm UFPE on line* 2017; 11(S1):309-318.
16. Luengo-Martínez C, Paravic-Klijn T, Burgos-Moreno M. Profesionalismo na enfermagem: uma revisão da literatura. *Enferm. Univ* 2017; 14(2):131-142.
17. Mastrapa Yenny Elers, Gibert Lamadrid María del Pilar. Relación enfermera-paciente: una perspectiva desde las teorías de las relaciones interpersonales. *Revista Cubana de Enfermería* 2016; 32(4).
18. Bolsoni Eduarda Berckenbrock, Heusy Isabella Paola Meisterlin, Silva Zenandia Feliciano da, Rodrigues Jeferison, Peres Girlane Mayara, Moraes Ramona de. Consulta de enfermagem em saúde mental: revisão integrativa. *SMAD Rev. Eletrônica Saúde Mental Alcool Drog* 2016; 12(4):249-259.
19. Caqueo-Urizar Alejandra, Rus-Calafell Mar, Craig Thomas KJ, Irarrazaval Matias, Urzúa Alfonso, Boyer Laurent, Williams David R. Schizophrenia: impact on family dynamics. *Curr Psychiatry Rep* 2017; 19(1):2.
20. Castaño Mora Y, Erazo Chávez IC, Piedrahita Sandoval LE. Aplicación del proceso de enfermería en la atención domiciliar de personas con enfermedad mental. *Enferm. Glob* 2012; 11(28):41-51.
21. Roca Bannasar M, Cañas F, Olivares JM, Rodríguez A, Giner J. Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: consenso clínico español. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35(s1):1-6.

22. Gil Guiñón Ferran, Vílchez Estévez M Carmen, Fera Raposo Isabel, Ávila Villafuerte Ángel, Jiménez Rodríguez Miriam, Pastor Ramos Mónica. Efectividad de una intervención enfermera en la mejora del estado nutricional de pacientes con trastornos de salud mental hospitalizados. *Metas Enferm* 2014; 17(7):26-31.
23. Natan Zipi, Tsodikov Faina, Chernyak Raisa, Gimelfarb Yuri. Nutritional assessment of inpatients with schizophrenia. *Harefuah* 2014; 153(10):573-8.
24. Lysaker Paul H, Kukla Marina, Dubreucq Julien, Gumley Andrew, McLeod Hamish, Vohs Jenifer L, Buck Kelly D, Minor Kyle S, Luther Lauren, Leonhardt Bethany L, Belanger Elizabeth A, Popolo Raffaele, Dimaggio Giancarlo. Metacognitive deficits predict future levels of negative symptoms in schizophrenia controlling for neurocognition, affect recognition, and self-expectation of goal attainment. *Schizophr Res* 2015; 168(1-2):267-72.
25. Lysaker Paul H, Vohs, Jenifer, Minor Kyle S, Irarrázaval Leonor, Leonhardt Bethany, Hamm Jay A, Kukla Marina, Popolo Raffaele, Luther Lauren, Buck Kelly D, Wasmuth Sara, Dimaggio Giancarlo. Metacognitive deficits in schizophrenia: presence and associations with psychosocial outcomes. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203(7):530-6.
26. Anmella Diaz Gerard, Costanzo María Cristina, Rosas Meneses María Elena, Bernardo Arroyo Miguel. Una revisión de los trastornos del sueño en la esquizofrenia. *Psiquiatr. Biol* 2017; 24(2):55-63.
27. Corcoran CM, Keilp JG, Kayser J, Klim C, Butler PD, Bruder GE, Gur RC, Javitt DC. Emotion recognition deficits as predictors of transition in individuals at clinical high risk for schizophrenia: a neurodevelopmental perspective. *Psychol Med* 2015; 45(14):2959-73.
28. Martín MC, Secades R, López-Goñi JJ, Tirapu J. Empatía, cognición social y calidad de vida subjetiva en esquizofrenia. *An Sist Sanit Navar* 2017; 40(2):211-219.
29. Rayan Ahmad Hussien Rateb. Mindfulness, quality of life, and severity of depressive symptoms among patients with schizophrenia and patients with major depressive disorder. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2017; 55(5):40-50.
30. Östman Margareta, Björkman Ann-Christine. Schizophrenia and relationships: the effect of mental illness on sexuality. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2013; 7(1):20-4.
31. Vucic-Peiti Marija, Peiti Vjekoslav, Pavlovic Eduard. Sexual self-perception in schizophrenic and depressive patients. *Nord J Psychiatry* 2011; 65(5):306-10.
32. Hagen Kristen, Solem Stian, Hansen, Bjarne. Cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder with comorbid schizophrenia: a case report with repetitive measurements. *Behav Cogn Psychother* 2014; 42(3):374-8.
33. Hansen Nayara Fernanda, Vedana Kelly Graziani Giaccherio, Miaso Adriana Inocente, Donato Edilaine Cristina da Silva Gherardi, Zanetti Ana Carolina Guidorizzi. A sobrecarga de cuidadores de pacientes com esquizofrenia: uma revisão integrativa da literatura. *Rev. Eletrônica Enferm* 2014; 16(1):220-227.
34. Jaeger Matthias, Briner David, Kawohl Wolfram, Seifritz Erich, Baumgartner-Nietlisbach Gabriela. Psychosocial functioning of individuals with schizophrenia in community housing facilities and the psychiatric hospital in Zurich. *Psychiatry Res* 2015; 230(2):413-8.
35. González Pablos Emilio, Botillo Martín Carlota, García Sánchez Fidel, Salgado Pascual Carlos, López Villa Rebeca, Martín Lorenzo Carlos. La agresividad en los pacientes con esquizofrenia. *Inf. Psiquiatr* 2013; (214):425-434.
36. Mork Erlend, Walby Fredrik A, Harkavy-Friedman Jill M, Barrett Elizabeth A, Steen Nils E, Lorentzen Steinar, Andreassen Ole A, Melle Ingrid, Mehlum Lars. Clinical characteristics in schizophrenia patients with or without suicide attempts and non-suicidal self-harm-a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2013; 13:255.
37. Zhou Jian-Song, Zhong Bao-Liang, Xiang Yu-Tao, Chen Qiongni, Cao Xiao-Lan, Correll Christoph U, Ungvari Gabor S, Chiu Helen FK, Lai Kelly YC, Wang Xiao-Ping. Prevalence of aggression in hospitalized patients with schizophrenia in China: a meta-analysis. *Asia Pac Psychiatry* 2016; 8(1):60-9.
38. Dack C, Ross J, Papadopoulos C, Stewart D, Bowers L. A review and meta-analysis of the patient factors associated with psychiatric in-patient aggression. *Acta Psychiatr Scand* 2013; 127(4):255-68.
39. Brent Benjamin K, Rosso Isabelle M, Thermenos Heidi W, Holt Daphne J, Faraone Stephen V, Makris Nikos, Tsuang Ming T, Seidman Larry J. Alterations of lateral temporal cortical gray matter and facial memory as vulnerability indicators for schizophrenia: An MRI study in youth at familial high-risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2016; 170(1):123-9.
40. Li Chun-Yan, Cai Wei-Xiong. Relevance between writing characteristic and therapeutic effect in schizophrenia. *Fa Yi Xue Za Zhi* 2014; 30(2):93-5.
41. Jeon Gang-Sook, Gang Moonhee, Oh Kyongok. The effectiveness of the Nanta-Program on psychiatric symptoms, interpersonal relationships, and quality of life in forensic inpatients with schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs* 2017; 31(1):93-98.
42. Casanova-Rodas Leticia, Rascón-Gasca María Luisa, Alcántara-Chabelas Humberto, Soriano-Rodríguez Alejandra. Apoyo social y funcionalidad familiar en personas con trastorno mental. *Salud Mental México* 2014; 37(5):443-448.

43. Espinoza Murra Dagoberto, Sosa Mendoza Carlos, Espinoza Eleonora, Sierra Manuel. Factores asociados a la esquizofrenia en pacientes atendidos en el Hospital psiquiátrico Mario Mendoza, Honduras. *Rev. Fac. Cienc. Méd* 2015; 12(2):10-18.
44. Landolt Karin, Rössler Wulf, Ajdacic-Gross Vladeta, Derks Eske M, Libiger Jan, Kahn René, Fleischhacker Wolfgang. Predictors of discontinuation of antipsychotic medication and subsequent outcomes in the European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Schizophr Res* 2016; 172(1-3):145-51.
45. Falkai Peter, Malchow Berend, Schmitt Andrea. Aerobic exercise and its effects on cognition in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2017; 30(3):171-175.
46. Rastad Cecilia, Martin Cathrin, Asenlöf Pernilla. Barriers, benefits, and strategies for physical activity in patients with schizophrenia. *Phys Ther* 2014; 94(10):1467-79.
47. Subramaniapillai Mehala, Arbour-Nicitopoulos Kelly, Duncan Markus, McIntyre Roger S, Mansur Rodrigo B, Remington Gary, Faulkner Guy. Physical activity preferences of individuals diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder. *BMC Res Notes* 2016; 9:340.
48. Sánchez Díaz Natalia, Duarte Osorio Andrés, Gómez Restrepo Carlos, Bohórquez Peñaranda Adriana Patricia. Implementación de la guía de práctica clínica para el manejo de adultos con esquizofrenia en Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2016; 45(2):60-6.
49. Bonney WW, Gupta S, Hunter DR, Arndt S. Bladder dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 25(3):243-9.

ISBN 9978-978-13-117-6