

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA

**“COMPARACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA
ANTIPSICÓTICA EMPLEADA EN PACIENTES CON
ESQUIZOFRENIA DEL HOSPITAL NACIONAL
PSIQUIÁTRICO CON BASE EN LAS GUÍAS
INTERNACIONALES DE TRATAMIENTO”**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA
EN FARMACIA**

NATHALIA DE LOS ÁNGELES CASTRO PÉREZ

TUTOR:

EDGAR HERNÁNDEZ MORA

LECTOR:

MARCO MEJÍA SOTO

SAN JOSÉ, COSTA RICA

2018



Universidad Internacional de las Américas

Código de Ética

La suscrita **Nathalia Castro Pérez** graduada de la carrera de **Farmacia** de la Universidad Internacional de las Américas, se compromete a cumplir, durante el ejercicio profesional, con el Código de Ética de la Institución, que se rige por los siguientes principios:

PROBIDAD: Actuar siempre con rectitud y honradez.

PRUDENCIA: Actuar con pleno conocimiento de la materia sometida a su consideración.

JUSTICIA: Permanente disposición hacia las funciones de la profesión, bajo los lineamientos legales que debe respetar todo profesional.

RESPONSABILIDAD: Cumplir con los deberes, tanto en calidad como en oportunidad.

DISCRECIÓN: Guardar respeto sobre los hechos o informaciones de los que tenga conocimiento con motivo del ejercicio profesional, sin que esto perjudique las funciones y responsabilidades.

INDEPENDENCIA DE CRITERIO: No involucrarse o comprometerse con situaciones, intereses o actividades contrarias a la moral, a la sana crítica y que, por ley, sean incompatibles con las funciones profesionales correspondientes.

DIGNIDAD Y DECORO: Actuar con sobriedad y moderación.

TOLERANCIA: Evidenciar una actitud paciente y de comprensión ante las opiniones divergentes que puedan expresar otras personas.

EQUILIBRIO: Desempeñar las funciones profesionales con sentido práctico, buen juicio y equidad.

ACTUALIZACIÓN: Comprometer parte del tiempo en actualizar los conocimientos y adaptarlos en el desarrollo de la actividad profesional.

VOCACIÓN: Mostrar siempre apego al trabajo y a la educación recibida, como fundamentos para el desempeño laboral.

Agradecimientos

Primero que nada, a Dios por permitirme llegar hasta acá y ser mi guía durante todo el proceso, a mis papás por siempre apoyarme a pesar de las adversidades que se presentaron en el camino, por darme las fuerzas que a veces necesitaba para seguir adelante cuando todo era oscuridad, por siempre guiarme por el camino del bien y motivarme a ser la mejor y también por las llamadas de atención que me ayudaron a llegar hasta aquí. A mi hermano Ale por apoyarme y ayudarme en el transcurso de los años, espero que este logro lo motive a siempre seguir adelante y ser un excelente profesional.

A mi tío Diego por siempre apoyarme y ayudarme durante toda la carrera, siempre tuve su apoyo durante todos los años de universidad, en los diferentes cursos, en los trabajos, siempre su ayuda estaba presente. A mi tía Karlita por ser mi segunda mamá, por siempre estar ahí para mí, y brindarme su apoyo máximo en todo momento y mi tío Esteban, el consentido de mis tíos, por siempre ser mi apoyo, por cada consejo de vida y por estar pendiente de mí siempre. Gracias a toda mi familia por permitirme llegar hasta acá y confiar en mí.

También quiero agradecer a unas personas muy especiales, a Faby, una de mis mejores amigas, por estar ahí apoyándome, en las buenas, en las malas y en las peores, por darme aliento siempre sin importar la hora o el día, el 90% de mi carrera la pasamos juntas y el apoyo nunca faltó.

Para mis mejores amigos: Adri Viquez, mi colega favorita por siempre motivarme a seguir adelante y ayudarme en todo lo necesario para poder lograr mi sueño, y a Andrés Zarnowski por ser ese mejor amigo por tantos años, por apoyarme siempre y ayudarme a ser mejor persona, por todos los consejos, regaños y ayudas universitarias.

A Dani Campos por ser mi compañera y amiga fiel de la universidad y de la vida, por escucharme y ser ese apoyo durante la época universitaria, y sobre todo en mi vida personal, por regañarme y darme las fuerzas y el apoyo que siempre necesite cuando sentía que ya me derrumbaba, sobre todo por ayudarme con el proyecto de tesis, sin duda alguna mi éxito es gracias a ella en su mayoría.

A Adri Arroyo, por siempre ser una amiga excepcional, por apoyarme y ayudarme durante toda la carrera. Por todas las estudiadas que nos dimos juntas en los diferentes cursos, la carrera no hubiera sido igual sin usted. Muchas gracias por todo, y por muchos años más de amistad.

A Marquito, porque siempre estuviste ahí para mí en las buenas y en las malas más, ya son muchísimos años de apoyo y experiencias y sepa que gracias a todo su apoyo durante estos años estoy donde estoy hoy, lo quiero muchísimo.

En fin, a todos esos amigos que estuvieron ahí en mis altos y bajos; David, Lucas, Jorge, César, Nati Ortiz, Caro Benavidez, Adrián, Diego, Alessandro, Edgar Solís, Erick, Dani Pacheco, Ange, Fer Valverde y Esteban; les agradezco por siempre levantarme, escucharme y estar conmigo en todos estos años de larga tarea.

Sin olvidar a mis compañeras de la universidad, más que compañeras, amigas durante todos estos años: Adri Arroyo, Caro Páez, Sofi, Marce, Fabi Álvarez, Meli y Gise, gracias por todos los aprendizajes que tuvimos juntas, la carrera no hubiera sido igual sin ustedes, espero que nuestras vidas no se separen del todo y que siempre estemos para apoyarnos entre nosotras y poder sobrellevar lo que viene juntas. A José y Vini por ser unos excelentes amigos durante los últimos años y siempre apoyarnos en todo momento.

Y, por último, pero no menos importante a esos profesores que marcaron mi época universitaria: Vanessa, Marisol, Melissa, Javier, Alejandro, María Laura y sobre todo a mi tutor Edgar, por tenerme tanta paciencia en este proceso, por ayudarme a concluirlo y confiar en mí.

A todos ustedes, muchas gracias por ser parte de este logro, es de ustedes también.

Dedicatoria

Se lo dedico a mis papás, por brindarme el apoyo durante todo el proceso, por siempre apoyarme y motivarme a dar lo mejor de mí. Hace 1 año les prometí que saldría Licenciada en Farmacia a pesar de las adversidades que se me presentaron, y hoy este logro es de ustedes.

Pensamiento

“El mayor peligro para la mayoría no reside en establecer una meta demasiado alta y fracasar, sino en establecerla demasiado corta y conseguirla”

-Michelangelo Buonarroti.

Contenido

Contenido de tablas.....	18
Índice de abreviaturas	20
Glosario	21
Resumen	22
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	24
Planteamiento del problema	24
Objetivo general.....	27
Objetivos específicos	27
Justificación.....	28
Antecedentes.....	32
Internacionales	33
Nacionales	41
Proyecciones.....	45
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL	46
Esquizofrenia.....	46
Clasificación	48
Esquizofrenia catatónica.	48

	14
Esquizofrenia paranoide.....	49
Esquizofrenia simple.....	49
Esquizofrenia residual.....	50
Esquizofrenia desorganizada.....	50
Esquizofrenia indiferenciada.....	51
Sintomatología.....	53
Fases de la esquizofrenia.....	54
Fase prodómica.....	54
Fase aguda.....	55
Fase residual.....	55
Fase estable o asintomática.....	56
Biomarcadores en la cognición en esquizofrenia.....	57
Neurotransmisión en esquizofrenia.....	59
Hipótesis dopaminérgica.....	59
Hipótesis noradrenalinérgica.....	60
Hipótesis glutamatérgica.....	60
Hipótesis serotoninérgica.....	61
Hipótesis del neurodesarrollo.....	61

	15
Diagnóstico	62
Tratamiento	65
Antipsicóticos	67
Clasificación	70
Mecanismo de acción	77
Eficacia antipsicótica	79
Efectos secundarios	83
Esquizofrenia resistente	88
Resistencia al tratamiento	89
Recaída	92
Causas	95
Signos de recaída	96
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	99
Enfoque	99
Diseño	99
Fuentes de información	100
Criterios de inclusión y exclusión	100
Criterios de inclusión	100
Criterios de exclusión	101

Categorías de análisis.....	101
Procedimientos de recolección y análisis de datos.....	105
Fase I.....	105
Fase II.....	105
Fase III.....	105
Fase IV.....	106
Fase V.....	106
Fase VI.....	106
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	106
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	130
Conclusiones	130
Recomendaciones	133
REFERENCIAS	135
Anexos.....	145

Contenido de ilustraciones

Ilustración 1. Radiografía de paciente con esquizofrenia y un paciente sano.....	47
Ilustración 2. Fármacos determinantes en la hipótesis dopaminérgica.....	60
Ilustración 3. Criterios diagnósticos de la esquizofrenia.....	64
Ilustración 4. Clasificación de antipsicóticos.	75
Ilustración 5. Mecanismo de acción antipsicótico.	77
Ilustración 6. Mecanismo de acción.....	79
Ilustración 7. Producción de efectos extrapiramidales.....	84
Ilustración 8. Desarrollo de una recaída en pacientes esquizofrénicos.....	97
Ilustración 9. Población con esquizofrenia del Hospital Nacional Psiquiátrico hasta el 2017.....	107
Ilustración 10. Motivo para el cambio de tratamiento en pacientes con esquizofrenia ..	110
Ilustración 11. Índices de interrupción entre los participantes de la fase 1 del CATIE cuya asignación aleatoria a olanzapina o risperidona significó seguir con su tratamiento inicial o cambiar desde dicho tratamiento	112

Ilustración 12. Causas de recaída en pacientes esquizofrénicos del HNP en Costa Rica.	115
Ilustración 13. Características del grupo de clozapina frente AT clásicos.....	122
Ilustración 14. Distribución de los individuos tratados con AT clásicos y de segunda generación con discinesia tardía.....	123
Ilustración 15. Efectos adversos más frecuentes en la población esquizofrénica del HNP de Costa Rica.....	125

Contenido de tablas

Tabla 1. Clasificación de la esquizofrenia y sus síntomas más característicos.....	51
Tabla 2. Control de síntomas por los antipsicóticos.....	69
Tabla 3. Descripción y uso de los antipsicóticos.....	71
Tabla 4. Resumen de estudios de efectividad que comparan antipsicóticos de primera y segunda generación.....	82
Tabla 5. Efectos secundarios de los antipsicóticos.....	85
Tabla 6. Evolución de las definiciones operativas del término propuestas por diferentes autores.....	91

Tabla 7. Resultados obtenidos de la efectividad de los antipsicóticos considerando la mejoría de síntomas.	109
Tabla 8. Causas de recaída en pacientes esquizofrénicos	113
Tabla 9. Resumen de estudios que usan antipsicóticos IM de larga acción.	117
Tabla 10. Resumen de la evidencia sobre pérdida de peso con cambio de AT.	120
Tabla 11. Antipsicóticos empleados en el Hospital Nacional Psiquiátrico para el tratamiento de la esquizofrenia.....	127

Índice de abreviaturas

- APD: antipsicóticos de depósito.
- LAIs: antipsicóticos inyectables de larga duración.
- APS: antipsicóticos.
- AT: antipsicóticos típicos.
- SEP: efectos secundarios de antipsicóticos.
- ECG: electrocardiograma.
- ERT: esquizofrenia resistente al tratamiento.
- NT: neurotransmisores.
- CV: cardiovascular.
- ATP: antipsicóticos de primera generación.
- ATS: antipsicóticos de segunda generación.
- HNP: Hospital Nacional Psiquiátrico.
- OMS: Organización Mundial de la Salud

Glosario

- Abulia: falta de voluntad o de energía para hacer algo o moverse.
- Acatisia: incapacidad para mantenerse quieto con sensación de intranquilidad.
- Agranulocitosis: deficiencia en la médula ósea para producir suficientes glóbulos blancos.
- Agonismo parcial: activación de un receptor con eficacia parcial.
- Anergia: incapacidad de los linfocitos de reaccionar ante la presencia de un antígeno.
- Anhedonia: pérdida de interés o satisfacción en casi todas las actividades.
- Discinesia: presencia de movimientos anormales e involuntarios.
- Electroencefalografía: exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral.
- Factor de transcripción nuclear: factor de unión a una secuencia específica de ADN.
- Receptores NMDA: receptor excitatorio postsináptico con rol en la memoria y aprendizaje.
- Receptores 5HT2A: receptores de serotonina que modulan la liberación de NT.
- Rigidez cérea: rigidez continua.

Resumen

La esquizofrenia es una enfermedad mental en la cual la persona sufre de los pensamientos distorsionados, alucinaciones y una disminución de la capacidad de sentir emociones normales. Es una patología donde los pensamientos de las personas, percepciones, emociones y conductas son totalmente perturbados y anormales. Esta enfermedad no solo es devastadora para la persona que sufre de ella, sino también para toda la familia. (Berrios, 2012)

En el caso de las personas que presentan un diagnóstico de esquizofrenia, éstas suelen manifestar un cambio cualitativo en todas las áreas de su vida, influyendo así en el desarrollo normal de la persona, tanto en el funcionamiento psicosocial como en su integración con la comunidad.

Los síntomas básicos consisten en sutiles molestias subclínicas, experimentadas subjetivamente por el paciente, principalmente referidas a la volición, la afectividad, el pensamiento y lenguaje, la percepción, la memoria, la acción motora, las funciones vegetativas centrales, el control de procesos cognitivos automáticos y la tolerancia al estrés. (Miret, Fatjó, Peralta y Fañanás, 2016)

“Los pacientes con Esquizofrenia tienen asimetrías interhemisféricas que se han visto reflejadas en estudios con Electroencefalografía, comprobándose que aumentan con la duración de la enfermedad y la existencia de síntomas negativos”. (Ceruela y García, 2007, p.636)

En el 20% de los casos de esquizofrenia no recaen tras un episodio único pese a no seguir tratamiento, sin que se conozca de antemano quiénes van a tener esa evolución favorable, o que un 33% por el contrario, presentan recaídas, aunque estén correctamente tratados. Numerosos estudios respaldan, además, la percepción de que la evolución depende en un alto grado de factores externos. físicos, sociales y psicológicos- conocidos y desconocidos.

El tratamiento contra la esquizofrenia no es 100% efectivo ya que muchos pacientes aun con tratamiento adecuado presentan recaídas, mientras que otros sin tratarse con ningún fármaco no vuelven a tener incidencias de la enfermedad, esto depende de cada paciente.

Debe iniciarse con un medicamento antipsicótico que haya sido evaluado en su eficacia y seguridad para el grupo pediátrico, mismo que debe administrarse en dosis adecuadas por lo menos durante seis semanas; al cabo de este tiempo deben evaluarse tanto la reducción de los síntomas como la mejoría funcional del paciente. Si se observa una buena respuesta (reducción del puntaje de las escalas en 30% y mejoría funcional) el tratamiento deberá mantenerse durante al menos dos años. (Ulloa. 2010)

La eficacia entre un antipsicótico y otro en cada paciente puede deberse a muchos factores, no se es capaz de distinguir la causa, se crean hipótesis sobre la superioridad que tiene cada tipo de fármaco en relación a los factores externos. No se sabe con certeza si el cambio de tratamiento puede ser efectivo o no en el paciente.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

En el presente trabajo de investigación, se aborda el tema de la farmacoterapia empleada en pacientes que sufren esquizofrenia, el cual está fundamentado en estudios clínicos-científicos que demuestran la existencia de muchos antipsicóticos que pueden ser alternativa en el tratamiento para dichos pacientes. Por esa razón, se recomienda utilizar guías internacionales para el tratamiento, las cuales puedan ayudar a determinar la farmacoterapia más efectiva para cada paciente. Berrios (2012) menciona lo siguiente sobre la esquizofrenia:

La esquizofrenia es una enfermedad mental en la cual la persona sufre de los pensamientos distorsionados, alucinaciones y una disminución de la capacidad de sentir emociones normales. Es una patología donde los pensamientos de las personas, percepciones, emociones y conductas son totalmente perturbados y anormales. Esta enfermedad no solo es devastadora para la persona que sufre de ella, sino también para toda la familia. (p.1)

Según Bohórquez et al. (2014), afirman lo siguiente sobre el propósito del tratamiento farmacológico:

El fin es ofrecer al paciente la posibilidad de mejorar sus síntomas psicóticos y eventualmente de obtener una respuesta de las crisis y posterior remisión y también

procurar una mejor funcionalidad y una mejoría de su condición clínica global a largo plazo. (p.15)

“El autor también menciona un estudio de Wiersma y colaboradores en el cual, el 68% de los sujetos presentaron una recaída, un 47% hasta cuatro, y hasta un 16% exhibió síntomas crónicos” (Bohórquez et al., 2014, p.15). En relación con la carga de la enfermedad, los autores Gómez et al. (2014) afirman:

Se estima que la esquizofrenia genera discapacidad entre moderada y severa en más del 25% de los pacientes diagnosticados, encontrándose dentro de las diez enfermedades que causan más discapacidad. Adicionalmente, la carga emocional y económica para sus cuidadores podría representar un costo social considerable. (Gómez et al., 2014, p.30)

Debido a lo mencionado anteriormente, se hace indispensable la implementación de una terapia farmacológica temprana adecuada que apunte a la mejoría del paciente, así como a la disminución de la carga de la enfermedad para los pacientes. Según Gómez et al. (2014), mencionan que:

Por el curso clínico de la enfermedad, se puede considerar la posibilidad que la respuesta de los pacientes a la medicación no sea siempre efectiva. Se ha afirmado que dicha respuesta tiende a ser mejor en los primeros años de la enfermedad y que en algunas ocasiones la presencia de síntomas no interfiere en el proceso de recuperación. Por otro lado, es de esperarse que exista variabilidad en el tratamiento

farmacológico durante la vida del individuo, pues es bastante frecuente que se realice cambios en la medicación formulada. (p.124)

Como se ha mencionado en reiteradas ocasiones, el tratamiento farmacológico para pacientes con esquizofrenia es muy complejo y se tienden a realizar cambios a lo largo de la terapia, debido a que se presentan obstáculos como efectos adversos o ineficacia del fármaco, lo que provoca que los médicos tomen a criterio propio el uso del tratamiento cuando se presenta la obligación de hacer dichos cambios. Como menciona Pol (2015):

Los llamados antipsicóticos se consideran la clave del tratamiento de la esquizofrenia. Esto indica que actúan específicamente sobre los procesos neuroquímicos alterados que causan la psicosis; aunque también se nombran con términos menos específicos: tranquilizantes mayores (que calman), atarácicos (que inducen imperturbabilidad) o neurolépticos (que sujetan los nervios). (p.116)

Se ha demostrado con estudios científicos, que la terapia antipsicótica es la más efectiva para el tratamiento de los trastornos esquizofrénicos, ya que, como se menciona en investigaciones anteriores, dichos fármacos atacan de manera directa a la psicosis producida, además, reducen significativamente los efectos secundarios producidos por otros tratamientos. Así mismo, el autor manifestó: “Se ha desarrollado guías para ayudar en el tratamiento para la esquizofrenia basadas en la mejor evidencia disponible. El uso de neurolépticos se ha asociado a una mayor reducción de la psicopatología y efectos adversos” (p.123).

De esta manera, basados en los estudios realizados de la terapia antipsicótica, se establece la interrogante: ¿Cuál es la farmacoterapia antipsicótica utilizada en pacientes con esquizofrenia en el Hospital Nacional Psiquiátrico, según los parámetros de las guías internacionales de tratamiento?

Objetivo general

Analizar la farmacoterapia antipsicótica utilizada en pacientes con esquizofrenia en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en relación con los parámetros establecidos por las guías internacionales de tratamiento.

Objetivos específicos

Establecer una comparación de la efectividad de los antipsicóticos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia descritos en América del sur y Europa entre el año 2007 y 2017.

Comparar las causas y los posibles tratamientos eficaces durante las recaídas de pacientes tratados con antipsicóticos a nivel de América del sur y Europa, y los más utilizados entre los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico.

Describir los efectos secundarios de ciertos fármacos antipsicóticos que se pueden presentar en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia a nivel internacional y detectar los más comunes presentes en los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico.

Mostrar una relación existente de los antipsicóticos más utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia por el Hospital Nacional Psiquiátrico y los resultados obtenidos a nivel internacional.

Realizar un boletín médico informativo de recomendaciones del tratamiento antipsicótico dirigido al Hospital Nacional Psiquiátrico con base en la información revisada.

Justificación

El propósito de esta investigación es brindarles a los médicos psiquiatras del Hospital Nacional Psiquiátrico, una herramienta de fácil acceso sobre el posible tratamiento por utilizar para los pacientes que sufren esquizofrenia, esto debido a que existen muchos fármacos para su tratamiento y, en muchas ocasiones, se deben realizar cambios en la terapia del paciente por ineficacia del fármaco o la presencia de efectos adversos. De lo dicho anteriormente, Campos (2012) menciona que:

En el caso de las personas que presentan un diagnóstico de esquizofrenia, éstas suelen manifestar un cambio cualitativo en todas las áreas de su vida, influyendo así en el desarrollo normal de la persona, tanto en el funcionamiento psicosocial como en su integración con la comunidad. Como señala Sartorius (1995), esta situación ha conllevado a renovar los modelos de rehabilitación más tradicionales, con el fin de implementar otros tipos de estrategias y metodologías de intervención. (p.2)

Esta investigación es conveniente, ya que puede ayudar de manera positiva a mejorar la terapia antipsicótica empleada en pacientes con esquizofrenia que presenten inconvenientes en el transcurso de su tratamiento, como presencia de efectos secundarios, resistencia, intolerabilidad e ineficacia y que pueden ser disminuidos o eliminados en su mayoría con la utilización de las normas de tratamiento. Sobre las clases de antipsicóticos, se indica:

El estudio clínico de Gaebel 2011 comparó los regímenes continuo e intermitente (risperidona o haloperidol) en un grupo de pacientes al completar un año de tratamiento después de un primer episodio psicótico. (No se encontró diferencias para recaídas, pero el régimen intermitente se asocia a mayor riesgo de abandonos del tratamiento). (Gómez et al., 2014, p.35)

De tal manera, en ciertas ocasiones el tratamiento elegido para el paciente puede llegar a ser ineficaz, ya que le provoca efectos secundarios y recaídas con el pasar del tiempo, por lo que resulta de suma importancia basar en evidencia científica y guías de tratamiento la terapia de cada paciente, con el fin de mejorar su estado de salud. Según indica Gómez (2014) sobre la comparación de antipsicóticos:

Se identificó un meta análisis que evaluó la comparación de varios AP en diferentes regímenes de dosificación utilizando la dosis diaria de cada grupo de comparación de la siguiente manera: grupo de muy bajas dosis y grupo de dosis estándar. Se encontró superioridad del régimen de dosis estándar en las tasas de abandonos del

tratamiento, hospitalizaciones y recaídas, pero con baja calidad de la evidencia.
(pp.36-37)

“Se pudo comprobar que el abordaje del paciente esquizofrénico crónico ha variado en forma positiva. En la actualidad se tiende a evitar la polifarmacia, se utiliza menos psicofármacos y se usan dosis adecuadas” (Marten,1981, p.5). Así mismo, la autora Campos menciona que:

En nuestro país, la esquizofrenia constituye la primera causa de internamiento entre los desórdenes psiquiátricos en el Hospital Nacional Psiquiátrico. Según los datos proporcionados por este destacado investigador, el 2% de la población general sufre este trastorno, convirtiendo así a este trastorno en un alto costo económico, social y familiar. (p.4)

Por consiguiente, este trabajo se efectúa mediante una revisión bibliográfica, con el fin de brindarle a la población esquizofrénica del Hospital Nacional Psiquiátrico una alternativa al tratamiento, que cumpla con evidencia científica sobre su eficacia y seguridad. Además, pretende ofrecer una herramienta a los médicos psiquiatras a la hora de realizar las recomendaciones de terapia farmacológica al paciente.

Por ende, se deja en evidencia que considerar únicamente el criterio médico puede llevar a una terapia no efectiva a largo plazo, es decir, es un juego de prueba y error, hasta encontrar la terapia adecuada para cada paciente, el cual se puede evitar desde un inicio si

se complementa con las normas estipuladas dentro de las guías de tratamiento. Y, de este modo, brindarle al paciente un tratamiento seguro, cómodo y eficaz.

Según la literatura, se cuestiona la importancia de seguir una guía de tratamiento en el caso de enfermedades como la esquizofrenia, que tiende a ser una enfermedad con bajos y altos en su recuperación, con presencia de efectos secundarios y resistencia, los cuales pueden afectar la vida del paciente.

Al finalizar esta investigación, los pacientes serán los más beneficiados, aunque el estudio se dirija a los médicos psiquiatras, ya que la decisión del tratamiento les corresponde únicamente a ellos y, si se toman en cuenta las guías de tratamiento, será más seguro y eficaz el tratamiento empleado para los pacientes. De esta manera, se disminuirá la prueba y error del tratamiento de una forma cómoda para el paciente. Esto mejorará no solo la vida de este, sino la de sus familiares y hará de su entorno un lugar más cómodo.

La investigación planteada contribuirá a realizar una guía para la selección de la terapia esquizofrénica dirigida a los médicos psiquiatras que desean utilizarla de una forma más ilustrativa, tomando como base estudios confirmatorios del uso beneficioso de los antipsicóticos y las guías internacionales de tratamiento, donde respaldan a la terapia antipsicótica como la más efectiva. Por otro lado, mediante la investigación, se desarrollará un método para medir las variables del estudio a largo plazo en otras instituciones del país.

Antecedentes

Para la recolección de los antecedentes internacionales y nacionales relacionados con esta investigación, se utilizaron bases de datos electrónicas, tales como PUBMED, BINASS y EBSCO; así como bibliotecas de universidades nacionales como la Universidad Latina de Costa Rica, Universidad de Costa Rica, Universidad de Iberoamérica (UNIBE) y Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED).

En la antigüedad, se quemaba a las personas que tenían enfermedades mentales creyendo que eran producto de brujería. Años más tarde, se recluía de manera forzada a los que se denominaban personas sin razón en famosas casas de retiro, donde se trataba a estas personas con terapias de corte biológico como la electroconvulsiva o los comas insulínicos, no es hasta mediados del siglo pasado que aparecen los psicofármacos (Florit, 2006, p.2).

El concepto de esquizofrenia, aún sin ser nombrada, se remonta al siglo XIX. Conolly (1849) describe:

No es raro encontrar personas jóvenes que caen en un estado que se asemeja al de la melancolía, sin que se pueda comprobar que les haya sucedido algo que pudiese una aflicción o pesadumbre; estos jóvenes se vuelven indolentes y desempeñan sus diversas ocupaciones mecánicamente y sin interés, el intelecto, los afectos, las pasiones, todo parece inactivo, muerto y los enfermos completamente apáticos.
(p.74)

Internacionales

Maza en el año 2016 realizó una investigación llamada *Esquizofrenia: fármacos antipsicóticos y síndrome metabólico* en la Universidad de Cantabria. Dentro de sus objetivos tenía el explicar las principales formas de tratamiento que existen hoy en día para la esquizofrenia, profundizando en el análisis de los fármacos más utilizados y en las terapias psicosociales que se abordan actualmente. Se llegó a la conclusión de que el uso de fármacos atípicos mejora la respuesta del paciente ante la enfermedad, además de que presentan menos efectos secundarios extrapiramidales y de discinesia con respecto a los atípicos.

Así mismo, se debe llevar un seguimiento constante del paciente, fomentando una correcta adherencia al tratamiento para una mejor progresión de la enfermedad. Esta investigación es muy importante, ya que permite confirmar, mediante estudios científicos, la terapia empleada conforme a las normas internacionales de tratamiento en pacientes esquizofrénicos.

En el año 2016, los autores MacEwan, Forma, Shafrin, Hatch, Lakdawalla y Lindenmayer realizaron un estudio llamado *Patterns of Adherence to Oral Atypical Antipsychotics Among Patients Diagnosed with Schizophrenia*. Este estudio presentaba como objetivo moderar patrones de adherencia a los medicamentos que evolucionan con el tiempo, para pacientes con esquizofrenia que iniciaron un tratamiento antipsicótico atípico oral. De esta forma, se analizaron los reclamos de seguro de salud para pacientes mayores de 18 años diagnosticados.

Concluyeron que los patrones longitudinales de adherencia a la medicación se pueden expresar como trayectorias distintas asociadas a las características específicas del paciente. Así mismo, se comprobó que el entorno es muy significativo en la eficacia del medicamento. La investigación aporta un grado científico importante, ya que dentro de ella se refleja cómo la ineficacia de los antipsicóticos hace que los pacientes no sigan su tratamiento y la polifarmacia empeora su condición.

Brugnoli et al. (2016) en Roma, Italia, presentaron una investigación llamada *Model of Management for the patient with schizophrenia: crisis control, maintenance, relapse prevention, and recovery with long-acting injectable antipsychotics (LAIs)*. Su objetivo principal es proponer un modelo integrado que proporciona un algoritmo para la recuperación de pacientes con esquizofrenia e investigar la efectividad y seguridad de los antipsicóticos. Dicha investigación se realizó mediante una revisión bibliográfica precisa, para la elección de la mejor opción de tratamiento.

Como resultado eligieron un antipsicótico de segunda generación de larga duración, ya que permite un mejor manejo de la enfermedad desde etapas tempranas. Con esto se concluye que el modelo de manejo propuesto podría permitir un mejor manejo y recuperación del paciente, garantizando una opción segura y efectiva. De lo anteriormente mencionado, es importante la evidencia científica que brinda sobre la preferencia de unos antipsicóticos sobre otros en el tratamiento más eficaz de los pacientes esquizofrénicos.

Álvarez (2016), en su trabajo llamado *Perspectivas terapéuticas en la esquizofrenia: los nuevos antipsicóticos*, presentado como trabajo de fin de grado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, describió como objetivo general explicar más a fondo los nuevos antipsicóticos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia. Esto se realizó mediante la revisión de ensayos preclínicos y clínicos de diversos compuestos, teniendo resultados esperanzadores con los reguladores alostéricos positivos.

Este trabajo indica que una de las vías más prometedoras es la glutamatérgica y los inhibidores GlyT1, que ofrecen una gran ayuda en la potenciación de la eficacia de los antipsicóticos ya existentes. Los resultados de este antecedente son muy importantes, ya que demuestran cómo otros fármacos llamados nuevos antipsicóticos potencian la acción de la terapia antipsicótica ya existente.

Schreiner et al. (2015) publicaron una investigación titulada *Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia*. Esta presentaba como objetivo evaluar la eficacia del palmitato de paliperidona frente a los antipsicóticos orales para la prevención de recaídas en pacientes con esquizofrenia. Para dicho estudio, se eligieron pacientes de uno a cinco años de edad y fueron evaluados por recaída, síntomas, funcionamiento, calidad de vida, satisfacción con el tratamiento y tolerabilidad. Se logró demostrar que, en la fase de tratamiento central, el tiempo que transcurrió hasta la recaída fue más prolongado usando el palmitato, en comparación con el uso del grupo de antipsicóticos orales.

Al finalizar la investigación, se concluyó que el tiempo observado en recaer en la superioridad del palmitato sobre los antipsicóticos orales proporciona más evidencia del valor de los tratamientos antipsicóticos inyectables de acción prolongada en el tratamiento de la esquizofrenia. Este antecedente es de suma importancia, ya que permite comparar la eficacia de distintos tratamientos para la esquizofrenia, haciendo valer que el uso de antipsicóticos inyectables puede ser más eficaz que cualquier terapia por vía oral.

Según Pol (2015), en su artículo científico llamado *Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos*, en Buenos Aires, Argentina, se planteó analizar el efecto de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia y demostrar la eficacia de la terapia antipsicótica en la prevención de recaídas. Se plantearon incógnitas que pretendían aclarar un poco más el uso de los fármacos y se centraron en la hipótesis que establece a un neuroléptico como tratamiento obligatorio en la farmacoterapia antipsicótica.

Estimó que el uso continuo de tres fármacos antipsicóticos contra placebo en dosis ajustadas trascendía únicamente en la tranquilización del paciente, así mismo, demostró que se puede prescindir a largo plazo del uso continuo de neurolépticos por un estado de desinterés e indiferencia emocional que puede traer como consecuencia una recaída. Por último, demostró que los efectos adversos que aparecen con frecuencia abarcan el 5 %, pasando desapercibidos, por lo que, en general, la terapia es segura y bien tolerada por el paciente. Este antecedente es fundamental, ya que explica la farmacodinamia de los

fármacos antipsicóticos en el cuerpo, la cual puede ayudar a interpretar los efectos producidos.

Marcus, Zummo, Pettit, Stoddard y Doshi (2015) en su artículo “*Antipsychotic Adherence and Rehospitalization in Schizophrenia Patients Receiving Oral Versus Long-Acting Injectable Antipsychotics Following Hospital Discharge*”, exponen como objetivo examinar los resultados de la falta de adherencia, la interrupción y la recaída de la medicación antipsicótica en pacientes que reciben medicación en los seis meses posteriores a la hospitalización. Se utilizó la base de datos Truven Health Analytics MarketScan Medicaid para identificar los antecedentes de incumplimiento.

Dentro de los resultados reportados se incluye que, en comparación con los pacientes que recibieron antipsicóticos orales, los iniciadores de LAI también tuvieron menos probabilidades de recaídas. Al finalizar, se concluyó sobre los beneficios de los medicamentos antipsicóticos de segunda generación para el uso prolongado de tratamiento, de una manera eficaz y segura. Este antecedente es de suma importancia, ya que recalca algunas posibles causas del cambio de tratamiento en personas esquizofrénicas, además de aprobar el uso de antipsicóticos para disminuir la prevalencia de dichas causas.

En el 2014, los autores Gómez, Bohórquez, de la Hoz, Tamayo, García y Jaramillo de la Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, publicaron un artículo científico llamado *Tratamiento con antipsicóticos de mantenimiento del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia*, donde se plantearon como objetivo: determinar la efectividad

y seguridad de los diferentes antipsicóticos en fase de mantenimiento, para así establecer recomendaciones con el fin de tratar la enfermedad. Para dicha investigación, se elaboró una guía práctica bajo los lineamientos del Ministerio de Salud, con el fin de identificar, sintetizar, evaluar la evidencia y brindar recomendaciones respecto al manejo de pacientes esquizofrénicos.

En los estudios incluidos, se encontró evidencia sobre la efectividad y seguridad de los medicamentos comparados con los placebos. El estudio de este antecedente hace referencia a la efectividad y seguridad de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia.

En la Universidad Nacional de Colombia, se publicó un artículo en el año 2014 llamado *Tratamiento con antipsicóticos de depósito en paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia*, elaborado por Jaramillo, Gómez, García, de la Hoz, Ávila y Bohórquez. Este tenía como principal objetivo determinar cuándo está recomendado emplear un antipsicótico de depósito y cuál es el más efectivo y seguro en pacientes con esquizofrenia en la fase aguda de mantenimiento.

Para esto, se elaboró una guía práctica clínica bajo los lineamientos del Ministerio de Salud, con el fin de formular recomendaciones respecto al manejo de la enfermedad. Se discutieron los posibles efectos adversos que los APD pueden presentar (a su contraparte la vía oral). Se llegó a la conclusión de no emplearlos en fase aguda por la falta de evidencia que se presentaba, sin embargo, se considera la opción de la preferencia de los pacientes

para su uso. El análisis de esta discusión científica es de suma importancia, porque orienta sobre las distintas vías de administración que se pueden utilizar para el tratamiento antipsicótico y así tener alternativas en la terapia que apoyen las guías de tratamiento.

El artículo llamado *Costo-efectividad de los antipsicóticos en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en Colombia*, realizado por Quitian, Arciniegas, Bohórquez y Gómez en el 2014, tiene como objetivo evaluar el costo efectividad de los antipsicóticos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia. Se analizaron por separado los antipsicóticos de primera línea y los demás, mediante el modelo de Markov con horizonte temporal de cinco años, se obtuvo como resultado que, dentro de las alternativas de primera línea, la clozapina es el antipsicótico menos costoso y el más efectivo en promedio de 2,6 años de tratamiento antes de realizar un cambio. Para los demás antipsicóticos, el haloperidol obtuvo la menor razón de costo-efectividad. El estudio hace referencia no solo a la efectividad de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia, sino también al costo de cada uno de ellos, que podría ser un punto por tomar en cuenta para el Hospital Nacional Psiquiátrico a la hora de seguir las guías de tratamiento.

Berrios (2012), en su artículo *Esquizofrenia: Historia Conceptual*, señala como objetivo principal, el explicar más a fondo sobre los efectos secundarios comunes provocados por los antipsicóticos, tomando como base efectos adversos, así como identificar cuál es la mejor opción de tratamiento. Dentro de su estudio, se resalta que en 1950 los fármacos antipsicóticos para aliviar los síntomas de la esquizofrenia fueron puestos a la venta de manera libre en el mercado.

Estos medicamentos causaban una serie de efectos secundarios como la pérdida de la masa muscular, la inquietud, y los temblores (En 1990 fue lanzada una mejora en la forma de los fármacos antipsicóticos atípicos, los cuales presentaban una serie de efectos secundarios, pero menos y mejor que los medicamentos más antiguos). El estudio verificado por Berrios tiene gran relevancia, ya que considera a los efectos secundarios como un factor por tomar en cuenta para la escogencia de la terapia antipsicótica para cada paciente.

Farré, Arranz, Pérez, Catalán y Pérez, en Barcelona, publicaron un artículo en el 2012 llamado *Farmacogenética de las reacciones adversas a los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia*, el cual tenía como objetivo demostrar cómo las variantes genéticas permiten predecir el riesgo individual de padecer efectos secundarios al tratamiento de antipsicóticos. Dentro de la investigación, se plantearon la hipótesis de utilizar antipsicóticos de segunda generación, por su perfil favorable en cuanto a efectos adversos y síntomas extrapiramidales.

Al concluir el estudio, determinaron que se pueden realizar pruebas específicas para determinar el riesgo de padecer efectos secundarios y así disminuir el abandono terapéutico secundario a los efectos adversos. Este antecedente es de gran importancia para la investigación, ya que aporta evidencia científica sobre cómo prevenir los efectos secundarios de los antipsicóticos en los pacientes esquizofrénicos y así poder utilizarse como una herramienta de ayuda en conjunto con las guías internacionales de tratamiento de esquizofrenia, para obtener un resultado de terapia más eficaz.

En el 2012, se realizó una investigación llamada *Eficacia de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de los síntomas negativos de esquizofrenia: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados*, realizada por Darbá, Minoves, Rojo, Jiménez y Rejas de la Universidad de Barcelona, España. El estudio tenía como objetivo determinar si los antipsicóticos de segunda generación son eficaces para el tratamiento de (los síntomas negativos de) la esquizofrenia. Para dicha investigación, se llevaron a cabo dos metaanálisis en los que se utilizó placebo o haloperidol para establecer las comparaciones, se obtuvieron resultados favorables al tratamiento activo respecto al placebo.

Al finalizar la investigación, se concluye que la mayoría de los antipsicóticos son eficaces en el tratamiento de síntomas negativos. Este artículo es de gran relevancia para la investigación, ya que brinda más evidencia científica sobre la eficacia de algunos antipsicóticos por encima de otros en el tratamiento de diferentes síntomas.

Nacionales

En la Universidad Internacional de las Américas se publicó en el 2017, un trabajo final de graduación realizado por Quirós que lleva por título: *Evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes adultos con trastornos esquizofrénicos, mediante una revisión bibliográfica durante los años 2011 al 2016*. En este estudio, se determinaron los medicamentos más utilizados en pacientes con trastornos esquizofrénicos, para así detectar los posibles efectos secundarios debido a dicho tratamiento y analizar la adherencia que tienen los pacientes al mismo.

Se logró identificar que las prescripciones no se basan en guías clínicas, sino en el juicio de los profesionales de salud, por este motivo, la risperidona es el antipsicótico consumido en mayor cantidad. Concluye que los efectos secundarios son un factor importante en la decisión de la toma o no de los medicamentos. El análisis de este antecedente es de suma relevancia, ya que permite identificar los efectos adversos que sufren los pacientes debido al tratamiento antipsicótico.

En el 2008, Méndez y Fallas realizaron un estudio cualitativo sobre *Factores individuales, familiares y profesionales que inciden en la falta de adherencia al tratamiento en esquizofrenia*, en el Hospital Nacional Psiquiátrico. Como objetivo principal, querían conocer los factores que influyen para que el paciente haga el abandono de su tratamiento y definir la perspectiva del psiquiatra sobre el cumplimiento del mismo. Al finalizar la investigación, se concluyó que la decisión del tratamiento para el paciente era responsabilidad del terapeuta y que, por el sistema en el que se trabaja, no se le pueden ofrecer al paciente muchas opciones terapéuticas, es decir, el uso de antipsicóticos atípicos versus típicos queda en la opinión del terapeuta y no se siguen de forma correcta las normas internacionales de esquizofrenia.

El estudio es de total importancia para la investigación, ya que se demuestra que, dentro de la institución, no se sigue un protocolo específico para la medicación de un paciente esquizofrénico y queda a criterio del terapeuta, lo cual hace pensar si el paciente mejoraría o tendría una terapia más eficaz si se siguieran las pautas de tratamiento

adecuadas, esto con ayuda de todo el equipo de trabajo, incluyendo, desde luego, al farmacéutico.

Campos realizó una publicación en el 2012, en la Universidad de Costa Rica, llamada *Propuesta de una guía clínica para el abordaje en rehabilitación psicosocial dirigida a la intervención de usuarios diagnosticados con esquizofrenia* (en San José, Costa Rica). Esta tenía como principal objetivo realizar una propuesta de una guía en rehabilitación psicosocial, para la intervención de usuarios que son diagnosticados con esquizofrenia y que asisten al Hospital Nacional Psiquiátrico. Se llegó a la conclusión de que, después de la descripción del proceso de rehabilitación, es necesario un equipo interdisciplinario conformado por profesionales en Salud. Este antecedente refleja el trabajo en conjunto que debe realizarse para dar una prescripción y recomendación adecuadas, con el fin de que los pacientes con trastornos esquizofrénicos obtengan un tratamiento eficaz.

Jiménez (1981) publicó un estudio en Costa Rica llamado *Perfil psicofarmacológico comparativo del esquizofrénico crónico en el Hospital Nacional Psiquiátrico*. Donde se plantea como objetivo describir un perfil psicofarmacológico con base en la revisión y compararlo con estudios realizados en el hospital en los últimos años, Así mismo, realizó una revisión del tratamiento que reciben 82 pacientes esquizofrénicos crónicos, para conocer si siguen los requisitos del estudio piloto internacional sobre esquizofrenia de la OMS.

Dentro de los resultados, se refleja en forma clara la tendencia hacia la eliminación de la polifarmacia, con un aumento en el uso de uno o dos antipsicóticos y una radical disminución en el uso de tres o más antipsicóticos de manera simultánea. Este antecedente resulta importante, ya que estudia específicamente a la población esquizofrénica del Hospital Nacional Psiquiátrico, en torno al perfil de tratamiento antipsicótico, su eficacia y seguridad, tomando en cuenta guías internacionales de la OMS.

Proyecciones

Los objetivos de esta investigación van dirigidos a establecer posibles recomendaciones en el tratamiento empleado al paciente esquizofrénico, con el fin de mejorar su estado de salud de una manera más eficaz y segura. Por lo que se pretende la elaboración de una pequeña guía dirigida a los profesionales del Hospital Psiquiátrico, basada en las guías internacionales, donde se tenga a la mano de manera más sencilla y rápida el posible tratamiento por emplear en los pacientes esquizofrénicos.

CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL

En este capítulo, se presentan los conceptos básicos y científicos necesarios para un análisis profundo del tema escogido. Por lo que, al referirse a la esquizofrenia y al tratamiento antipsicótico, es necesario explicar la definición de la enfermedad y algunas características de la misma, como síntomas, biomarcadores e hipótesis de neurodesarrollo. Así mismo, se abordarán las características de los antipsicóticos: clasificación, mecanismo de acción, efectos secundarios y las causas de recaída y resistencia. Se utilizará información con 10 años de antigüedad como máximo.

Esquizofrenia

Con el pasar de los años, se ha considerado a la esquizofrenia como un trastorno mental grave, que actualmente afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo (OMS, 2014). Gejman y Sanders (2012) mencionan que:

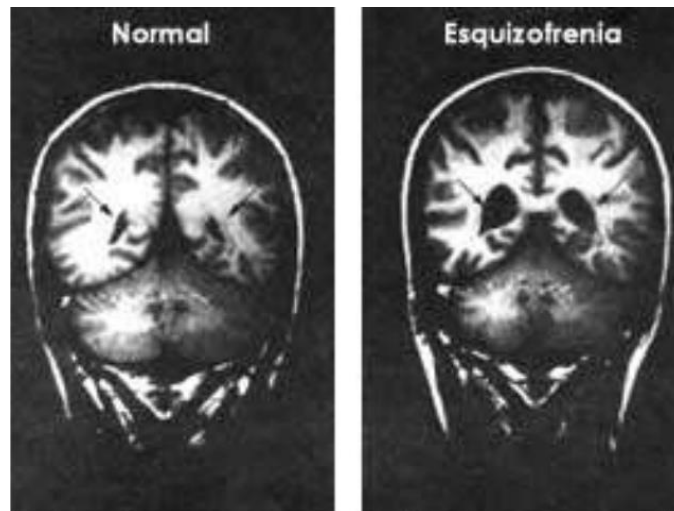
La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica caracterizada por un conjunto variable de síntomas incluyendo el delirio y las alucinaciones, conocidos como los síntomas clásicos de la psicosis; la desorganización del pensamiento, síntomas deficitarios de función cerebral como la reducción de las emociones, el lenguaje y la motivación, la disminución en la función cognitiva y cambios en tono muscular y actividad. (p.227)

Los autores describen a la esquizofrenia como un conjunto de manifestaciones clínicas, debido a que, en medio de un episodio, se genera una serie de reacciones descontroladas a nivel bioquímico. Ulloa, Sauer y Apiquian (2011) indican sobre la esquizofrenia:

Se encuentra dentro de las diez principales causas de discapacidad en el mundo, y se define como un trastorno psicótico que afecta la percepción, el pensamiento, el afecto y la conducta de los pacientes, deteriorando su funcionamiento familiar, escolar y social. La prevalencia de esta enfermedad a lo largo de la vida se ha reportado entre 0.3% y 1.6% y su incidencia de 0.002% a 0.011%. Una tercera parte de los pacientes con esquizofrenia inicia el padecimiento antes de los 18 años, y un 4 y 6% antes de los 16 años. Se ha descrito que en esta población hay un mayor número de casos entre los varones, con relación de 2:1. (p.430)

Se dice que la esquizofrenia es una enfermedad cerebral muy compleja, donde existe un funcionamiento defectuoso de los neurotransmisores cerebrales, en otras palabras, un desequilibrio entre ellos. Por tal motivo, son afectadas las funciones del pensamiento, emociones y conducta (Ver ilustración 2.).

Ilustración 1. Radiografía de paciente con esquizofrenia y un paciente sano.



Fuente: Psicoactiva (2010).

Clasificación

La esquizofrenia es un grupo de trastornos psiquiátricos graves que, al contrario de lo que mucha gente cree, no tienen por qué parecerse entre sí. Los tipos de esquizofrenia son los que durante mucho tiempo han servido para determinar la salud mental de los pacientes que presentan los síntomas, aunque saber reconocerlos y distinguirlos no es sencillo (Ver tabla 1.).

Esquizofrenia catatónica.

Tiglia (2011) expresa sobre la esquizofrenia catatónica:

Se caracteriza por las graves alteraciones psicomotoras que presenta el paciente, que no siempre son las mismas, aunque las principales son la inmovilidad y la rigidez cética, en las que la persona mantiene los músculos tensos de manera que parece una

figura de cera, la incapacidad de hablar y la adopción de posturas extrañas estando de pie o en el suelo. (p.2)

Esquizofrenia paranoide.

Para Tiglia (2011), la esquizofrenia paranoide es:

Uno de los tipos de esquizofrenia más conocidos, en este caso los síntomas tienden a ser más psíquicos que motores; de hecho, la persona con esta clase de esquizofrenia no tiene fallos en la capacidad motora o del habla. Entre estas señales de alteración en las funciones psíquicas se encuentra la manía persecutoria, es decir, la creencia de que otras personas tienen que hacernos daño en el presente o en un futuro. (Tiglia, 2011, p.2)

Esquizofrenia simple.

La Guía de Práctica Clínica sobre Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente (2009) indica sobre la esquizofrenia simple:

Esta ha sido una categoría para designar un posible tipo de esquizofrenia en el que no hay tantos síntomas positivos y sí síntomas negativos. Dicho de otro modo, este tipo de esquizofrenia se caracteriza por los procesos mentales que se ven disminuidos, y no tanto por los excesos inusuales de actividad mental. (p.41)

Las personas que presentaban este tipo de esquizofrenia mostraban muchas formas de inhibición, aplanamiento afectivo, poca comunicación verbal y no verbal, etc. A

diferencia del resto de tipos de esquizofrenia que se explicarán aquí, este no aparecía en el DSM-IV, sino que ha sido una categoría propuesta por la OMS.

Esquizofrenia residual.

Se menciona sobre la esquizofrenia residual:

Esta categoría era usada como un tipo de esquizofrenia que se da cuando en el pasado ha habido un brote de esquizofrenia, pero en el presente los síntomas positivos son muy moderados y de baja intensidad, mientras que lo que más llama la atención son los "restos" de síntomas negativos que han quedado. Así pues, para entender este tipo de esquizofrenia es muy importante tener en cuenta el factor tiempo y realizar comparaciones entre el antes y el después. (Guía de Práctica Clínica sobre Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, 2009, p.43)

Esquizofrenia desorganizada.

En este tipo de esquizofrenia, más que existir comportamientos que en sí mismos son signo de patología, la enfermedad se expresa a través del modo en el que se organizan y suceden las acciones de la persona (Guía de Práctica Clínica sobre Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, 2009, p.45). Es decir, que su característica principal es el modo desordenado en el que van apareciendo las acciones, en comparación con el resto. La persona muestra desorganización en sus estados emocionales, en lo que dice o en su forma de moverse.

Esquizofrenia indiferenciada.

Esta es una categoría "cajón de sastre" para poder clasificar aquellos casos que no encajan en los criterios diagnósticos del resto de tipos de esquizofrenia. Por ello, no se puede considerar un tipo de esquizofrenia consistente (Guía de Práctica Clínica sobre Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente, 2009, p.45).

Tabla 1. Clasificación de la esquizofrenia y sus síntomas más característicos.

Tipo	Síntomas predominantes
Paranoide	<ul style="list-style-type: none"> • Ideas delirantes • Alucinaciones auditivas
Desorganizada	<ul style="list-style-type: none"> • Lenguaje y comportamiento desorganizado • Alteraciones emocionales
Catatónica	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración psicomotora (por ejemplo, inmovilidad o actividad excesiva).
Residual	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas negativos
Indiferenciada	<ul style="list-style-type: none"> • No se reúnen criterios para los subtipos anteriores o se reúnen varios de ellos.

Fuente: Sánchez (2017).

Muchos autores describen de manera similar la clasificación de la esquizofrenia, sin embargo, la guía DSM-V establece ciertos criterios para el diagnóstico de la enfermedad que deben considerarse, teniendo en cuenta la parte integral del paciente. Según la DSM-V, estas son las especificaciones del curso de la enfermedad durante un año:

Primer episodio, actualmente en episodio agudo: La primera manifestación del trastorno cumple los criterios definidos de síntoma diagnóstico y tiempo. Un episodio agudo es el período en que se cumplen los criterios sintomáticos.

Primer episodio, actualmente en remisión parcial: Remisión parcial es el período durante el cual se mantiene una mejoría después de un episodio anterior y en el que los criterios que definen el trastorno sólo se cumplen parcialmente.

Primer episodio, actualmente en remisión total: Remisión total es el período después de un episodio anterior durante el cual los síntomas específicos del trastorno no están presentes. (p.56)

Episodios múltiples, actualmente en episodio agudo: Los episodios múltiples se pueden determinar después de un mínimo de dos episodios (es decir, después de un primer episodio, una remisión y un mínimo de una recidiva).

Episodios múltiples, actualmente en remisión parcial.

Episodios múltiples, actualmente en remisión total continuo: Los síntomas que cumplen los criterios de diagnóstico del trastorno están presentes durante la mayor

parte del curso de la enfermedad, y los períodos sintomáticos por debajo del umbral son muy breves en comparación con el curso global. No especificado. (p.56)

Sintomatología

Los síntomas que se producen en la esquizofrenia se consideran como sintomatología que produce experiencias anormales o ausencia de conductas normales en el paciente (CAT Barcelona, 2008, párr. 1). Miret, Fatjó, Peralta y Fañanás (2016) expresan sobre los síntomas:

Los síntomas básicos consisten en sutiles molestias subclínicas, experimentadas subjetivamente por el paciente, principalmente referidas a la volición, la afectividad, el pensamiento y lenguaje, la percepción, la memoria, la acción motora, las funciones vegetativas centrales, el control de procesos cognitivos automáticos y la tolerancia al estrés. (p.112)

Así mismo, sobre los síntomas, Ulloa, Sauer y Apiquian dicen:

El cuadro clínico de la esquizofrenia incluye diversos síntomas que se clasifican en: positivos, como los delirios y alucinaciones; negativos, como: abulia, anhedonia, disminución en la fluidez y el contenido del discurso; afectivos, como: depresión o ansiedad que pueden acompañar a los síntomas positivos y negativos; cognoscitivos, como: déficits en la memoria, la capacidad de juicio, desorganización y excitabilidad/hostilidad, agitación y agresividad. (Ulloa, Sauer y Apiquian, 2011, p. 430)

Los síntomas desarrollados en un paciente con esquizofrenia son tan variados que se decidió dividirlos en categorías para su mejor comprensión. Royal College of Psychiatrists (2009) menciona que: “La esquizofrenia afecta a diferentes personas de forma diferente. Existen dos formas de grupos: “positivos” y “negativos”. Las personas que sufren la enfermedad normalmente tienen una mezcla de los dos” (párr.4).

Fases de la esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad que se compone de diferentes etapas o fases, no consiste en un trastorno común con inicio y final, es una enfermedad crónica y por ello, es importante saber cómo los síntomas se van modificando en función de la fase en la que se encuentre y así poder evitar futuras recaídas o brotes psicóticos.

Fase prodómica.

Blasco (2017) expresa sobre la fase prodrómica de la esquizofrenia:

La persona comienza a experimentar los primeros síntomas previos a la fase aguda. Es una de las fases de la esquizofrenia más importantes, ya que nos permite prevenir las recaídas y no llegar a entrar en una fase aguda de la enfermedad. Los síntomas de la esquizofrenia en la fase prodrómica son muy variados entre las personas, pero cada persona tiene sus propios síntomas que se suelen repetir en todas sus fases prodrómicas. (párr.2)

“Dentro de los síntomas más comunes de la fase prodrómica se pueden mencionar: pérdida de apetito, dificultad de concentración, insomnio, depresión, aislamiento y nerviosismo” (Blasco, 2017, párr.3). Se dice que no es necesario presentar todos los síntomas para evolucionar a fase aguda, pero cuantos más síntomas presente la persona, mayor probabilidad de empeorar el curso de la enfermedad (Blasco, 2017, párr.4).

Fase aguda.

Según menciona Blasco (2017) sobre la fase aguda o de crisis en la esquizofrenia:

Cuando una persona entra en esta fase se dice que está en crisis, en ella es cuando se presenta con más fiereza la sintomatología positiva de la esquizofrenia. También se hace referencia a estas crisis como brotes psicóticos. Las alucinaciones y los delirios aparecen y la conducta de la persona cambia y se desorganiza mucho. Los síntomas de la esquizofrenia en la fase aguda se caracterizan por: presencia de síntomas positivos, cambio de comportamiento, desconfianza, brotes psicóticos de misma duración. (párr.6)

Es frecuente que la persona requiera hospitalización para poder realizar un tratamiento a nivel farmacológico más potente del habitual.

Fase residual.

Se produce cuando la persona ya ha salido de la crisis. Los síntomas positivos desaparecen o son mucho menos intensos. Los síntomas de la esquizofrenia en la fase

residual son: reducción de la gravedad de los síntomas o no presentar síntomas, confusión, depresión, irritabilidad, síntomas negativos y deterioro cognitivo (Oviedo y Asturias, 2016, p.45).

Fase estable o asintomática.

Esta es la fase que todo psicólogo intenta instaurar dentro de la esquizofrenia y procura dotar de herramientas, tanto al paciente como a la familia, para que esta fase se mantenga a lo largo de la enfermedad. Sobre la fase asintomática de la esquizofrenia, Oviedo y Asturias (2016) dicen que:

Es una fase muy variable a nivel sintomatológico dentro de las personas; es posible que una persona no muestre ningún síntoma aparente, mientras que otra persona siga mostrando algún síntoma negativo de forma más leve. Pero esta fase por desgracia no dura eternamente, y tras esta fase volvería a aparecer la fase prodrómica, y tras ésta, la crisis, la fase residual, asintomático y vuelta a empezar. Por ello el tratamiento de la esquizofrenia a nivel psicológico ha tomado tanta importancia en los últimos años. (Oviedo y Asturias, 2016, p.46)

Se ha convertido en una de las vías más eficaces para manejar una de las enfermedades mentales más complicadas de esta era.

Biomarcadores en la cognición en esquizofrenia

Un biomarcador es una característica que se mide de manera objetiva y es evaluable como un indicador de un proceso biológico normal o de respuesta farmacológica a una intervención terapéutica (Food and Drug Administration, 2011, s.p). Penadés et al. (2015) expresan:

La literatura científica actual sugiere que la definición de biomarcadores para los trastornos psiquiátricos incrementa el potencial de respuesta a diversos psicofármacos y mejora la investigación centrada en el desarrollo de terapias efectivas en estos trastornos, a través de una mejor validación de medidas objetivas y la estratificación de los pacientes en función de estos marcadores. (p.1)

Así mismo, García (2014) indica:

Los modelos propuestos buscan definir fenotipos restrictivos que permitan integrar las diversas hipótesis propuestas para la esquizofrenia. Una revisión sistemática y meta-análisis revelan la existencia de una desregulación proinflamatoria en la esquizofrenia y sugiere que diversas citoquinas implicadas en estos procesos deben ser foco de atención para nuevas investigaciones, con la finalidad de definir marcadores biológicos de progresión y avance del trastorno. (p.15)

En este contexto, la genética molecular, el análisis de plasma y fluido cerebroespinal, así como la neuroimagen estructural y funcional han sido consideradas como un campo atractivo y prometedor en la investigación centrada en biomarcadores (Oertel-Knöchel et

al., 2011; Penadés et al., 2013). Según Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics (2014):

Los estudios genéticos, incluyendo los Genome-Wide Association Study (GWAS) con grandes muestras poblacionales, han descrito variaciones genéticas del complejo mayor de histocompatibilidad y de genes que se expresan en tejidos con roles importantes en la respuesta inmune o inflamatoria. También existe evidencia de una sobreexpresión de genes relacionados con la inflamación en tejido cerebral. (párr.4)

Martínez y García (2011) expresan sobre el desequilibrio:

Se conoce un desequilibrio en determinados mediadores pro antiinflamatorios en sangre periférica que implica la vía inflamatoria del factor de transcripción nuclear y la vía antiinflamatoria de la prostaglandina, ha sido descrito ya desde el primer episodio psicótico (PEP), que se incrementa a medida que avanza la enfermedad. (p.734)

Todos estos datos han apoyado ensayos clínicos con fármacos antiinflamatorios no esteroideos, como tratamiento coadyuvante en los trastornos psicóticos (Martínez, 2011, p.736). Según los autores Martínez y García (2011), expresan:

La atención sostenida es la capacidad de mantener la atención en un estímulo o en algunos componentes de dicho estímulo. Se cree de acuerdo a los estudios realizados

en dicho artículo que los pacientes esquizofrénicos carecen de la capacidad de mantenerse concentrados en un objetivo en un momento específico. (p. 736)

Se cree que la atención sostenida se puede encontrar alterada en los pacientes que sufren esquizofrenia, por lo que se considera un trastorno depresivo mayor.

Neurotransmisión en esquizofrenia

Para poder explicar la complejidad de la esquizofrenia, se han propuesto teorías basadas en la alteración del sistema dopaminérgico, donde pueden tener cabida alteraciones en otros sistemas de neurotransmisión.

Hipótesis dopaminérgica.

Según el Dr. Lerma (2013), sobre la hipótesis dopaminérgica:

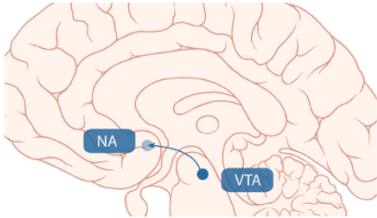
Varios estudios han demostrado que las personas que sufren Esquizofrenia presentan una desregulación dopaminérgica a nivel presináptico, es decir, una mayor síntesis de dopamina cuando se presentan síntomas psicóticos. También sabemos, porque hay estudios que así lo han demostrado, que en la esquizofrenia existe una mayor liberación de dopamina ante determinados estímulos, sobre todo ante Anfetaminas. (párr.6)

De esta manera, se piensa que, si un paciente esquizofrénico consume anfetaminas, es más rápida la aparición de síntomas positivos (Ver ilustración 2).

Ilustración 2. Fármacos determinantes en la hipótesis dopaminérgica

Evidencia de la hipótesis dopaminérgica

- El riesgo de psicosis inducida es muy alto con drogas que aumentan la concentración dopaminérgica sináptica:
 - Cocaína
 - Anfetaminas
 - L-Dopa



INSTITUTO DE PSICOFARMACOLOGÍA

Fuente: Guzmán (2011).

Hipótesis noradrenalinérgica.

Albeleira (2012) manifiesta sobre la hipótesis noradrenalinérgica: “Se formuló la teoría de que existe una pérdida de neuronas noradrenérgicas que conduce al deterioro y a los síntomas negativos de la esquizofrenia” (p.168). De la misma manera, se cree que la neurotransmisora noradrenalina, que se sintetiza a partir de la dopamina, no presenta una actividad importante durante los episodios. Los autores sugieren que esta sustancia se encuentra relacionada en situaciones de estrés y ansiedad.

Hipótesis glutamatérgica.

Giménez y Zafra (2010) expresan sobre la hipótesis del glutamato: “Los mecanismos propuestos se basan en fundamentos de la neurotoxicidad inducida por este neurotransmisor

y su interacción con la dopamina. El glutamato es un neurotransmisor excitatorio capaz de actuar sobre cualquier neurona cerebral” (p.290). Así mismo, se menciona que los receptores NMDA, específicamente en las proyecciones corticoencefálicas, podrían ser hiper activados en la esquizofrenia, dando como resultado la aparición de sintomatología positiva (Giménez y Zafra, 2010, p.290).

Hipótesis serotoninérgica.

Albeleira (2012) expone sobre la hipótesis de serotonina:

Las hipótesis que implican a la serotonina en la Esquizofrenia, señalan su papel trófico en el neurodesarrollo, su interacción con el sistema dopaminérgico y los efectos de la serotonina en la corteza prefrontal a través de sus receptores 5HT2A. En los últimos años se ha sugerido un aumento del tono serotoninérgico central en los pacientes con Esquizofrenia. Diversos autores han sugerido que la sintomatología negativa de la Esquizofrenia reflejaría en parte, una hipofunción dopaminérgica en la corteza prefrontal, debida al efecto inhibitor que tendría la serotonina a ese nivel. Es por ello que los fármacos inhibidores de la función serotoninérgica desinhibirían la transmisión dopaminérgica en el córtex prefrontal, mejorando la clínica negativa. (p.167)

Hipótesis del neurodesarrollo.

Sobre la teoría del neurodesarrollo, Albeleira postula que:

Al menos una parte de los esquizofrénicos tendrían un trastorno como resultado de una alteración producida durante el periodo del neurodesarrollo y cuyo origen sería genético, ambiental o por una combinación de ambos. Dicha lesión temprana interactuaría con el proceso de maduración normal del cerebro, sobre todo en áreas corticales relacionadas con la respuesta a situaciones de estrés en el adulto, lo cual daría lugar a la aparición de los síntomas tras un pequeño periodo silente en la adolescencia tardía y en los adultos jóvenes. (Albeleira, 2012. pp. 167-169)

Diagnóstico

Para poder brindar una atención eficaz en el paciente, se deben utilizar criterios diagnósticos con el fin de proponer una terapia farmacológica adecuada. Los criterios diagnósticos de la CIE-10 y del DSM-V son similares, pero no idénticos. Los criterios de la CIE-10 proponen dos caminos distintos para cumplir los criterios diagnósticos de la esquizofrenia: la existencia de un síntoma de Schneider de primer rango o delirios extraños, o la presencia de al menos un síntoma típico (Pichot, López y Valdéz, 1995, p.291). Según el DSM-V, los criterios de diagnóstico de la esquizofrenia se dividen de la siguiente manera:

- A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3).
1. Delirios.
 2. Alucinaciones.

3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia
 4. frecuente).
 5. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
 6. Síntomas negativos
- B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio.
- C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses.
- D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2) si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.
- E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.
- F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro del autismo o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones son notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia. (p.55)

Dado que los criterios de CIE-10 permiten efectuar el diagnóstico de esquizofrenia en los cuadros clínicos de tan solo un mes de duración, la mayor parte de los casos de esquizofrenia, según DSM-IA, se diagnostican como esquizofrenia en CIE-10 (Pichot, López y Valdéz, 1995, p.298). Según el CIE-10, los criterios de diagnóstico de la esquizofrenia se dividen de la siguiente manera:

Se cumplen con los criterios A, D y E para la esquizofrenia del DSM-V, presencia de un episodio dura al menos 1 mes, pero menos de 6 meses. Se debe especificar si: sin características de buen pronóstico o con características de buen pronóstico: al menos dos de los siguientes ítems:

- 1) Inicio de síntomas psicóticos dentro de las primeras 4 semanas del primer cambio de comportamiento.
- 2) Confusión o perplejidad a lo largo del episodio.
- 3) Buena actividad social y laboral.
- 4) Ausencia de aplanamiento o embotamiento afectivos. (Pichot, López y Valdéz, 1995, p.291). (Ver ilustración 3)

Ilustración 3. Criterios diagnósticos de la esquizofrenia



Fuente: Forum Clinic. (2012)

Tratamiento

Después de realizar un diagnóstico eficaz de la esquizofrenia, se debe proceder a evaluar el posible tratamiento por elegir para el paciente, tomando en cuenta efectividad, seguridad y eficacia del mismo. “Los pacientes con Esquizofrenia tienen asimetrías interhemisféricas que se han visto reflejadas en estudios con Electroencefalografía, comprobándose que aumentan con la duración de la enfermedad y la existencia de síntomas negativos” (Ceruela y García, 2007, p.636).

Según Heimann (2014):

Las características clínicas de la esquizofrenia, su heterogeneidad, la influencia de factores físicos, psicológicos y sociales en su evolución, y la dificultad de medir

cambios en esta, hace que esté fuera del alcance de la experiencia clínica individual formar los conocimientos adecuados para tomar las decisiones óptimas en el tratamiento de cada caso. (p.80)

En la actualidad, es muy difícil optar por el mejor tratamiento para los pacientes esquizofrénicos, ya que pueden variar dependiendo de muchos factores de la vida cotidiana. El autor Heimann (2014) indica sobre casos de esquizofrenia sin tratamiento:

En el 20% de los casos de esquizofrenia no recaen tras un episodio único pese a no seguir tratamiento, sin que se conozca de antemano quiénes van a tener esa evolución favorable, o que un 33% por el contrario, presentan recaídas, aunque estén correctamente tratados. Numerosos estudios respaldan, además, la percepción de que la evolución depende en un alto grado de factores externos -físicos, sociales y psicológicos- conocidos y desconocidos. Por otro lado, aunque no hay pruebas de la eficacia de la polifarmacia de antipsicóticos, ni de dosis que rebasan las máximas recomendadas, estas son prácticas generalizadas. (p.80)

El tratamiento contra la esquizofrenia no es 100 % efectivo, ya que muchos pacientes aun con tratamiento adecuado presentan recaídas, mientras que otros sin tratarse con ningún fármaco no vuelven a tener incidencias de la enfermedad, esto depende de cada paciente.

Antipsicóticos.

También llamados neurolépticos, son fármacos que se utilizan para el tratamiento de la psicosis, pero no de manera exclusiva. Estos producen modificaciones en el cerebro. Ceruela y García (2007) expresan sobre los antipsicóticos:

Hasta mediados de la década de los cincuenta no se disponía de fármacos activos para el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas graves. En 1952 la aparición de las fenotiazinas en el tratamiento de las psicosis graves, como la esquizofrenia o el síndrome maníaco-depresivo, revolucionó el campo de la terapéutica e inauguró la era de la psicofarmacología. (p.637)

Hoy en día, los antipsicóticos son un grupo de fármacos de uso frecuente no solo para pacientes con esquizofrenia, sino también en pacientes con problemas psiquiátricos en general (Ceruela y García, 2007, p.637). Así mismo, los autores Lobo y De la Mata (2001) explican:

Desde entonces, los principales retos en la investigación sobre los neurolépticos han sido definir su mecanismo de acción, aumentar la eficacia en los pacientes con esquizofrenia resistente y en los llamados síntomas negativos de la enfermedad, así como incrementar el índice terapéutico respecto a los síntomas extrapiramidales. (p.1)

Los síntomas extrapiramidales en la esquizofrenia son las reacciones adversas más frecuentes asociadas a la terapia antipsicótica, pudiendo aparecer en más del 60 % de los pacientes (Zamora, Carrasco y Gómez, 1995, p.225). Heimann (2014) menciona:

Las decisiones sobre el empleo de antipsicóticos en la esquizofrenia serán óptimas sólo cuando se apoyen en guías protocolizadas, o cuando el apartarse de las mismas sea producto de una reflexión clínica compleja en la que el conocimiento de dichas guías haya formado parte. En los últimos nueve años precisamente, se ha publicado una serie de notables trabajos de investigación cuyos resultados han dado lugar a nuevas directrices en diversos aspectos del tratamiento de la esquizofrenia. (p.81)

Heimann (2014) expresa sobre los tratamientos adecuados para esquizofrenia: “Se selecciona de los estudios y las guías, aspectos referentes a la toma de decisión de APs en la esquizofrenia: qué preparados elegir, cuál dosis, cuánto tiempo esperar para cambiarlo, elección y dosis en casos de resistencia” (p.81). Para poder realizar una mejor selección del fármaco adecuado para cada paciente esquizofrénico, se deben tomar en cuenta aspectos importantes que puedan ayudar a determinar con mayor facilidad cuál fármaco antipsicótico es más eficaz en cada caso.

Ulloa et al. (2010) explican sobre el tratamiento:

Debe iniciarse con un medicamento antipsicótico que haya sido evaluado en su eficacia y seguridad para el grupo pediátrico, mismo que debe administrarse en dosis adecuadas por lo menos durante seis semanas; al cabo de este tiempo deben

evaluarse tanto la reducción de los síntomas como la mejoría funcional del paciente. Si se observa una buena respuesta (reducción del puntaje de las escalas en 30% y mejoría funcional) el tratamiento deberá mantenerse durante al menos dos años. (p.431)

Se debe verificar la eficacia del fármaco en función al paciente, si el fármaco es eficaz, se debe mantener el tratamiento por un tiempo para ver la respuesta del organismo.

Tabla 2. Control de síntomas por los antipsicóticos.

<i>Intervalo de tiempo</i>	Acción farmacológica
<i>2-3 semanas</i>	Disminuyen la excitación psicomotora, inquietud, irritabilidad y agresividad.
<i>5 semanas</i>	Disminuyen los síntomas afectivos como la ansiedad, depresión y tendencia esquizoide.
<i>6-8 semana</i>	Disminuyen los síntomas relacionados con las funciones perceptivas y cognitivas como alucinaciones, delirios y trastornos del pensamiento.

Fuente: Vogel, León, Torres y Crossley (2017).

Clasificación.

Los antipsicóticos se dividen en dos grandes grupos: los típicos y los atípicos (Ver tabla 3). Ceruelo y García (2007) mencionan sobre los antipsicóticos típicos:

La eficacia terapéutica de los distintos APs es similar, pero la respuesta en cada paciente puede ser diferente según el fármaco utilizado. Esta variabilidad individual no se plasma en diferencias relevantes en los porcentajes globales de respuesta a cada fármaco; sin embargo, sí se observan diferencias en el perfil de reacciones adversas. (p.638)

Los antipsicóticos típicos o también conocidos como antipsicóticos de primera generación son un tipo de medicamento desarrollado para el tratamiento de la psicosis, más específicamente la esquizofrenia. Vogel, León, Torres y Crossley (2017) mencionan sobre la clozapina: “Fue desarrollado e introducido en el mercado en la década de los 70. De manera similar a otros antipsicóticos de esta generación, es eficaz en el tratamiento de los síntomas positivos, pero no causa alteraciones motoras” (p.42).

Sobre los antipsicóticos atípicos, Ceruelo y García (2007) mencionan:

La clozapina es el fármaco que dio origen a este grupo de nuevos antipsicóticos, que poseen unas propiedades diferenciales comunes frente a los AT: a) menos propensión a producir SEP, b) no producen en general, un aumento en la secreción

de prolactina; c) parecen más eficaces para controlar los síntomas negativos de la esquizofrenia, y d) pueden ser eficaces en pacientes resistentes a los AT. Estas propiedades diferenciales parecen deberse a un menor efecto dopaminérgico y una mayor afinidad por los receptores serotoninérgicos. (Ceruelo y García, 2007, p.639)

Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación son psicofármacos usados para trastornos severos psiquiátricos como la bipolaridad, la esquizofrenia y ansiedad. En otras palabras, los antipsicóticos controlan eficazmente los síntomas de esquizofrenia en fase aguda, en la que pueden prescribirse en dosis elevadas. El tratamiento a largo plazo suele ser eficaz para evitar recidivas de los brotes de esquizofrenia, lo que contribuye a que estos pacientes lleven una vida normal (Fernández, 2012).

Tabla 3. Descripción y uso de los antipsicóticos.

Antipsicóticos típicos		
PA	Indicaciones	Posología
Clorpromazina	Psicosis, delirio, confusión y esquizofrenia	Inicial: 25-50 mg/día. Mantenimiento: 25-50 mg/8h Vía IV: dosis máxima 150 mg/día

Flufenazina	Psicosis y esquizofrenia	Inicial: 12,5 – 25 mg. Mantenimiento: no exceder 100 mg.
Clotiapina	Ansiedad esquizofrenia, psicosis, delirio, manía e insomnio.	Ataque: 120-160 mg, máximo 360 mg. Mantenimiento: 50-80 mg
Perfenazina	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, delirio.	Usual: 4mg/8h, máximo 8mg
Pipotiazina	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, manía	Usual: 100 mg/4 sem, máximo 200 mg.
Tioproperezina	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis, delirio.	Inicio: 5mg/24h. Mantenimiento: 10mg/6-8h.

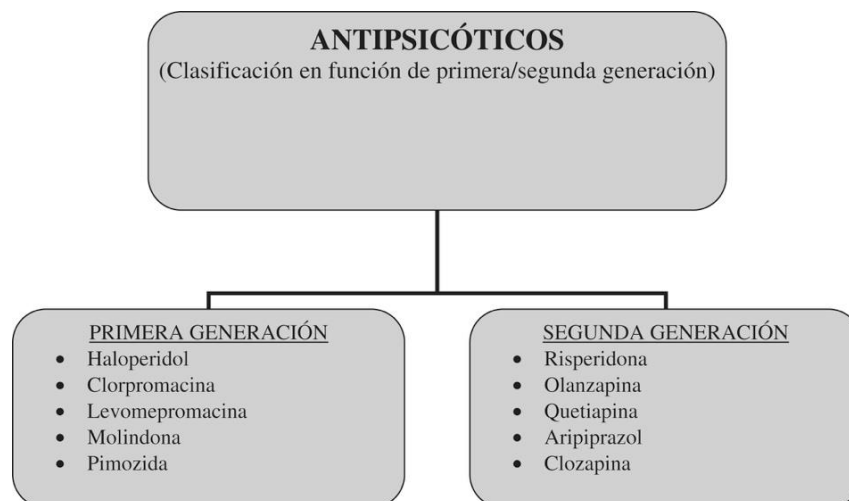
Trifluoperazina	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis y delirio.	Usual: 2-5 mg/12h, máximo 25 mg/día.
Haloperidol	Psicosis, esquizofrenia, agitación, vómitos.	Inicial: 0,5-2mg/8-12h. mantenimiento: 1-15 mg/día. Ataque: 15 mg/día. Resistencia: 60-100 mg/día.
Amisulprida	Esquizofrenia	Inicial: 400mg/12-24h, máximo 1200mg/día.
Zuclopentixol	Esquizofrenia	Inicial: 20-30 mg/día, máximo 150 mg/día.
Sulpiride	Ansiedad, delirio, fobias, esquizofrenia	100-200 mg/6h
Antipsicóticos atípicos		
Clozapina	Esquizofrenia	Inicio: 12,5mg/24-12h. Mantenimiento: 300-600 mg/día.

Risperidona	Esquizofrenia	Inicio: 2mg/día, máxima 16mg/día.
Olanzapina	Esquizofrenia, manía, bipolaridad.	Inicio: 2,5 mg/día. Mantenimiento: 5- 20 mg/día
Quetiapina	Esquizofrenia	Inicio: 25mg/12h.
Ziprasidona	Esquizofrenia	Usual: 80mg/12h.
Aripiprazol	Ansiedad, esquizofrenia, psicosis.	Inicial: 15mg/día, máxima 30mg/día
Sertindol	Esquizofrenia para intolerantes a otro antipsicótico.	Inicio: 4mg. Mantenimiento: 16- 20mg.

Fuente: Ceruelo y García (2007).

La aparición del primer antipsicótico, la clorpromazina, a principios de los años 50 le dio un giro al tratamiento de la esquizofrenia (Lobo y De la Mata, 2001, p.1). Así mismo, los antipsicóticos se dividen en dos grandes familias: antipsicóticos de primera generación o típicos y de segunda generación, atípicos (Ver ilustración 4).

Ilustración 4. Clasificación de antipsicóticos.



Fuente: Fraguas, Merchán y Arango (2010).

Ulloa, Sauer y Apiquian (2011) destacan: “La trifluoperazina fue el primer antipsicótico evaluado en un ensayo clínico controlado. Uno de los primeros estudios de eficiencia comparó a la clorpromazina y el haloperidol, este medicamento posteriormente fue comparado con los antipsicóticos atípicos” (p.440). Así mismo, la clozapina fue evaluada en estudios controlados que la recomiendan como tratamiento para pacientes que no han respondido a otros antipsicóticos, se ha sugerido para los pacientes que no responden a otros tratamientos y ha sido evaluada en un ensayo clínico (Ulloa, Sauer y Apiquian, 2011, p.440). Así lo confirman Lobo y De la Mata (2001):

La aparición de la clozapina inaugura un nuevo tipo de neurolépticos llamados «atípicos» en contraposición con los clásicos o «típicos». El concepto de atípico es

controvertido ya que está formado por un heterogéneo grupo de antipsicóticos, con mecanismos de acción distintos. (p.2)

Heimann (2014) expresa la superioridad del uso de la clozapina sobre todos los demás antipsicóticos:

La infrautilización de la clozapina no corresponde con el bajo nivel de eficacia, por lo general, de los tratamientos estándar. Además, la experiencia clínica individual está expuesta a interpretaciones erróneas de la respuesta que se produce tras la inclusión de un segundo antipsicótico añadido a, o en sustitución de otro, puesto que no es capaz de distinguir si fue por superioridad del último producto introducido, si se debió a un efecto farmacocinético, o de sinergia, o al período de latencia del antipsicótico anterior, o simplemente y sin relación con una acción farmacológica, por un efecto placebo o de regresión a la media. (p.80)

Sobre la eficacia de la risperidona, Lobo y De la Mata mencionan (2001):

La cuestión de si la risperidona es más eficaz que los neurolépticos clásicos, no está resuelta. Parece que tiene algunas ventajas sobre el haloperidol en cuanto al alivio limitado de algunos síntomas y el perfil de efectos secundarios. Puede ser más aceptable para los pacientes con esquizofrenia tal vez debido a la escasa sedación que produce, a pesar de su tendencia a incrementar el peso. (Lobo y De la Mata, 2001, p.3)

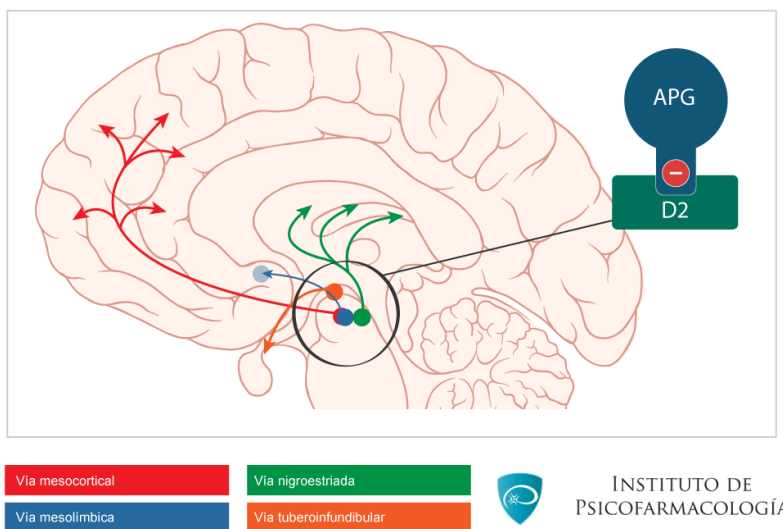
Mecanismo de acción.

En relación con las hipótesis descritas sobre la producción de la enfermedad, los antipsicóticos se basan en la teoría de la participación directa de la dopamina en el desarrollo de la enfermedad, sin embargo, se relaciona con otros mecanismos de acción. Brunton, Lazo y Parker (2010) se refieren al mecanismo de acción de los antipsicóticos:

Comencemos respondiendo una pregunta importante: ¿Qué tienen en común todos los antipsicóticos? La respuesta es relativamente simple, todos reducen la neurotransmisión dopaminérgica. Los antipsicóticos reducen la neurotransmisión en las vías dopaminérgicas. Hay dos posibilidades: una es a través del antagonismo D2, tanto los antipsicóticos de primera como segunda generación bloquean los receptores D2 y la segunda opción es a través del agonismo parcial, por el momento el único antipsicótico de segunda generación que tiene propiedades de agonista parcial D2 es el aripiprazol. (p.124) (Ver ilustración 4)

Ilustración 5. Mecanismo de acción antipsicótico.

Los antipsicóticos de primera generación son antagonistas D2

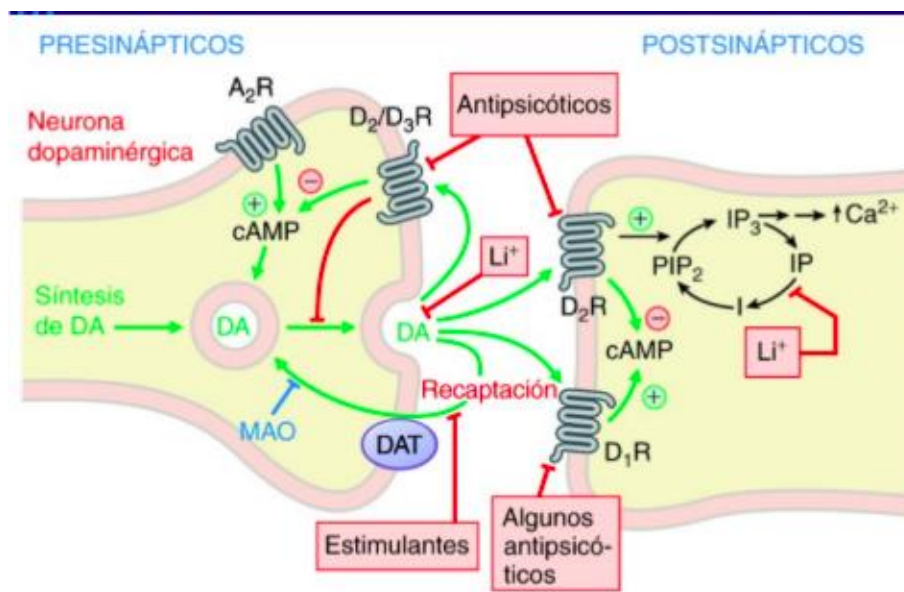


Fuente: Guzmán (2011).

Sobre otros posibles mecanismos de acción, Guzmán (2012) dice:

Por otra parte, se dice que una de las características más importantes de los antipsicóticos de segunda generación es el antagonismo 5HT_{2A}, por ejemplo, la clozapina, esta tiene mucha afinidad por los receptores 5HT_{2A} y una menor por los D₂. El antagonismo 5HT_{2A} puede aumentar la neurotransmisión dopaminérgica en la vía nigroestriada, reduciendo el riesgo de síntomas extrapiramidales. También se propuso que podría mejorar los síntomas negativos y cognitivos al aumentar la liberación de prolactina en la corteza prefrontal. (Guzmán, 2012, párr. 11)

Ilustración 6. Mecanismo de acción



Fuente: Fernández, (2012).

Eficacia antipsicótica.

Según Heimann (2015), se realizaron estudios y guías sobre la eficacia de tratamientos con antipsicóticos en esquizofrénicos, dentro de ellos están:

CATIE fase 1 (Clinical Antipsychotic Trial for Intervention Effectiveness).

Elaborado por el National Institute of Mental Health estadounidense. Es un estudio prospectivo en el que 1.490 enfermos de esquizofrenia recibieron aleatoriamente risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona o perfenazina entre los años 2001 y 2004. La selección de los enfermos era de “paciente real”, es decir, sin exclusión

por comorbilidad somática o adictiva, y lo que se medía y comparaba era la interrupción tras 18 meses, y si esta era motivada por ineficacia o por efectos secundarios. (p.81)

El porcentaje de interrupciones observado fue: 74% en total, 64% con olanzapina, 74% con risperidona, 82% con quetiapina, 79% con ziprasidona y 75% con perfenazina. La olanzapina fue la que presentó más alteraciones metabólicas, la menos abandonada en general y la menos abandonada por ineficacia. (Heimann, 2015, p.81)

Se criticaron posteriormente algunos aspectos metodológicos y se explicó el relativo éxito de la olanzapina por un posible sesgo, y los peores resultados de quetiapina y ziprasidona, por diferentes equivalencias de dosis. La perfenazina no era globalmente peor tolerada que quetiapina, risperidona o ziprasidona; la causa más frecuente de interrupción era el sobrepeso con olanzapina, sedación con quetiapina y efectos extrapiramidales con perfenazina. (Heimann, 2015, p.8)

CATIE fase 2.

Los que abandonaron en fase 1 recibieron aleatoriamente un antipsicótico distinto entre risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona. Tras 6 meses la tasa de abandonos fue del 74%, donde risperidona y olanzapina tuvieron los abandonos más tardíos. 99 pacientes que habían abandonado en la fase 1 por ineficacia recibieron aleatoriamente clozapina. (Heimann, 2015, p.82)

En el grupo tratado con clozapina la mediana de adhesión al tratamiento fue de 10.5 meses, y la proporción de abandonos 56%, mientras que en el grupo olanzapina-quetiapina-risperidona los abandonos ocurrieron antes (entre 2 y 3 meses de mediana) y su porcentaje fue mayor: 71% olanzapina, 86% risperidona y 93% quetiapina. (Heimann, 2015, p.82)

EUFEST (European First Episode Schizophrenia).

Heimann (2014) mencionó este estudio en su investigación:

Es un estudio no ciego encargado por los laboratorios AstraZeneca, Pfizer, Sanofi-Aventis que se llevó a cabo en Europa e Israel en el año 2008, se tomaron 498 pacientes con un primer episodio de esquizofrenia recibieron aleatoriamente haloperidol, quetiapina, ziprasidona, amisulprida u olanzapina, comparándose al cabo de un año los porcentajes de interrupciones. Estos fueron los resultados: haloperidol 72%, quetiapina 53%, ziprasidona 45%, amisulprida 40% y olanzapina 33%. (p.85)

Los anteriores estudios realizados prueban la eficacia de los diferentes tipos de psicóticos utilizados para tratar la esquizofrenia, en dos de ellos la olanzapina mostró efectos positivos, mientras que en el otro la clozapina mostró una alta eficacia como fármaco secundario a un tratamiento previo inefectivo.

Tabla 4. Resumen de estudios de efectividad que comparan antipsicóticos de primera y segunda generación

Estudio	Duración	Población estudiada	ATP	ATS	Medición	Resultados
Catie	18	Diagnóstico de esquizofrenia según DSM -IV	Perfenazina	Olanzapina, Quetiapina, Risperidona, Ziprasidona	Abandono de tratamiento por cualquier causa.	74% abandonaron antes de los 18 meses por falta de eficacia o efectos secundarios.
Eufest	12	Diagnóstico del primer episodio de esquizofrenia.	Haloperidol	Amisulprida, Olanzapina,	Abandono del tratamiento por	Pacientes con ATS tuvieron tasas de abandono

				Quetiapin a, Ziprasidon a	cualquier causa.	más bajas.
--	--	--	--	------------------------------------	---------------------	---------------

Fuente: Vogel, León, Torres y Crossley (2017).

Efectos secundarios.

Uno de los aspectos más importantes por tomar en cuenta en la prescripción de un fármaco son los efectos secundarios que pueda presentar, ya que estos pueden interferir con la efectividad de la terapia. Lobo y De la Mata. (2001) mencionan:

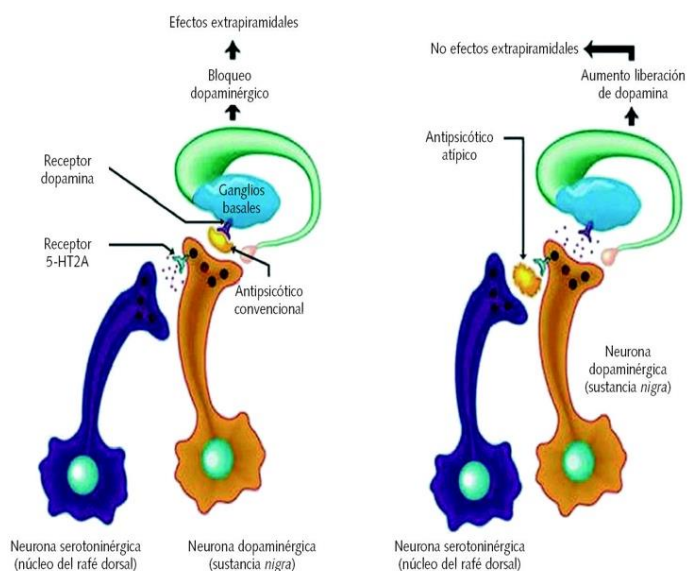
Entre los neurolépticos clásicos, se distinguen dos grupos, aquellos más incisivos, como el haloperidol, caracterizados por ser más potentes, producir más SEP y menos efectos anticolinérgicos y aquellos como la clorpromazina o la tioridazina más sedantes, caracterizados por ser menos potentes, producir menos SEP y más efectos secundarios anticolinérgicos. (p.5)

Los nuevos antipsicóticos se caracterizan por tener menor tendencia a causar SEP que los neurolépticos clásicos, siendo esta su principal ventaja clínica, que es mayor para algunos de los fármacos más que para otros. Sin embargo, todos ellos presentan efectos secundarios y, de hecho, dos han tenido que ser retirados por efectos adversos. (p.6) (Ver ilustración 5)

Sin embargo, la incidencia y la intensidad de los mismos varía de un fármaco a otro, por lo que es imprescindible evaluarlos individualmente. Kumra (2008) denota:

En la instalación y seguimiento del tratamiento con antipsicóticos es recomendable utilizar la dosis mínima efectiva del medicamento, ya que el uso de dosis altas no acelera la recuperación del paciente, sino que se incrementa el riesgo para la aparición de efectos colaterales y el del uso de polifarmacia para el control de los mismos. (párr.7)

Ilustración 7. Producción de efectos extrapiramidales.



Fuente: Gómez (2006).

Asimismo, es importante recalcar que los efectos colaterales, aunque se han asociado a ciertos antipsicóticos en específico, pueden presentarse con el uso de cualquier antipsicótico atípico (Ver tabla 2). La eficacia entre un antipsicótico y otro en cada paciente puede deberse a muchos factores, no es posible distinguir la causa, se crean hipótesis sobre la superioridad que tiene cada tipo de fármaco en relación con los factores externos. No se sabe con certeza si el cambio de tratamiento puede ser efectivo o no en el paciente (Lobo y De la Mata, 2001, p.8).

Tabla 5. Efectos secundarios de los antipsicóticos

		Seda nte	Cloza pina	Risperi dona	Olanza pina	Quetia pina	Amisulp rida	Zotep ina
SN C	Parkinsoni smo	+	0	0a++	0	0	0a++	0a++
	Acatisia	+	0	0a++	0	0	0a++	0
	Discinesia	+++	0	-	-	-	-	-
	Convulsio nes	+	+++	0	0	0	0a+	+

	Sedación	+++	+++	+	+	+	0a+	+
CV	Hipotensión	+++	0a+++	+	+	a+++	0	+
Otros	↑ Transaminasas	+	0a+	0a+	0a+	0a+	0	0a+
	Agranulocitosis	0	+++	0	0	-	0	0
	Aumento de peso	+	+++	+	+++	+	+	+
	Náuseas y vómitos	0	0	0	0	0	0	-
	Tiroides	0	0	0	0	0	0a+	+

0= ninguno, += suave, ++= moderado, +++= marcado, -= datos insuficientes, a= experiencia limitada, b= excepto pimozida. Fuente: Caqueo, Urzúa y Rus (2017).

Caqueo, Urzúa y Rus (2017) indican que dentro de la interpretación de datos se obtiene: “La risperidona y la amisulprida muestran una baja incidencia de SEP a dosis habituales, pero esta ventaja se pierde a dosis más altas, mientras que la olanzapina, la quetiapina y la zotepina presentan mucho menos SEP a cualquier dosis terapéutica” (p.3).

De la misma manera demuestran:

La olanzapina produce reducción del volumen de eyaculación y elevación transitoria de las transaminasas, la quetiapina induce cambios en las hormonas tiroideas, problemas oculares en animales (cataratas) y también elevación de las enzimas hepáticas y con la zotepina se han detectado casos de alteraciones en el ECG que no han sido bien especificadas. (p.3)

“Mención especial merece el problema del aumento de peso. Todos los nuevos antipsicóticos producen un importante aumento de peso que puede ser a través de un mecanismo diferente al visto con los antipsicóticos clásicos” (Caqueo, Urzúa y Rus, 2017, p.3).

Hay que tener en cuenta que efectos secundarios diferentes no significa necesariamente que sean más soportables y sin estudios comparativos aleatorios a largo plazo que incluyan medidas de tolerancia subjetiva a los efectos adversos, es prematuro asumir que el diferente perfil de los efectos secundarios (principalmente si se comparan con haloperidol) los haga más tolerables e implique mayor

cumplimiento del tratamiento y una mejora significativa en la calidad de vida para la mayoría de los pacientes. (Caqueo, Urzúa y Rus, 2017, p.3)

Esquizofrenia resistente

A pesar de los muchos fármacos existentes para el tratamiento de la esquizofrenia, existen pacientes que, con el tiempo, se hacen resistentes a dicho tratamiento, lo que puede llevar a provocar recaídas. Del Cura, López, López y Quintero (2011) manifestaron:

La esquizofrenia es una enfermedad crónica del cuerpo y de la mente. La existencia de la persona con esquizofrenia debe ser entendida, por lo menos, con dos perspectivas: una, la que contempla su integración en la comunidad social; otra, la que entiende que hay un paciente con un problema de salud tratable con medicinas y con psicoterapias. Hay un grupo numeroso de pacientes con presentaciones ‘resistentes’ de la esquizofrenia, es decir: casos en los que no se obtiene un grado mínimo de remisión con los tratamientos convencionales. (p.236)

Estos casos dejan en evidencia el hecho de que todavía hoy se carece de un modelo de tratamiento integrador que esté armado a partir de intervenciones específicas cuya eficacia sea verificable. El concepto de *esquizofrenia resistente* debería haber evolucionado a la par de los conocimientos y los recursos terapéuticos con los que hoy se cuenta.

Se destacan los siguientes datos cuantitativos:

Sin embargo, en un porcentaje cuantioso de los pacientes, entre el 30% y el 50%, no habrá una respuesta favorable a los tratamientos, o ésta será tan escasa que no tendrá ninguna consecuencia práctica en el desarrollo de la persona, es decir, en las posibilidades del individuo para ampliar su repertorio de estrategias de supervivencia a largo plazo, que se reflejan en el grado de adaptación a la vida social más allá de la familia nuclear. Con los tratamientos farmacológicos se consigue reducir el riesgo de recaídas, que a mayor número más deterioro producen. (Lieberman, 2007, p.238)

Del Cura et al. (2011) indican:

Los pacientes que no mejoran con ninguno de los tratamientos convencionales plantean un reto especial. Las expectativas de recuperación a largo plazo bajan, y además persisten todos los síntomas positivos, los cuales entorpecen la reinserción del paciente en la familia y la comunidad para el tratamiento psico-social previstos en cualquier modelo de tratamiento integral. Es decir que la persistencia de síntomas que se consideraban ‘agudos’ y ‘positivos’ también dificulta la rehabilitación, aparte los síntomas ‘negativos’. (p.237)

Resistencia al tratamiento

Kane (1998) introdujo la siguiente definición:

La Esquizofrenia Resistente o ‘refractaria’ al Tratamiento (ERT) ocurre cuando hay una respuesta insuficiente a tratamientos óptimos sucesivos, formuló la definición

más conocida: el fracaso terapéutico de al menos tres ensayos de tratamiento con fármacos antipsicóticos a dosis plena, usando como referencia los 400-600 mg/día de clorpromazina. Once años más tarde esa fórmula fue revisada y se añadieron otros criterios (ver tabla 3.), entre los que destaca la falta de adherencia del paciente al tratamiento. (pp.238-240)

“En la actualidad se propone sustituir el término ‘resistencia’ por ‘recuperación incompleta’, y extienden el análisis de la intervención terapéutica a múltiples dominios de disfunción más allá de los síndromes psiquiátricos” (Quintero et al., 2011, p.236).

Según Moore (2007):

Para la mayoría de los investigadores el concepto de ERT tiene un significado preciso: es la persistencia de síntomas positivos, moderados o severos, después de un correcto tratamiento biológico. Publicaciones recientes usan expresiones del tipo: ultrarresistant schizophrenia, clozapine-resistant schizophrenia, pharmacological treatment resistant schizophrenia y neuroleptic-nonresponsive schizophrenic patient. Con arreglo a estas definiciones estrechas sería erróneo calificar como ERT a un paciente que no toma el tratamiento, alegando que la resistencia entonces se debe al paciente, no a la enfermedad esquizofrénica. (p. 238)

En otras palabras, un paciente que no esté llevando el tratamiento adecuado no debe entrar en la categoría de ERT, ya que los síntomas estarán presentes siempre, no se tendrá control de ellos.

Tabla 6. Evolución de las definiciones operativas del término propuestas por diferentes autores.

Autores	Criterio de resistencia al tratamiento
Kane, 1988	Al menos 3 ensayos de tratamiento con dosis de antipsicóticos con referencia de 400-600 mg de clorpromactina durante 5 años.
Wilson, 1989	Resistencia de síntomas tras 2,5 años de tratamiento con tres neurolépticos diferentes durante 8 semanas en los últimos 5 años.
Keefe, 1991	No suficiente mejoría tras un tratamiento neuroléptico de 40 mg de haloperidol/día durante 6 semanas.
APA, 2004	Respuesta insuficiente a dos ensayos clínicos de 4 o 6 semanas usando monoterapia con dos antipsicóticos de segunda generación o con uno de primera generación.

Fuente: Quintero, Barbudo y López. (2011).

Recaída

Una de las consecuencias más graves de una resistencia al tratamiento es la recaída que puede sufrir el paciente esquizofrénico. Después de cada recaída, la recuperación del nivel previo de funcionamiento es más difícil. Por ello, los expertos coinciden en que el reto en la esquizofrenia es impedir nuevas crisis, consecuencia en muchos casos del abandono del tratamiento o de la ineficacia del mismo. Serrano, Méndez, Sánchez y Vásquez (2011) definen el término de recaída:

Johnstone, habla de que la recaída también se podría definir como, la reaparición de síntomas de esquizofrenia en un paciente que ha estado libre de ellos después del episodio inicial, o bien, como la exacerbación de la persistencia de los síntomas positivos. (p.87)

Sin embargo, algunos investigadores han utilizado la hospitalización como el único determinante de la recaída, independientemente de presentación de los síntomas o la gravedad (Serrano, Méndez, Sánchez y Vásquez, 2011, p.88). Cañas (2012) explica sobre la prevención de las recaídas en esquizofrenia:

Las recaídas que sufren los pacientes con esquizofrenia tienen un efecto terrible en su vida y en la de las personas que les rodean. La recurrencia de las recaídas puede elevar el aislamiento del paciente, haciendo que su integración social y laboral sea muy complicada. (párr.1)

Las personas diagnosticadas con esquizofrenia sufren de recaídas durante su proceso, acompañadas de consecuencias clínicas y socioeconómicas relevantes; se ha estimado que dos tercios de la población de los pacientes padece una recaída debido a la resistencia que se puede presentar a largo plazo al tratamiento (Arias, Padín y Sánchez, 2012, p.63). Según Arias, Padín y Sánchez (2012), mencionan sobre las consecuencias de las recaídas:

Pueden ser bastante serias, desde falta de independencia, pérdida de control, hasta pérdida de las capacidades intelectuales. El riesgo de sufrir una recaída aumenta si se interrumpe o se cumple de manera irregular con el tratamiento, con cada recaída se produce una mayor pérdida de la calidad de vida y de la funcionalidad, la recuperación es más lenta. (p.64)

“El porcentaje de recaídas después de un primer episodio de esquizofrenia es alto; un 16% sufrirá de un episodio al año y el 80% a los cinco años” (García, 2013, párr.7). Garín, López y Llamas (2016) expresan sobre la definición de recaída:

La recaída consiste en la reaparición de síntomas de la enfermedad en una persona que habiendo sido diagnosticada de esquizofrenia estaba libre de ellos o los padecía de una forma atenuada. Esto provoca un cambio en el funcionamiento de la persona afectada o deterioro social. (p.33)

Por esta razón, se debe considerar un cambio en el manejo de la enfermedad que permita resolver la recaída de forma rápida, el seguimiento de las guías internacionales de

tratamiento de la esquizofrenia puede llegar a evitar desde un inicio la presencia de recaídas en el paciente. García (2013) manifiesta sobre las recaídas:

Una vez que se ha manifestado la enfermedad, se observa una pérdida progresiva de funciones y capacidades de la persona con cada nuevo episodio que se produce. Además, explica, según se van sucediendo los episodios y a causa del deterioro, la persona con esquizofrenia responde peor a los tratamientos y, por tanto, disminuyen su eficacia en el control de los síntomas. (párr. 7)

“Las recaídas suponen pues un problema importante, pues empeorará la evolución de la enfermedad, aumentando las dificultades para el funcionamiento pleno y autónomo y lo que es más importante, pueden disminuir la respuesta a futuros tratamientos” (Garín, López y Llamas, 2016, p.34).

Los estudios muestran que el abandono de la medicación es la causa más potente de las recaídas en las enfermedades psicóticas, un fenómeno que tiene graves consecuencias para los pacientes (Arias, Padín y Sánchez, 2012, p.64). Garín, López y Llamas (2016) sobre el costo de las recaídas:

Las recaídas son costosas, tienen un precio a nivel biológico porque hay pérdida de masa encefálica; a nivel psicológico porque el paciente se aleja de la normalidad en la adaptación a su entorno; a nivel social porque se aísla aún más; y a nivel económico porque, al final, acaban recibiendo más medicación para controlar los síntomas. (p.37)

Causas.

Según Ledesma, Rincón, Pol y Dolader (2016) sobre las causas de recaída:

Dentro de las principales causas de las recaídas en pacientes esquizofrénicos se encuentran:

- El tratamiento no se está siguiendo de forma adecuada, la persona no se está tomando la medicación tal y como el médico lo estipula.
- Poca conciencia de la enfermedad, pensar que no hay necesidad de seguir con el tratamiento.
- Tratamiento inadecuado que empeora o agudiza los síntomas.
- Factores estresantes del día a día pueden aumentar los síntomas (p.5).

Sobre las recaídas, Cilag (2017) menciona:

Los estudios muestran que el abandono de la medicación es el predictor más potente de las recaídas en las enfermedades psicóticas, un fenómeno que tiene graves consecuencias para los pacientes. Las recaídas son costosas, tienen un precio a nivel biológico porque hay pérdida de masa encefálica; a nivel psicológico porque el paciente se aleja de la normalidad en la adaptación a su entorno; a nivel social porque se aísla aún más; y a nivel económico porque, al final, acaban recibiendo más medicación para controlar los síntomas. (p.1)

Signos de recaída.

Es importante la detección de algunos signos de recaída para poder revertirla a tiempo.

“Dentro de los signos de recaída encontramos: dormir y comer menos, no salir de cama, incapacidad para concentrarse, conducta inusual o poco característica, ideas extrañas, escasa higiene personal, falta de interés y motivación hacia actividades diarias” (Ledesma, Rincón, Pol y Dolader, R, 2016, p.6).

Cilag (2017) expresa “La detección temprana de los signos y/o síntomas que preceden a la recaída, tanto por parte de la persona con esquizofrenia como de la familia, permitirá abordarla de forma adecuada, minimizando o anulando las consecuencias de ésta” (p.1).

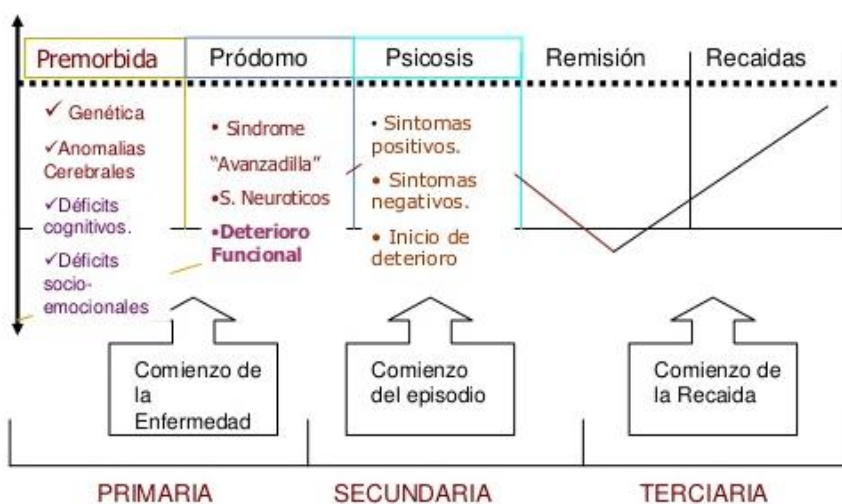
Según Cilag (2017), dentro de los signos más frecuentes de recaídas están los siguientes:

- Fatiga excesiva e insomnio o dificultad para dormirse.
- Dormir y comer menos.
- Retracción o aislamiento social, soledad y reclusión.
- No salir de la cama.
- Incapacidad para concentrarse o cooperar con problemas menores.
- Falta de interés y motivación hacia las actividades diarias.

- Conducta caprichosa, carcajadas inapropiadas, posturas extrañas. Conducta inusual o poco característica.
- Escasa tolerancia a la irritación.
- Incapacidad para expresar emoción.
- Estadios irracionales, peculiar uso de palabras o de estructura del lenguaje, conversación que parece profunda, pero no es lógica ni coherente.
- Fijar la vista, vaguedad.
- Sensibilidad poco usual a los estímulos (al ruido, a la luz). (p.2)

Ilustración 8. Desarrollo de una recaída en pacientes esquizofrénicos.

Evolución de la Esquizofrenia



Fuente: Bellido, (2008).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En la siguiente sección, se analizará el tipo de investigación por realizar, las fuentes de información, criterios de inclusión y de exclusión, categorías de análisis, así como el procedimiento para la obtención y análisis de datos.

Enfoque

La presente investigación posee un enfoque cualitativo, en el cual, de acuerdo con Hernández, Fernández y Baptista (2014): “La acción indagatoria se mueve de manera dinámica en ambos sentidos: entre los hechos y su interpretación, y resulta un proceso más bien “circular” en el que la secuencia no siempre es la misma” (p.7). Por este motivo, la comparación de la farmacoterapia antipsicótica utilizada en pacientes con esquizofrenia en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en relación con los parámetros establecidos por las guías internacionales de tratamiento, es considerada como un estudio cualitativo, ya que sigue con las características de este enfoque.

Diseño

La presente investigación tiene un diseño de revisión bibliográfica, de carácter fenomenológico, debido a que busca explorar, describir y comprender la terapia antipsicótica en pacientes esquizofrénicos del Hospital Nacional Psiquiátrico, con las guías internacionales de tratamiento, utilizando datos brindados por la entidad (Hernández, Fernández y Baptista, 2014, p.493).

Fuentes de información

Para la recolección de datos del marco referencial de este estudio, se utilizaron bases de datos electrónicas, tales como PUBMED, BINASS y EBSCO; así como bibliotecas de universidades nacionales como la Universidad Latina de Costa Rica, Universidad de Costa Rica, Universidad de Iberoamérica (UNIBE) y Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED). De las cuales se encontraron 14 artículos científicos internacionales y cuatro artículos nacionales, además de investigaciones clínicas, tesinas y tesis de validez para el estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Para la recolección de datos, se utilizaron criterios de inclusión y exclusión, con el fin de obtener la información más relevante sobre el tema.

Criterios de inclusión

Dentro de los criterios de inclusión, se contemplarán artículos científicos, estudios clínicos, tesis y tesinas que abarquen los siguientes temas:

- Pacientes esquizofrénicos
- Antipsicóticos
- Efectos secundarios
- Mecanismos de acción
- Resistencia

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión abarcan todas las fuentes de información que no contemplan los temas mencionados anteriormente o que se encuentran entre un período mayor a 10 años.

Categorías de análisis

Tabla 4. Categorías de análisis

Categorías de análisis	Definición conceptual
Esquizofrenia	<p>Definición</p> <p>La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica caracterizada por un conjunto variable de síntomas que incluyen el delirio y las alucinaciones, conocidos como los síntomas clásicos de la psicosis (Gejman y Sanders, 2012).</p> <p>Biomarcadores</p> <p>La literatura científica actual sugiere que la definición de biomarcadores para los trastornos psiquiátricos incrementa el potencial de respuesta a diversos psicofármacos y mejora la investigación centrada en el desarrollo de terapias efectivas en</p>

	<p>estos trastornos, a través de una mejor validación de medidas objetivas y la estratificación de los pacientes en función de estos marcadores (Penadés et al., 2015).</p> <p>Neurotransmisión</p> <p>Existen cinco tipos de hipótesis principales, la dopaminérgica, glutamatérgica, serotoninérgica, de neurodesarrollo y noradrenérgica.</p> <p>Diagnóstico</p> <p>Los criterios diagnósticos de la CIE-10 y del DSM-IV son similares, pero no idénticos. Los criterios de la CIE-10 proponen dos caminos distintos para cumplir los criterios diagnósticos de la esquizofrenia: la existencia de un síntoma de Schneider de primer rango o delirios extraños, o la presencia de al menos un síntoma típico (Pichot, López y Valdéz, 1995, p.291).</p>
<p>Fármacos antipsicóticos</p>	<p>Se clasifican como:</p> <p>Típicos: son un grupo heterogéneo de psicofármacos no relacionados entre sí, excepto por el hecho de que su mecanismo de acción difiere de los antipsicóticos típicos. Muchos tienen la</p>

	<p>característica común de actuar sobre los receptores de serotonina, así como los receptores dopaminérgicos (Guzmán, 2017).</p> <p>Atípicos: son una clase de medicamentos antipsicóticos que se desarrollaron en los años 1950 para el tratamiento de la psicosis, en particular la esquizofrenia, y que por lo general han sido reemplazados por drogas antipsicóticos atípicos (Guzmán, 2017).</p>
Efectos secundarios	<p>Dentro de los efectos secundarios presentes en el tratamiento antipsicótico se encuentran: parkinsonismo, acatisia, discinesia, convulsiones, sedación, hipotensión, cambios ECG, aumento de transaminasas, anticolinérgicos, agranulocitosis, aumento de peso, náuseas, vómito y problemas en tiroides.</p>
Características	<p>Eficacia</p> <p>Se tienen diferentes estudios sobre la eficacia de los tratamientos con antipsicóticos en esquizofrénicos: CATIE fase 1 y fase 2, EUFEST (Antipsicóticos en esquizofrenia, 2014, p.3).</p> <p>Resistencia</p> <p>Según Del Cura, López, López y Quintero (2011): “Hay un grupo numeroso de pacientes con presentaciones ‘resistentes’ de la</p>

	<p>esquizofrenia, es decir: casos en los que no se obtiene un grado mínimo de remisión con los tratamientos convencionales” (p.236).</p> <p>Mecanismo de acción</p> <p>Como mecanismo de acción se presenta la reducción de la neurotransmisión dopaminérgica (Brunton, Lazo y Parker, 2010, p.124).</p>
Recaída	<p>La recaída consiste en la reaparición de síntomas de la enfermedad en una persona que habiendo sido diagnosticada de esquizofrenia estaba libre de ellos o los padecía de una forma atenuada (Garín, López y Llamas, 2016, p.33).</p>

Procedimientos de recolección y análisis de datos

La recolección y análisis de datos de la presente investigación se llevaron a cabo mediante seis fases:

Fase I

La búsqueda de información sobre esquizofrenia y antipsicóticos se realiza en bibliotecas, bases de datos electrónicas, libros y artículos científicos, se procede con el análisis de la bibliografía consultada para la interpretación de la misma. Los conceptos más importantes se plantean en el marco referencial.

Fase II

Se procede a organizar la información analizada y se clasifica de acuerdo con los criterios de inclusión, para esto es necesario que coincidan con los objetivos propuestos y que sirva como argumento en el proceso de investigación.

Fase III

Se clasifican los estudios por medio de categorías de análisis de acuerdo con los temas establecidos en la investigación. (Ver tabla 4, Categorías de análisis)

Fase IV

Seguidamente, se procede a la valoración y al análisis profundo de la información recopilada, con el fin de determinar su validez para realizar los siguientes dos capítulos de la presente investigación.

Fase V

Montaje de resultados y conclusiones de la investigación con el análisis recopilado.

Fase VI

Presentación de informe final.

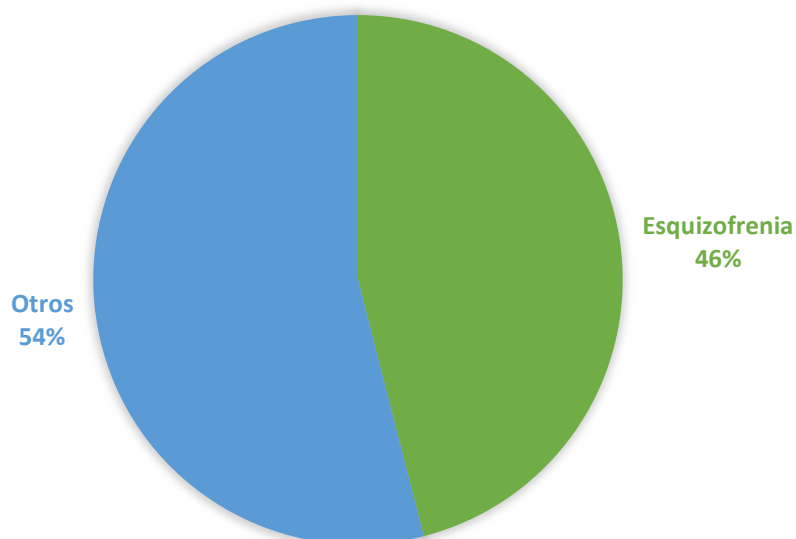
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el siguiente capítulo, se analizarán los resultados obtenidos en los diferentes estudios evaluados que tienen relación con los antipsicóticos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia, realizando una comparación de los resultados obtenidos a nivel internacional con los presentes en Hospital Nacional Psiquiátrico alrededor de los años. Los resultados obtenidos fueron examinados a partir del objetivo general y de cada uno de los objetivos específicos planteados durante la investigación.

Según diversos autores, en Costa Rica la esquizofrenia constituye la primera causa de internamiento entre los desórdenes psiquiátricos en el Hospital Nacional Psiquiátrico, por lo tanto, a nivel nacional se estima un gran porcentaje de personas con padecimientos de esquizofrenia, sin embargo, se tiene la hipótesis de que, de ese gran porcentaje estimado,

los pacientes no reciben tratamiento, no son diagnosticados de forma adecuada o simplemente la persona que padece de la enfermedad no posee la certeza de su padecimiento. (2002)

Ilustración 9. Población con esquizofrenia del Hospital Nacional Psiquiátrico hasta el 2017.



Fuente: Base de datos Hospital Nacional Psiquiátrico, (2017).

El gráfico demuestra cómo la población esquizofrénica del Hospital Nacional Psiquiátrico en comparación con los demás padecimientos es bastante alta, como se resalta en la literatura nacional.

En cuanto a la efectividad de los antipsicóticos, Quitian, Arciniegas, Bohórquez y Gómez (2014) analizaron a cierta población esquizofrénica en Colombia (19,8%), con el fin de conocer el costo-efectividad de los antipsicóticos de primera y segunda línea para pacientes con tratamiento de mantenimiento. Se asignó el uso de olanzapina, risperidona y clozapina al inicio del estudio para APS de primera línea y haloperidol, quetiapina y ziprasidona para los APS de segunda línea, basándose en el porcentaje de mejoría de cada paciente. Se demostró que los pacientes tratados con clozapina y risperidona mejoraron de una forma más efectiva, con un 57 % y 53 % respectivamente, seguidos del haloperidol con un 43 %.

La risperidona es el antipsicótico de mayor consumo de acuerdo con las dosis dadas por la OMS en el mantenimiento de la enfermedad, por lo tanto, se confirman y respaldan los resultados de dichos estudios, los cuales mencionan a la risperidona como uno de los antipsicóticos más efectivos en el tratamiento de la esquizofrenia.

De igual manera, un estudio realizado por Montes y Saviñón en el 2005 pone en evidencia la efectividad de la risperidona frente a la olanzapina, tomando como referencia el haloperidol, al demostrar eficacia comparable con el mismo. Se comprobó que la risperidona tiende a ser más efectiva en el tratamiento de síntomas positivos, esto tomando en cuenta que la risperidona posee una efectividad mayor que el haloperidol y la olanzapina es igual de eficaz que el haloperidol. Sin embargo, a pesar de que la risperidona presenta un aumento significativo en la eficacia, la olanzapina fue superior en muchos otros aspectos, tales como efectos secundarios y porcentaje de intolerancia.

Diversos estudios realizados evaluaban la respuesta al tratamiento mediante la medición de la mejoría de síntomas positivos y negativos en la fase aguda de la enfermedad, considerando un tamaño de efecto pequeño si es de 0,2 a 0,3; mediano si esta alrededor de 0,5 y grande si es igual o mayor a 0,8. (Ver tabla 8)

Tabla 7. Resultados obtenidos de la efectividad de los antipsicóticos considerando la mejoría de síntomas.

Antipsicótico	Mejoría	Antipsicótico	Mejoría
Clozapina	1,65	Haloperidol	0,49
Olanzapina	0,59	Quetiapina	0,44
Risperidona	0,58	Aripiprazol	0,44
Ziprasidona	0,58	Amisulprida	0,54

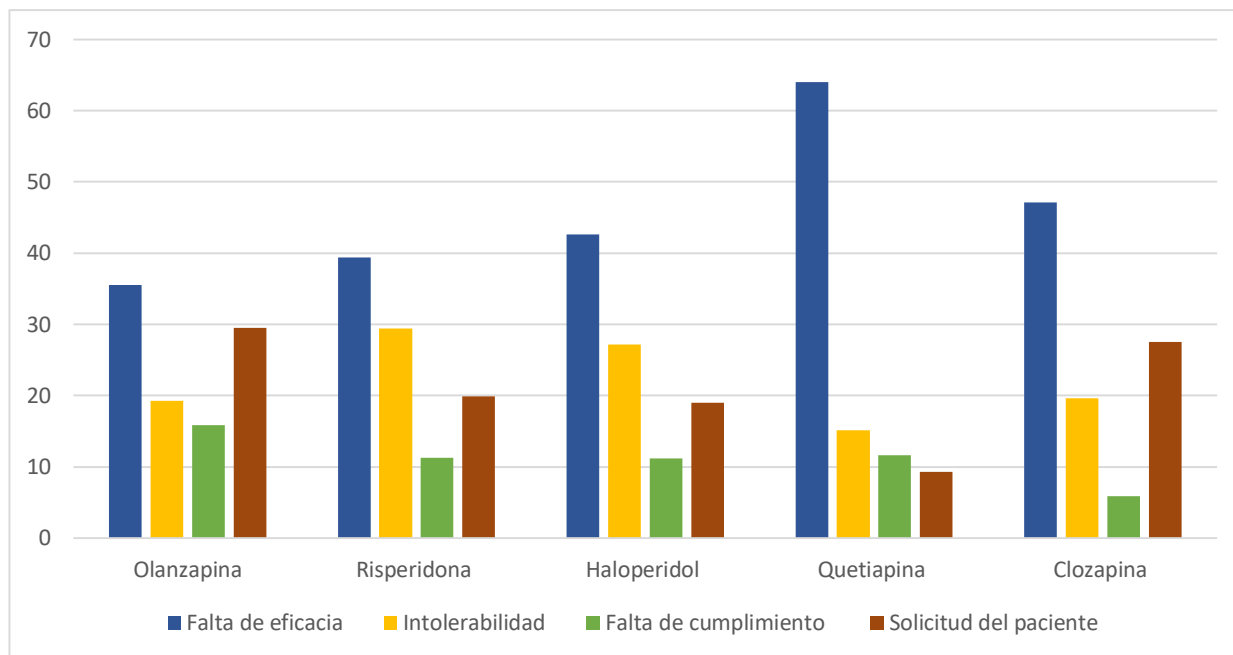
Fuente: Bohórquez, Gómez, García, Jaramillo, De la Hoz, Arenas y Tamayo (2014).

Como se observa en la tabla 7, los autores lograron demostrar la efectividad de los diferentes antipsicóticos en la mejoría de los síntomas, la clozapina fue el único con un tamaño del efecto mayor, seguida por la olanzapina, risperidona, ziprasidona y amisulprida. Así mismo, se realizaron comparaciones entre aripiprazol, quetiapina y paliperidona con la clozapina, con resultados siempre favorables para la clozapina. De la misma manera, el

estudio reveló que, además de la clozapina, la olanzapina es el segundo medicamento más eficaz, además, posee bajo riesgo de abandono, esto es de suma importancia para la recuperación eficaz del paciente.

Así mismo, en un estudio paneuropeo se reclutaron 10 972 pacientes, el 54 % de ellos fueron asignados al tratamiento con olanzapina y el resto asignados al grupo control, distribuyéndose del grupo control total 52 % con risperidona, 20 % con quetiapina, 11 % con un antipsicótico típico de liberación retardada y el 10 % con un antipsicótico típico por vía oral. Se evaluó la causa adyacente del cambio de los distintos antipsicóticos a la olanzapina o viceversa. (Ver ilustración 10)

Ilustración 10. Motivo para el cambio de tratamiento en pacientes con esquizofrenia



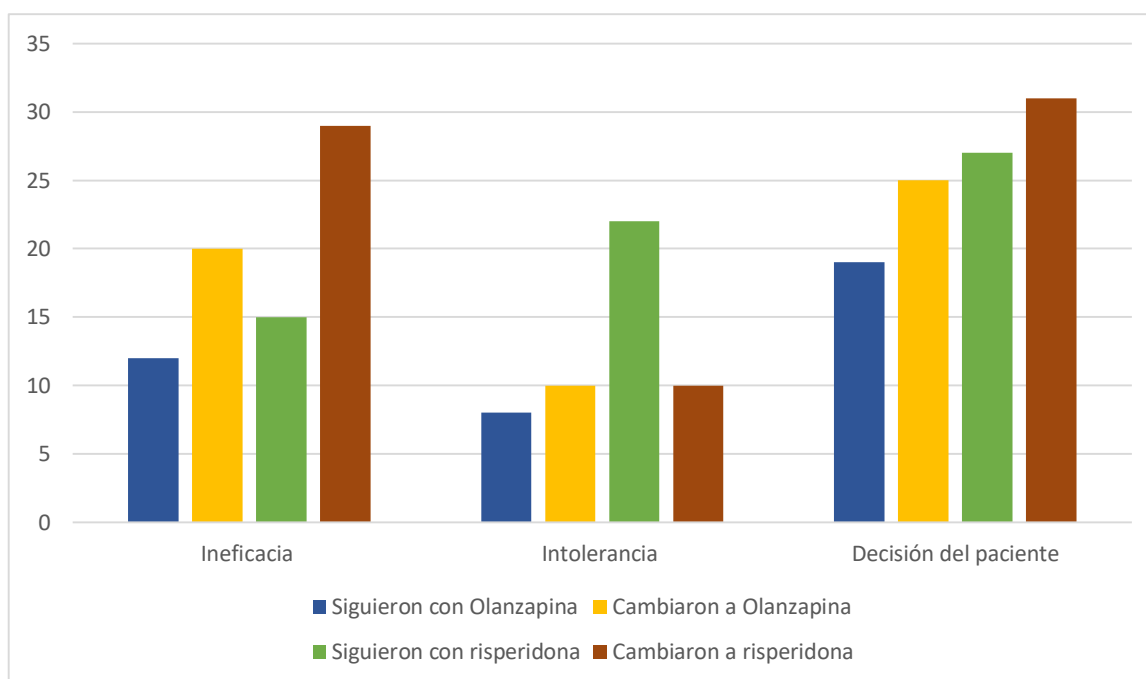
Fuente: Cuidad, Prieto, Olivares, Montejo, Ros, Novick y estudio SOHO (2004).

Como se aprecia en el gráfico, el motivo fundamental del cambio terapéutico fue la falta de eficacia (35 % en el caso de la olanzapina, 39 % en el de risperidona, 43 % en el haloperidol, 64 % en la quetiapina y 47 % en el de la clozapina), seguida de la intolerancia y de la solicitud del paciente. Al final del estudio, se observa que en la mayoría de los pacientes empezaron con un antipsicótico atípico, lo que no es una sorpresa, dado que los antipsicóticos atípicos se usan con mayor frecuencia para tratar la esquizofrenia, debido a su efectividad basada en evidencia científica y en la práctica clínica, dado que el paciente presenta una mayor mejoría y menos abandono del tratamiento utilizando los antipsicóticos atípicos.

De igual forma, otro estudio realizado en España en el 2007 detalló las posibles causas del cambio de tratamiento en pacientes diagnosticados con esquizofrenia, entre los

18 y 65 años, al tratarlos con fármacos antipsicóticos orales (olanzapina y risperidona, específicamente). Se realizaron diversas preguntas a los pacientes y médicos encargados, para establecer los índices de interrupción de los participantes, obteniendo como principales causas la ineficacia, intolerancia y por decisión del paciente. (Ver ilustración 11)

Ilustración 11. Índices de interrupción entre los participantes de la fase 1 del CATIE cuya asignación aleatoria a olanzapina o risperidona significó seguir con su tratamiento inicial o cambiar desde dicho tratamiento



Fuente: Essock, Covell, Davis, Stroup, Rosenheck y Lieberman (2007).

Como se observa en el gráfico anterior, se resumen los índices de interrupción entre los participantes del estudio, con una asignación aleatoria a la olanzapina o a la risperidona, con la decisión de seguir con su tratamiento inicial o cambiar, se estableció una interacción

entre el tratamiento y el tiempo; inicialmente, los individuos asignados a la olanzapina tuvieron mayores mejorías que los asignados a la risperidona. No obstante, los resultados sugieren que la continuación de la monoterapia inicial en el tratamiento del paciente tiende a ser más efectiva que el cambio de antipsicótico a lo largo de los años de tratamiento.

Con base en todos los estudios revisados, la mayoría de los autores coinciden en que la risperidona y la olanzapina tienen la mayor efectividad entre los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la esquizofrenia, ya que consideran muchos aspectos de mejoría en los pacientes. Por el contrario, uno de los autores refleja estadísticamente que se puede incluir a la clozapina dentro del grupo de mayor efectividad, tomando en cuenta la mejoría de síntomas que se presenta durante su tratamiento.

En cuanto a las causas y los tratamientos más utilizados durante la recaída en pacientes esquizofrénicos, en Colombia se realizó un estudio con varios colaboradores que tenía como finalidad encontrar las causas más prevalentes de recaída en pacientes esquizofrénicos y así poder comparar el uso de los diferentes antipsicóticos para disminuir las recaídas durante los años de tratamiento. En aproximadamente la mitad de la población, la principal causa de recaída fue la falta de efectividad del antipsicótico inicial utilizando APS como el haloperidol, levomepromazina, sulpiride clozapina, risperidona y aripiprazol. (Ver tabla 8)

Tabla 8. Causas de recaída en pacientes esquizofrénicos

<i>Razón de recaída</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Falta de efectividad</i>	50	52,6%
<i>Problemas de tolerabilidad (Presencia de efectos secundarios)</i>	32	33,7%
<i>Falta de adherencia</i>	10	10,5%
<i>Otras</i>	3	3,2%
<i>Total</i>	95	100,0%

Fuente: Córdoba, Cano, Arango, Miranda, Holguín. Fernández, Márquez, Lupo, Gargoloff y Lucchetti (2012).

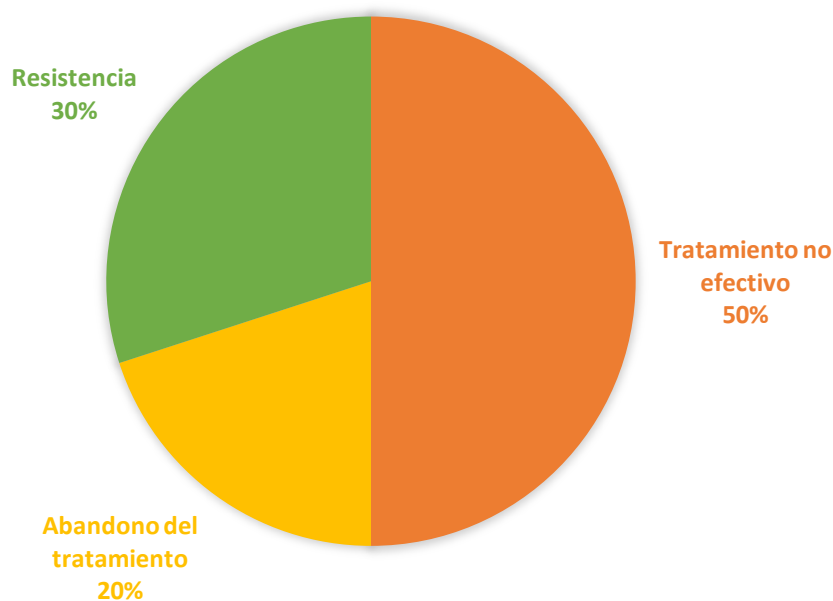
Cerca de la mitad de los pacientes (45,26%) mostraron un fracaso del tratamiento previo con los antipsicóticos atípicos durante un lapso de cinco años, lo que indica que en la mitad de los pacientes el uso de ciertos antipsicóticos no garantiza el tratamiento eficaz de la enfermedad y puede provocar recaídas durante el proceso.

Caycedo, Herrera y Jiménez en el 2011 expusieron una propuesta de describir la población atendida en instituciones de salud que tiene recaídas concurrentes por enfermedad mental, incluyéndose la esquizofrenia, en varias ciudades de Colombia.

Utilizaron 1005 pacientes como población de estudio. Se realizaron cerca de dos a tres intervenciones por recaídas al año (41,5%) en pacientes esquizofrénicos con tratamiento antipsicótico inicial de mantenimiento.

Así mismo, se recolectaron datos sobre las principales causas de recaída presentes en la población esquizofrénica del Hospital Nacional Psiquiátrico, obteniendo en primer lugar un tratamiento inadecuado para el paciente, seguido de la resistencia o falta de efectividad al tratamiento y el abandono del mismo. (Ver ilustración 12)

Ilustración 12. Causas de recaída en pacientes esquizofrénicos del HNP en Costa Rica.



Fuente: Hospital Nacional Psiquiátrico de Costa Rica (2017).

Como se muestra en el gráfico anterior, la causa principal de las recaídas de la población esquizofrénica controlada del país es el tratamiento no efectivo de la enfermedad,

estos en términos de elección del medicamento. En ciertas ocasiones, el medicamento elegido por el médico para el paciente no tiende a ser eficaz, lo que le provoca una probabilidad de recaída mayor, hasta la elección de otro antipsicótico que sí sea efectivo para el paciente, para lo cual pueden pasar varios intentos fallidos, ya que cada organismo reacciona diferente a un mismo fármaco. Al obtener estos resultados, se puede resaltar de entre todas las causas posibles de recaída, el tratamiento no efectivo, tanto a nivel internacional como nacional es una de las principales causas de la rehospitalización de los pacientes.

Al analizar las causas de recaídas y la frecuencia de las mismas, es de suma importancia la elección de un medicamento que pueda prevenir o contrarrestar las recaídas de los pacientes, buscando como características que sea eficaz, efectivo y seguro durante un periodo largo de tiempo. Por este motivo, algunos autores investigaron sobre la efectividad de ciertos antipsicóticos en el tratamiento de las recaídas.

Abelló, Bannasar y Del Valle realizaron un estudio en el 2001 con 168 pacientes diagnosticados con esquizofrenia según los criterios DSM- IV atendidos por psiquiatras españoles, se evaluó el tiempo hasta la recaída del paciente en tratamiento con risperidona a una dosis de 6 mg/día como máximo y describir la tolerancia del fármaco durante un tiempo establecido de 18 meses. Se consideró recaída a cualquier agravamiento de la sintomatología que tuviera como consecuencia un internamiento.

Al finalizar el estudio, el 82,1 % de los pacientes (138) no presentaron ningún tipo de recaída durante los primeros 18 meses de tratamiento con risperidona, solo 30 pacientes necesitaron ingreso hospitalario por la presencia de hipercinesia y distonía. Se puede observar, al finalizar el estudio, que la risperidona es una buena elección en la prevención de recaídas en pacientes esquizofrénicos, evitando de manera significativa igualmente la presencia de efectos adversos.

Un estudio realizado en Italia, en el año 2016, tomó varios estudios de diferentes autores para proponer la elección de un antipsicótico de segunda generación de larga duración que permita desde las primeras etapas de la enfermedad un mejor manejo del paciente, una mejor recuperación y reducciones significativas de recaídas y atención médica de costos. (Ver tabla 9)

Tabla 9. Resumen de estudios que usan antipsicóticos IM de larga acción.

Autor, año	Tipo de estudio	ATL involucrados	Resultado
------------	-----------------	------------------	-----------

Leucht et al. 2011	Revisión sistemática, metaanálisis múltiple	Comparación de LAIs con formulaciones orales	LAIs redujo significativamente las tasas de recaída.
Grimaldi-Bensouda et al. 2012	Estudio cohorte	Microesferas de risperidona	Risperidona ATL presenta tasas de re-hospitalización reducidas.
Fleischhacker et al., 2014	Comparación de no inferioridad de 38 semanas entre varias dosis de LAIs con aripiprazol IM y oral	Aripiprazol monohidratado, dos dosis, una efectiva y otra placebo.	Aripiprazol LAIs no es inferior al oral y prolonga significativamente el tiempo hasta la recaída inminente en comparación con el ARI de aripiprazol de 50 mg /mes.

Fuente: Brunoli, Rapinesi, Kotzalids, Maercellusi, Mennini, Filippis, Carrus, Ballerini, Francomano, Ducci, Casale y Girardi (2016).

Todos los estudios revelaron que las formulaciones de antipsicóticos de larga duración son mucho más valiosas, ya que ayudan al paciente a seguir con su medicación a través del contacto regular con profesionales de salud. Esto demuestra que se tienen diversas alternativas de antipsicóticos para poder reducir y prevenir las recaídas que sufren los pacientes con esquizofrenia. Dentro de ellos, se incluye a la risperidona que, como se observó anteriormente, posee mucha evidencia científica sobre su efectividad en la etapa de recaída del paciente y también brinda al aripiprazol de larga duración como otra alternativa de tratamiento para esos casos en específico.

Sobre los posibles efectos secundarios presentes en pacientes tratados con antipsicóticos, Mínguez, González, Del Teso, Sanguino y García realizaron un estudio en el 2005 sobre cómo los efectos adversos de los APS afectan la calidad de vida, para dicho estudio utilizaron una población de 88 personas de ambos sexos diagnosticados con esquizofrenia. Se realizaron pruebas en APS típicos y atípicos para conocer el grado de efectos secundarios presentes en ellos. Demostraron que los neurolépticos atípicos tienen una cifra de efectos secundarios relativamente menor que el grupo de tratamiento con APS típicos. Esto demuestra que el uso de antipsicóticos atípicos sobre los típicos, por parte de los pacientes, reduce considerablemente la presencia de efectos secundarios durante el tratamiento farmacológico.

En un estudio realizado en Colombia en el año 2014, se encontró evidencia sobre la prevención y el manejo de la ganancia de peso que se produce como efecto adverso más común en pacientes que son tratados con algún antipsicótico. Se dio a conocer que el

cambio de manejo de APS con riesgo conocido de incremento de peso a otros más seguros, desde el punto de vista metabólico, puede ser una estrategia para disminuir el aumento de peso. (Ver tabla 10)

Tabla 10. Resumen de la evidencia sobre pérdida de peso con cambio de AT.

Tipo de estudio	Comparación	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace
Mukundan 2008	Uso de aripiprazol versus olanzapina	1	81	Disminución de peso en kg
Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios		1	28	Aumento de IMC
		1	63	Aumento de circunferencia abdominal
		1	68	Disminución de peso en kg

	Uso de quetiapina versus uso de olanzapina	1	68	Promedio de cambio del IMC
--	--	---	----	-------------------------------

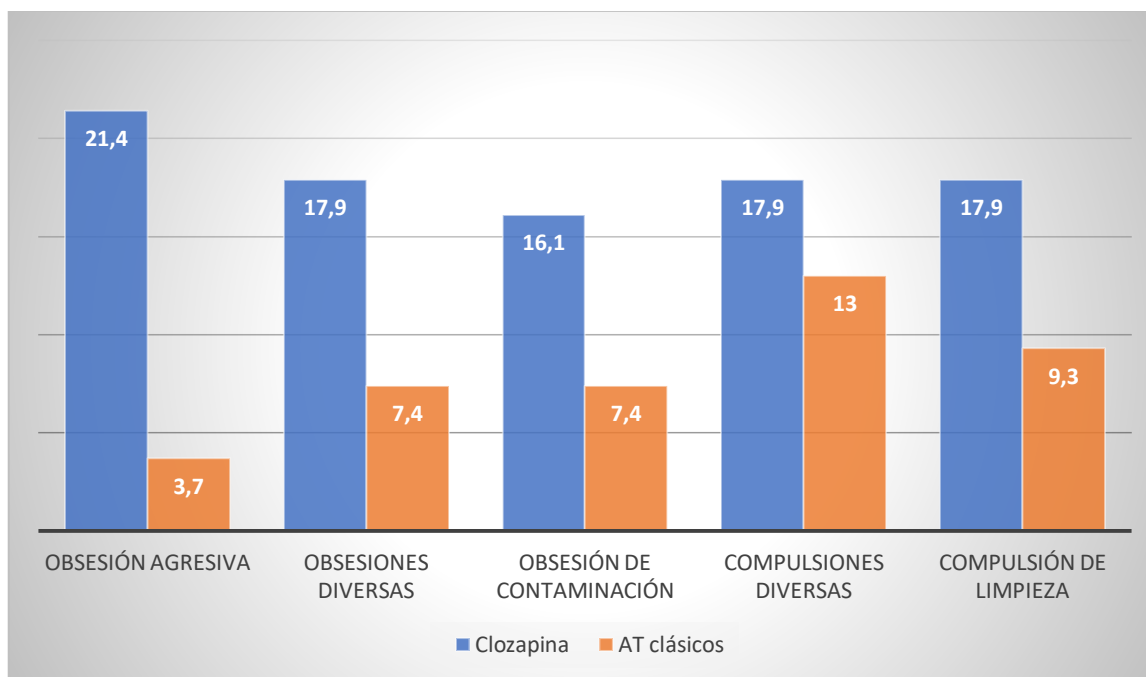
Fuente: Arenas, Gómez, Bohórquez, Vélez, Castro, Jaramillo, García (2014).

Como se muestra en el gráfico, se encontró disminución significativa del peso y del IMC al cambiar olanzapina por aripiprazol, por otra parte, no se reportaron evidencias concluyentes sobre el cambio de olanzapina y quetiapina. El incremento de peso producido por los antipsicóticos con frecuencia se acompaña de un incremento en la resistencia de insulina, hiperglicemia y síndrome metabólico. Se planteó el uso de metformina en pacientes no diabéticos tratados con APS para inhibir la síntesis de glucosa y disminuir la resistencia a la insulina y así contrarrestar los efectos metabólicos.

Un estudio realizado en Barcelona en el año 2008 presenta el impacto que posee la obesidad en la utilización de APS en la población adulta en centros de atención primaria. Los autores realizaron un estudio de carácter retrospectivo, a partir de los registros médicos, agrupando los diferentes principios activos en cinco categorías: atípicos, olanzapina, risperidona, típicos y el haloperidol. Al finalizar, la demanda de asistencia por obesidad fue del 27,3 %, donde el uso de los AT representa el mayor reporte de obesidad de las categorías con un 38,2 %, demostrando que el aumento de peso es uno de los efectos secundarios más representativos en el tratamiento.

No obstante, a pesar de que la obesidad es uno de los efectos secundarios más prevalentes en la población esquizofrénica tratada con APS, existen otros efectos adversos que se presentan en su mayoría en la población. En muchos de los casos, los pacientes tienden a presentar síntomas obsesivos- compulsivos durante el tratamiento de algunos antipsicóticos. Durante los años 2002 y 2003, se realizó un estudio en pacientes esquizofrénicos que estaban recibiendo tratamiento con clozapina o algún APS clásico. Al finalizar el estudio, el grupo tratado con clozapina tuvo una prevalencia de síntomas obsesivos, entre los cuales destacaron: agresividad y contaminación; y el grupo de APS clásicos las somáticas. En relación con las compulsiones, las más frecuentes en ambos grupos de control son las de limpieza y las diversas. (Ver ilustración 13)

Ilustración 13. Características del grupo de clozapina frente AT clásicos.

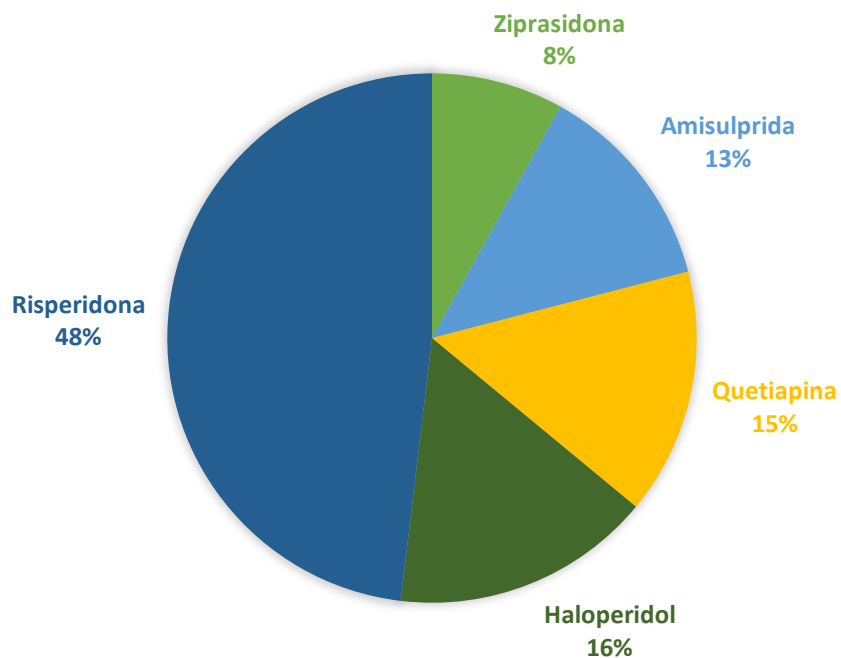


Fuente: Gálvez, Fiestas, Herrera, Vega, Guimas y Mazzotti (2004).

Como se observa en el gráfico anterior, la obsesión de tipo agresiva es de los efectos adversos de mayor predominio entre los pacientes que contienen clozapina dentro de su tratamiento. Se dice que el aumento o aparición de los síntomas obsesivos compulsivos, en pacientes que reciben este medicamento (clozapina), podría estar relacionado con las interacciones entre la serotonina y la dopamina, particularmente en el antagonismo 5-HT₂/D₂; la relación de bloqueo del receptor en la clozapina es dos veces mayor que la de la risperidona, lo cual explica la mayor tasa de síntomas en pacientes tratados con clozapina en comparación con los APS clásicos.

En igual forma, existen otros efectos secundarios presentes en el tratamiento, un estudio realizado en España en el 2004 revisó estudios terapéuticos con APS de segunda generación durante un año, que identificaran casos de discinesia o discinesia tardía de nueva aparición. Se obtuvo un riesgo de incidencia anual de discinesia tardía con la toma de APS de segunda generación de un 2,1 %. Por el contrario, el riesgo anual de discinesia tardía causada por haloperidol en tres estudios aleatorios fue de 5,4 % y la risperidona con un 13,4 %, donde se observó que existía una relación entre la dosis de risperidona y el riesgo de discinesia. (Ver ilustración 14)

Ilustración 14. Distribución de los individuos tratados con AT clásicos y de segunda generación con discinesia tardía.



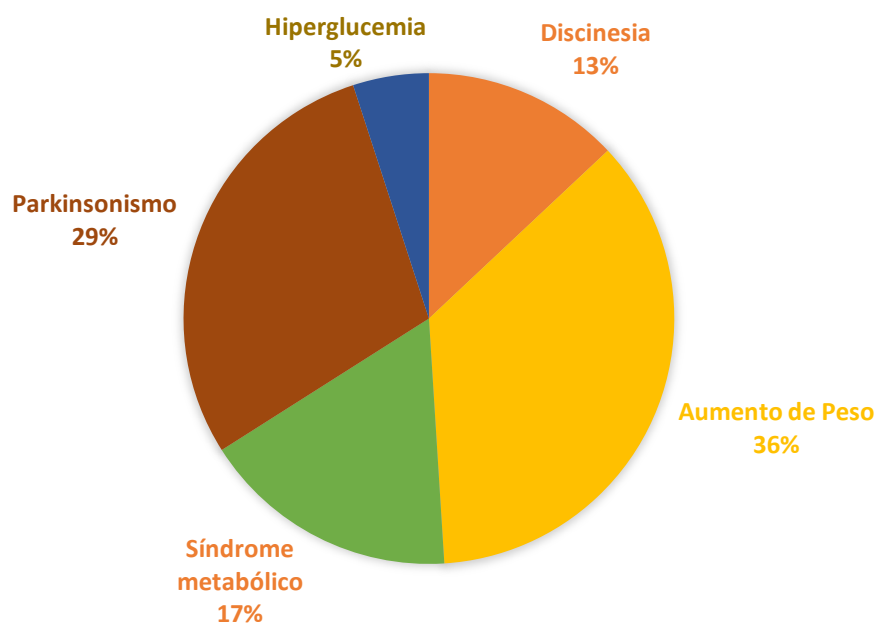
Fuente: Correl, Leucht y Kane (2004).

Los resultados de los 11 ensayos realizados durante un año confirman la sospecha de que los APS de segunda generación poseen un menor riesgo de Discinesia tardía que los APS clásicos. Además, el menor riesgo de reacciones adversas agudas y crónicas relacionadas con los APS de segunda generación debe ser considerado frente a otros posibles efectos como el aumento de peso, hiperglucemia o dislipidemia, que se pueden presentar con más frecuencia.

De acuerdo con los estudios revisados anteriormente, se realiza una comparación de los efectos adversos de mayor frecuencia en la población esquizofrénica del Hospital Nacional Psiquiátrico, con la finalidad de obtener una semejanza entre la literatura científica consultada y la práctica clínica. (Ver ilustración 15)

Por otro lado, es común escuchar a los médicos hablar sobre el parkinsonismo inducido por los neurolépticos (APS), que generalmente se considera un problema reversible tras la supresión del fármaco APS. Un estudio realizado en España reflejó que los APS fueron los responsables de la aparición del parkinsonismo en un 11,5 %, por la disminución de dopamina en el músculo estriado. Sin embargo, no es un síntoma que se dé comúnmente en la mayoría de población, casi siempre se presenta en pacientes que utilizan dosis muy altas de APS por un periodo largo de tiempo.

Ilustración 15. Efectos adversos más frecuentes en la población esquizofrénica del HNP de Costa Rica.



Fuente: Base de datos del Hospital Nacional Psiquiátrico (2017).

Con base en la información brindada por la base de datos de enfermería del HNP, se puede observar que dentro de los efectos adversos más comunes están el aumento de peso

con un 36 % de prevalencia entre los pacientes, seguido del parkinsonismo, el síndrome metabólico y con menor frecuencia la hiperglucemia y la discinesia. Esto confirma que, efectivamente, a nivel internacional y nacional existe una semejanza en la aparición de las distintas reacciones adversas, siendo para ambos casos el aumento de peso el más prevalente dentro de la población.

Por otra parte, la poca prevalencia de discinesia dentro de los pacientes del hospital confirma que la hipótesis presentada por diversos autores, la cual asocia a la aparición de discinesia tardía con la dosis empleada de APS como la risperidona, tiene mucha validez, debido a que el HNP utiliza las dosis de manera efectiva para alcanzar la mejoría del paciente, sin provocarle efectos indeseables durante su tratamiento.

No obstante, la relación de los efectos adversos no es en su totalidad, ya que los pacientes del HNP presentan efectos secundarios comunes como parkinsonismo, síndrome metabólico e hiperglucemia que, a pesar de ser reacciones adversas confirmadas durante el tratamiento antipsicótico, no son tan comunes a nivel internacional como lo son dentro del país. Específicamente, el parkinsonismo inducido por fármacos toma el segundo lugar entre los efectos adversos más comunes presentes en el HNP, contrariamente a lo evidenciado a nivel internacional.

Las guías internacionales, estudios y evidencia científica proponen el uso de los diferentes antipsicóticos durante el tratamiento de la esquizofrenia, con el fin de tener mayor eficacia y seguridad para el paciente, se ha comparado que el uso de los APS desde

la fase aguda de la enfermedad resulta de mayor efectividad contra los síntomas que otros APS. El Hospital Nacional Psiquiátrico de Costa Rica utiliza una lista de antipsicóticos para tratar la esquizofrenia en las diferentes fases de la enfermedad, buscando la mejoría del paciente. (Ver tabla 11)

Tabla 11. Antipsicóticos empleados en el Hospital Nacional Psiquiátrico para el tratamiento de la esquizofrenia.

Antipsicótico	Modo de empleo	Nivel de empleo
Trifluoperazina	Mantenimiento	2
Clorpromazina HCl vía oral	Síntomas psicóticos	1
Clozapina vía oral	Fase aguda	1
Haloperidol	Fase aguda y mantenimiento.	1
Flufenazina D vía oral y vía intramuscular	Esquizofrenia resistente	2
Levomepromazina vía oral	Crisis	1

Perfenazina vía oral y vía intramuscular	Fase aguda	3
Risperidona	Recaída y resistencia	1
Olanzapina	Síntomas negativos	1
Quetiapina	Fase aguda, síntomas negativos y positivos	1
Ziprasidona	Fase aguda	1
Amisulpride	Recaída	2

Interpretación de niveles de empleo: 1, primera elección; 2, segunda elección; 3, tercera elección. Se debe considerar la vida clínica del paciente para la prescripción de un AT en cada nivel. Fuente: Lista LOM y No LOM del Hospital Nacional Psiquiátrico (2017).

Como lo muestra la tabla anterior, el tratamiento antipsicótico en pacientes con esquizofrenia es muy complejo y su prescripción debe ir ligada a buscar la efectividad y mejoría del paciente, sin provocarle efectos indeseados durante su tratamiento. La esquizofrenia es una enfermedad crónica, por lo que su tratamiento debe ser adecuado a lo largo de todos los años y etapas.

Como lo establece la evidencia científica a nivel internacional, los antipsicóticos atípicos son los más eficaces y seguros durante el tratamiento, pero esto no significa que los AT no funcionen, en ciertas ocasiones específicas son de gran utilidad. La tabla anterior demuestra que el tratamiento de primera elección en su mayoría incluye los APS de segunda generación o atípicos, como lo mencionan los autores, esta familia de APS es la más efectiva para tratar la esquizofrenia en sus diferentes etapas.

Sin embargo, no solo se utilizan antipsicóticos atípicos como primera elección en el tratamiento de los pacientes, el haloperidol, uno de los APS típicos más conocidos a nivel mundial, también se incluye dentro del tratamiento de primera elección, se deduce que su uso está ligado a los años que posee el haloperidol dentro del mercado nacional y a pesar de no ser un APS atípico, es de agrado para los pacientes.

La prescripción de un fármaco antipsicótico va ligada a múltiples factores: la historia clínica del paciente, otros padecimientos, la tolerabilidad y la seguridad del mismo. En la mayoría de las ocasiones, el paciente debe atravesar por un “periodo de prueba” antes de tomarse la decisión final sobre su tratamiento, esto con el fin de darle el medicamento más efectivo y seguro a cada paciente, ya que, como se sabe, no todos los medicamentos son efectivos en todas las personas de la misma manera. Si el medicamento empleado en primer lugar no presenta los efectos deseados, se procederá a cambiar el mismo, hasta encontrar el APS que mayor se ajuste al paciente en términos de seguridad y efectividad.

Después de abordar el tema del tratamiento antipsicótico con evidencia científica respaldada por la parte clínica a nivel nacional del Hospital Nacional Psiquiátrico, se plantea la realización de un boletín dirigido a los profesionales en psiquiatría del país, el cual será de ayuda para la explicación de la enfermedad a los pacientes y familiares, así como de la lista de antipsicóticos recomendada para el tratamiento, con sus dosis y posibles efectos secundarios. Será de gran ayuda tanto para el paciente y sus familiares como para el médico a la hora de tratar al paciente de una forma más ordenada y sencilla. (Ver anexo 1)

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Al finalizar la presente investigación, se concluye que las Guías Internacionales de Tratamiento para la esquizofrenia son vitales para el manejo adecuado de la enfermedad por parte del paciente, con el fin de evitar recaídas, efectos secundarios y lograr la mayor efectividad. El Hospital Nacional Psiquiátrico de Costa Rica posee bases del tratamiento antipsicótico respaldadas por las guías internacionales, sin embargo, no las sigue en su totalidad, también se basan en el criterio médico para realizar la prescripción, es decir, utilizan psicóticos típicos y atípicos para manejar la enfermedad desde su etapa inicial en dependencia del paciente.

El uso de antipsicóticos atípicos como primera elección de tratamiento es más efectivo para el tratamiento de la esquizofrenia, esto en términos de eficacia, seguridad y tolerabilidad por parte del paciente. La mayoría de antipsicóticos atípicos como la risperidona, olanzapina y clozapina poseen una alta efectividad en las diferentes etapas de la esquizofrenia, lo cual es de suma importancia para el tratamiento crónico progresivo de la enfermedad.

Fue posible evidenciar el alto grado de efectividad del tratamiento en los pacientes que continúan su tratamiento inicial con antipsicóticos atípicos, los resultados sugieren que, a menos que se presente una situación clínica que exija un cambio de medicación, los médicos deberían tomar medidas para optimizar el régimen terapéutico en curso a través de modificaciones de dosis, intervalos de tiempo o medicamentos complementarios.

Se pudo determinar que una de las principales causas de recaída en pacientes esquizofrénicos es la falta de efectividad de algunos antipsicóticos en el transcurso del tratamiento, esto se refiere a la importancia de la prescripción adecuada del medicamento para cada paciente. Un medicamento inadecuado o no tolerado por el organismo provoca el aumento de sintomatología psicótica en los pacientes, llevándolos a una recaída inminente.

Es importante resaltar que las recaídas de los pacientes se asocian a altos costos tanto para el individuo y la familia como para la salud pública en general, traen consigo un deterioro en la salud emocional del paciente y un costo extra dentro de los hospitales. A

pesar de ello, las recaídas pueden ser prevenibles, predecibles y tratables con fármacos eficaces, tras una intervención temprana, con la elección adecuada del tratamiento por parte de los especialistas en salud.

Dentro de los principales efectos secundarios presentes en la población esquizofrénica a nivel internacional, se encuentran el aumento de peso, síndrome metabólico, síntomas obsesivos-compulsivos y discinesia tardía. Los primeros dos son también de mayor predominio entre la población nacional del Hospital Psiquiátrico, con la diferencia en la presencia de parkinsonismo a nivel nacional. También se demostró que estos efectos tienden a disminuir considerablemente con la administración de ciertos APS como el aripiprazol y la risperidona.

Muchos de los efectos adversos presentes durante el tratamiento antipsicótico se producen en dependencia de la dosis administrada a cada paciente. Esto da la oportunidad de contrarrestar dichos efectos realizando una modificación de dosis, como el caso de la risperidona que provoca discinesia únicamente a dosis muy altas. El Hospital Nacional Psiquiátrico cumple con lo establecido en las guías internacionales de tratamiento de esquizofrenia sobre el uso de antipsicóticos atípicos como primera elección, sin embargo, también utiliza AT típicos para tratar la enfermedad desde su inicio.

Recomendaciones

Los farmacéuticos y profesionales en salud en general deben tomar en cuenta todos los factores externos e internos que puedan afectar la efectividad del tratamiento antipsicótico en pacientes esquizofrénicos.

Se recomienda promover la investigación en universidades y laboratorios nacionales, ya que la información que se brinda a los estudiantes durante los diferentes cursos sobre el tratamiento de algunas enfermedades crónicas como la esquizofrenia es muy limitada. Además, profundizar en el tratamiento coadyuvante de los antipsicóticos para obtener una mayor mejoría y adherencia al tratamiento de parte de los pacientes.

Se recomienda la monoterapia antipsicótica, variando dosis o intervalos, si se presenta alguna resistencia o falta de efectividad antes de cambiar el medicamento. Así

como informar a los pacientes y familiares de una forma más didáctica y gráfica sobre los efectos secundarios o signos de alarma durante su tratamiento, para su fácil comprensión.

Por otra parte, se recomienda el uso de un boletín informativo dirigido a los médicos psiquiatras como una herramienta de información a sus pacientes de forma más gráfica y resumida, de manera que se consiga la atención del paciente. Además, establecer un trabajo en conjunto entre médico y farmacéutico para brindar una terapia eficaz y segura para el paciente.

REFERENCIAS

- Abelló, U., Bennasar, R. y Del Valle, O. (2001). Risperidona en la prevención de recaídas a largo plazo en pacientes con esquizofrenia. *Cataluña, España*. 29(4):243-249.
- Albeira, G. (2012). Esquizofrenia. Universidad de Salamanca. (PDF). Último Grado en Psicología. CT 4 (2012) 157-172.
- Álvarez, A. (2016). Perspectivas terapéuticas en la esquizofrenia: los nuevos antipsicóticos. (PDF). Trabajo Fin de Grado, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria.
- Arenas, A., Gómez, C., Bohórquez, A., Vélez, A., Castro, S., Jaramillo, L. y García, J. (2014). Prevención y tratamiento de los efectos adversos agudos más frecuentes por el uso de antipsicóticos en pacientes adultos con diagnóstico de esquizofrenia. 44(S1):66-74.
- Arias, F., Padín, J. y Sánchez, S. (2012). Consumo de drogas y riesgo de recaída en la esquizofrenia. (PDF). *Psiquiatría Biológica*; 9(2): 63-67.
- Berrios, G., Luque, R. y Villagrán, J. (2012). Esquizofrenia: Historia conceptual. (PDF). *PostPsiquiatría*. Hospital de Jerez, Cádiz, España pp.1-3.
- Blasco, R. (2017). Fases de la Esquizofrenia. Blog: Psicólogo especialista en Barcelona. Barcelona, España. Recuperado de <http://psicologo-especialista-barcelona.com/blog/fases-de-la-esquizofrenia/>

- Brunton, L., Lazo, J. y Parker, K. (2010). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. (PDF). 12th ed. New York: McGraw-Hill
- Bohórquez, P., Gómez, C., García, J., Jaramillo, L., De la Hoz, A., Arenas, A. y Tamayo, N. (2014). Tratamiento con antipsicóticos en la fase aguda del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia. (PDF). Revista Colombiana de Psiquiatría. Colombia. 44(S1):13–28. p.15.
- Brugnoli, R., Rapinesi, C., Kotzalidis, G., Marcellusi, A., Mennini, F., Filippis, S., Carrus, D., Ballerini, A., Francomano, A., Ducci, G., Casele, A. y Girardi, P. (2016). Model of Management (Mo.Ma) for the patient with schizophrenia: crisis control, maintenance, relapse prevention, and recovery with long-acting injectable antipsychotics (LAIs). (PDF). Editorial Científico. Roma, Italia. 196.40.24.243, 19:16:34.
- Buccollini, A., Fiestas, F., Herrera, P., Vega, M., Guimas, B. y Mazzotti, G. (2004). Síntomas obsesivo-compulsivo en esquizofrenia durante el tratamiento con clozapina y antipsicóticos clásicos.
- Campos, C. (2012). Propuesta de una guía clínica para el abordaje en rehabilitación psicosocial dirigida a la intervención de usuarios diagnosticados con esquizofrenia. Universidad de Costa Rica. Costa Rica.
- Cañas, F. (2012). Prevenir las recaídas en esquizofrenia. La Vanguardia, Real Madrid, España.

Caycedo, M., Herrera, S. y Jiménez, K. (2011). Descripción de los factores de riesgo para recaída en pacientes con diagnóstico de trastorno mental. 9(2):141-158.

Centro de Asistencia Terapéutica. (2008). Adicciones y problemas psíquicos. FODCAD, Barcelona. Recuperado de www.lavanguardia.com/salud/psiquiatria/19991130/54353616729/salud-medicina-psiquiatria-esquizofrenia.html.

Ceruelo, J. y García, S. (2007). Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. Dirección Técnica de Farmacia. Hospital Rio Hortega, España. 14(10):637-47.

Ciudad, A. Prieto, J., Olivares, M., Montejo, A., Ros, S., Novick, D y grupo del Estudio SOHO. (2004). Estudio observacional paneuropeo de la efectividad de la olanzapina frente a otros antipsicóticos (SOHO): resultados basales de la muestra española. Actas Españolas de Psiquiatría. 32(4):227-235

Cilag, J. (2017). Consecuencias y signos de alerta de la recaída en personas con esquizofrenia. Todo sobre la Esquizofrenia. España. Recuperado de <https://todosobrelaesquizofrenia.com/Consejos/21/consecuencias-y-signos-de-alerta-de-la-recaida-en-personas-con-esquizofrenia>

Córdoba, R., Cano, J., Arango, C., Miranda, C., Holguín, J., Darío, F., Márquez, M., Lupo, C., Gargoloff, P., Petracca, G. y Lucchetti, C. (2012). Estudio de dosis flexibles de paliperidona ER en pacientes con esquizofrenia previamente tratados sin efectividad

con otros antipsicóticos. *Rev. Colomb. Psiquiatra.*, vol. 41 / No. 2

Darbá, J., Minoves, A., Rojo, E., Jiménez, F. y Rejas, J. (2012). Eficacia de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de los síntomas negativos de esquizofrenia: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. (PDF). *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. Barcelona, España. 4(3):126-143.

Fernández, E. (2012). Antipsicóticos. Universidad de La Habana Cuba. *Salud y Medicina*. Volumen 1. pp. 1-44.

Farré, A., Arranz, M., Pérez, J., Catalán, R. y Pérez, V. (2012). Farmacogenética de las reacciones adversas a los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia. (PDF). *Psiquiatría Biológica*. Barcelona, España. 9(S1):15–20.

García, J. (2014). *Guía Práctica Clínica para el Tratamiento de la Esquizofrenia en Centros de Salud Mental*. Servicio Murciano de Salud. Región de Murcia, vol 1. pp 14-21.

García, P. (2013). *Esquizofrenia cada recaída, un paso atrás. Consejos de tu farmacéutico*. Sevilla, España. 41092.

Garín, M., López, V. y Llamas, F. (2016). Prevención de recaídas en la esquizofrenia: propuesta de un programa de intervención durante la fase prodrómica. *ReiDoCrea*, Volumen 5, Number 1, pp. 33-39(7)

Gejman, P. y Sanders, A. (2012). La etiología de la esquizofrenia. *Medicina*, vol 72, No 3.

pp 227-228.

Giménez, C. y Zafra, F. (2010). Hipótesis glutamatérgica de la esquizofrenia. (PDF). pp 287-307.

Gómez, C., Bohórquez, A., De la Hoz, A., Tamayo, N., García, J. y Jaramillo, L. (2014). Tratamiento con antipsicóticos de mantenimiento del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia. (PDF).

Guzmán, F. (2017). Antipsicóticos de primera generación (típicos, neurolépticos, convencionales): una introducción. Universidad de Harvard. Recuperado de <http://psicofarmacologia.com/antipsicoticos/tipicos-neurolepticos-convencionales-primera-generacion>.

Heimann, C. (2015). Antipsicóticos en esquizofrenia. Revista de guías internacionales actuales, 125. pp 79-91 (PDF). Colombia

Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2017). Metodología de la Investigación. Mc Graw Hill Education. Ed.6. México. (pp. 7-453).

Hooper, S., Giuliano, A., Youngstrom, E., Breiger, D et al. (2010). Neurocognition in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49:52-60

Jaramillo, L., Gómez, C., García, J., De la Hoz, A., Ávila, M. y Bohórquez, A. (2014).

Tratamiento con antipsicóticos de depósito del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia. (PDF). *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 44(S1):40–58.

Jiménez, F. (1981). Perfil psicofarmacológico comparativo del esquizofrénico crónico en el Hospital Nacional Psiquiátrico. (PDF). *Costa Rica*. Vol 4. pp.41-50.

Kumra, S., Oberstar, J., Sikich, L., Findling, R. et al. (2008). Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34:60

Ledesma, I., Rincón, J., Pol, P. y Dolader, R. (2016). La vida del grupo de apoyo a la esquizofrenia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. Madrid, España. 0211-5735.

Lerma, I. (2013). ¿Qué sabemos sobre el exceso de dopamina en la esquizofrenia? Blog Dr. Iván Lerma Carrillo.

Lindenmayer, J., Khan, A., Wance, D., Maccabee, N. et al. (2009). Outcome evaluation of a structured educational wellness program in patients with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:1385–1396.71.

Lobo, A. y De la Mata, J. (2001). Nuevos Antipsicóticos. *Psiquiatras del Servicio de Salud Mental de Salamanca*. Área 2. Vol. 25–No 1.

MacEwan, J., Forma, F., Shafrin, J., Hatch, A., Lakdawalla, D. y Lindenmayer. (2016).

Patterns of Adherence to Oral Atypical Antipsychotics Among Patients Diagnosed with Schizophrenia. (PDF). *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. Vol. 22, No. 11.

Marcus, S., Zummo, J., Pettit, A., Stoddard, J. y Doshi, J. (2015). Antipsychotic Adherence and Rehospitalization in Schizophrenia Patients Receiving Oral Versus Long-Acting Injectable Antipsychotics Following Hospital Discharge. (PDF). *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 21(9):754-68.

Marten, J. (1988). Perfil psicofarmacológico comparativo del esquizofrénico crónico en el Hospital Nacional Psiquiátrico. (PDF). Binasss. Costa Rica. p.5

Martínez, A. y García, J. (2011). Atención Sostenida y esquizofrenia: revisión de las asociaciones psicológicas y familiares. *Revista Colombiana Psiquiátrica*, vol 40, No4. pp 734-738

Maza, R. (2016). Esquizofrenia: fármacos antipsicóticos y síndrome metabólico. (PDF). Escuela Universitaria de Enfermería. Santander.

Méndez, O. y Fallas, K. (2008). Factores individuales, familiares y profesionales que inciden en la falta de adherencia al tratamiento en la esquizofrenia. (PDF). Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

Meyer JM. y Stahl SM. (2009). The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. Jan;119(1):4-14.

- Mínguez, L., González, P., Del Teso, A., Sanguino, A. y García, A. (2005). Efectos adversos de los antipsicóticos y la calidad de vida. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 33(1):1-6 1
- Miret, S., Fatjó, M., Peralta, V. y Fañanás, L. (2016). Síntomas básicos en la esquizofrenia, su estudio clínico y relevancia en investigación. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. Vol.9, Issue.2. pp 111-122.
- Montes, M. y Saviñón, J. (2005). Olanzapina vs. risperidona en el tratamiento de la esquizofrenia. Revisión de estudios. *Revista Neurología*. Neurología y psiquiatría. 38(3): p. 107-110.
- Penadés, R., García Riasco, C., García Rizo, C., Bioque, M., Gonzáles, A., Cabrera, B., Mezquida, G. y Bernardo, M. (2015). Búsqueda De Nuevos Biomarcadores De La Cognición En Esquizofrenia. (PDF). Elsevier.
- Pichot, P., López, J. y Valdéz, M. (1995). *DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. MASSON, S.A. Barcelona, España.
- Pol, E. (2015). Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos. (PDF). *Salud Colectiva*, Buenos Aires, 11(1):115-128.
- Quintero, J., Barbudo del Cura, E., López, M., López, J. (2011). La evolución del concepto de Esquizofrenia Resistente al Tratamiento. (PDF). *Actas Esp Psiquiatría*, vol 39, No 4. pp 236-250

Quirós, D. (2017). Evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes adultos con trastornos esquizofrénicos mediante una revisión bibliográfica durante los años del 2011 al 2016. (PDF). Tesis para optar por el Grado de Licenciatura en Farmacia. San José, Costa Rica. Alteraciones metabólicas asociadas al uso de terapia antipsicótica. *Revista médica de Chile*. pp.106-114.

Quitian, H., Arciniegas, J., Bohórquez, A. y Gómez, C. (2014). Costo efectividad de los antipsicóticos en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en Colombia. (PDF). *Revista Colombiana de Psiquiatría*. Bogotá, Colombia. 45(2):67–74

Royal College of Psychiatrists. (2009). Esquizofrenia. Sociedad Española de Psiquiatría. Barcelona, España. Recuperado de <http://www.sepsiq.org/file/Royal/21-Esquizofrenia.pdf>.

Sánchez, L. (2017). Las voces del Baúl: la esquizofrenia. El Baúl de la Psique. Clínica y Forense Secciones Especiales. Sevilla España. <http://elbauldelapsique.com/las-vozes-del-baul-esquizofrenia/>

Ulloa, R., Sauer, T. y Apiquian, R. (2011). Evaluación y tratamiento de la esquizofrenia en niños y adolescentes: una revisión actualizada. *Salud mental*, vol 34, No 5. pp 430-431

Vogel, M., León, F., Torres, R. y Crossley, N. (2017). Antipsicóticos de primera y segunda generación en esquizofrenia: eficacia, efectividad y efecto de la dosis utilizada. *ARS*

Médica. Revista de Ciencias Médicas. arsmmed.v42i1.452.

Zamora, S., Carrasco, M. y Gómez, F. (1995). Incidencia de efectos extrapiramidales en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol solo o asociado a Biperideno. Murcia. 19 (4): 225-228.

Anexos



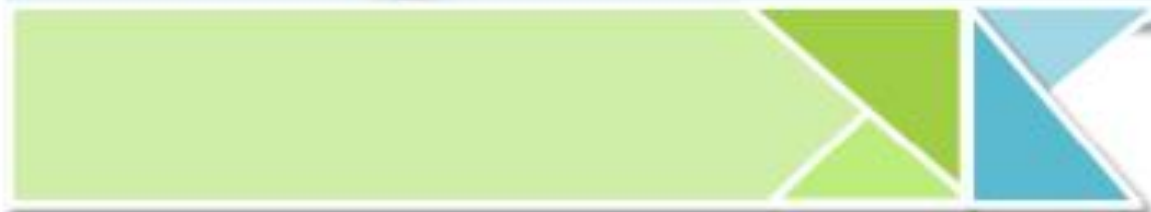
ESQUIZOFRENIA



TRATAMIENTO ANTIPSICOTICO SEGÚN
LAS GUÍAS INTERNACIONALES

NATHALIA CASTRO PÉREZ

-2018-



Esquizofrenia

Es un **trastorno mental** grave e incapacitante del neurodesarrollo, cuyas manifestaciones clínicas inician en la adolescencia o adultez temprana, con anomalías en muchas funciones cerebrales.



Tipos de Esquizofrenia

Tipo

Síntomas Predominantes

Paranoide

- Ideas delirantes
- Alucinaciones auditivas

Desorganizada

- Lenguaje y comportamiento desorganizado
- Alteraciones emocionales

Catatónica

- Alteración psicomotora (por ejemplo inmovilidad o actividad excesiva)

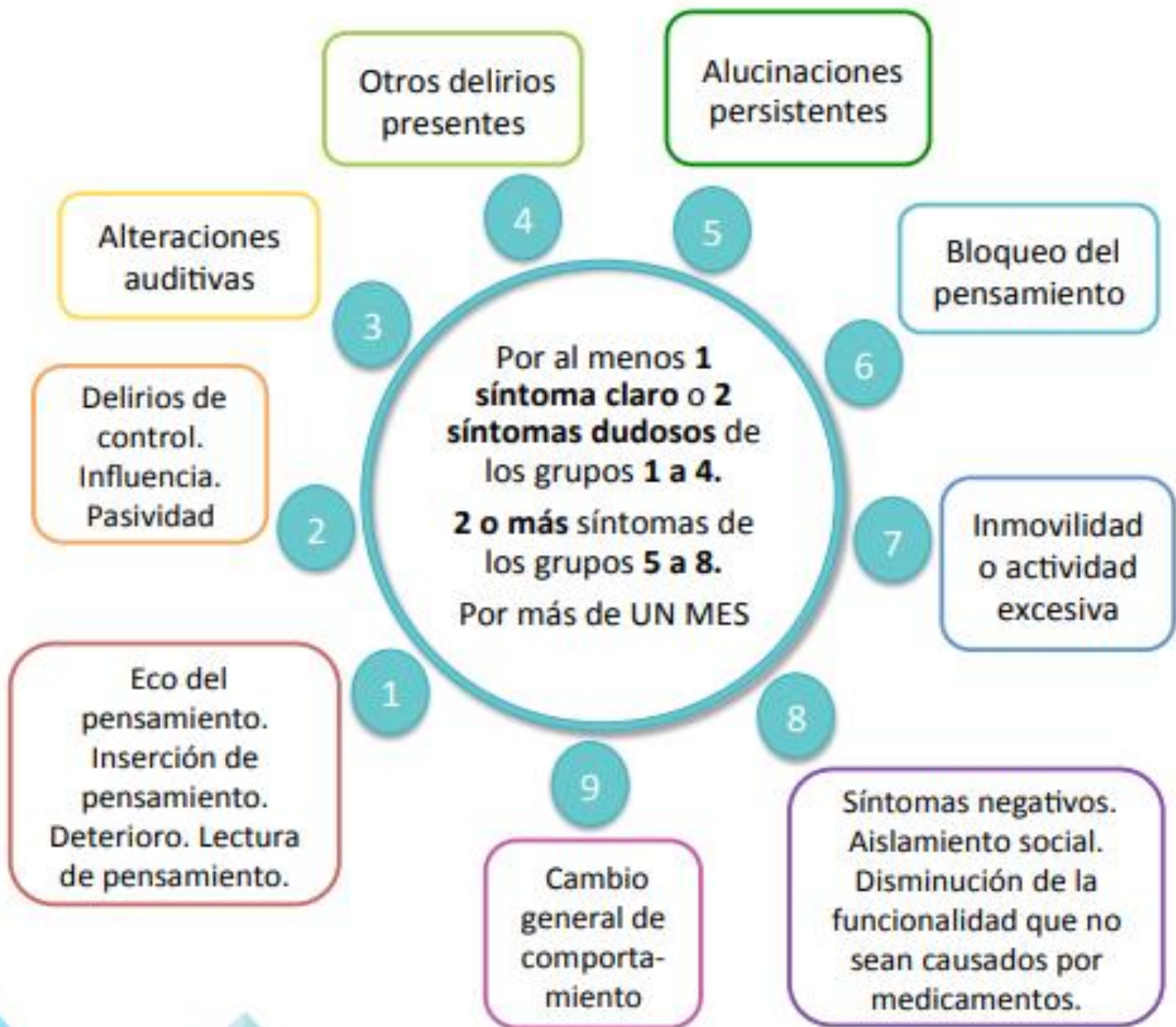
Residual

- Síntomas negativos: disminución de la fluidez abulia

Indiferenciada

- No se reúnen criterios para los subtipos anteriores o se reúnen varios de ellos

Diagnóstico según DSM-V



Tratamiento

Fase	Primera Línea	Segunda Línea
Aguda	Amisulprida 200 mg/ día Olanzapina 10 mg /día Risperidona 4 mg /día Clozapina 200 mg/día	Quetiapina 200 mg / día Haloperidol 5 mg/ día Ziprasidona 80 mg/día
Crisis	Haloperidol 10 mg por hora o 5 mg cada 30 min. Clonazepam: 1 mg IM cada 8 horas. Lorazepam: 1-4 mg IV Diazepam: 10 mg cada hora 1 ampolla de 5m de haloperidol y Lorazepam 2 mg IV lento. Olanzapina IM 5-10 mg cada 8 a 12 horas	Ziprasidona 10 – 20 mg cada 12 horas máximo 2 dosis.
Mantenimiento	Trifluoperazina 1-5 mg Levomepromazina 6-12 mg Haloperidol 2-5 mg	Fluoxetina 20 mg-80 mg Perfenazina 4-8 mg VO
Resistencia	Risperidona depot Risperidona + Clozapina Haloperidol deposito	Flufenazina 2,5-10 mg

Como tratar efectos adversos de los Antipsicóticos

1

No usar betabloqueadores para el manejo de la Acatisia inducida, considere disminución de la dosis e iniciar manejo con benzodiazepinas tipo lorazepam.

2

Si presenta disfonía considere la utilización de Biperideno 5 mg IM o trihexifenidilo 5 mg por vía oral.

3

Si presenta parkinsonismo disminuya la dosis o use 2 a 4 mg día de biperideno o difenhidramina 50 mg/día.

4

Si los efectos extrapiramidales no mejoran, cambie el antipsicótico

Si presenta alguno de estos síntomas de recaída consulte a su médico

Fatiga excesiva e
insomnio o
dificultad para
dormirse

Dormir y comer
menos

Retracción o
aislamiento social,
soledad y reclusión.

No salir de la
cama

Incapacidad para
concentrarse o
cooperar con
problemas menores

Falta de interés y
motivación hacia las
actividades diarias

Fijar la vista,
vaguedad

Escasa tolerancia
a la irritación

Incapacidad para
expresar emoción

Estadios irracionales,
peculiar uso de palabras o
de estructura del lenguaje,
conversación que parece
profunda, pero no es lógica
ni coherente

Conducta caprichosa,
carcajadas
inapropiadas, posturas
extrañas. Conducta
inusual o poca
característica



UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

- NATHALIA CASTRO PÉREZ -
2018