

Universidad Internacional de las Américas
Facultad de Ciencias de la Salud
Carrera de Licenciatura en Farmacia

“Evaluación del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes adultos con trastornos esquizofrénicos mediante una revisión bibliográfica durante los años del 2011 al 2016.”

Tesis para Optar por el Grado de Licenciatura en Farmacia

Autora:

Daniela María Quirós Zamora

Tutora:

Licda. Dra. Melissa Martínez Domínguez

Lectora:

Licda. Dra. Erika Gatgens Rojas

Sede Central, Aranjuez, Abril, 2017

Contenido

RESUMEN EJECUTIVO	1
ABSTRACT	2
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	3
Planteamiento del Problema	3
Objetivos	5
Justificación.....	6
Antecedentes teórico-prácticos.....	8
CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL	11
Trastornos Esquizofrénicos	11
Fases de desarrollo de la enfermedad: tipos de esquizofrenia.....	12
Evolución de la esquizofrenia.	13
Síntomas de la esquizofrenia.	14
Diagnóstico de la esquizofrenia.	17
Mecanismo de acción de los antipsicóticos.....	19
Tratamiento no farmacológico para la esquizofrenia.	25
Tratamiento farmacológico para la esquizofrenia.	27
Efectos secundarios y adversos de los antipsicóticos.....	34
Interacciones medicamentosas.	36
Casos estadísticos de la esquizofrenia.....	38
Adherencia al tratamiento farmacológico.	39
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	41
Método	41
Criterios de inclusión y de exclusión.....	41
Estrategia de búsqueda	42
Variables.....	43
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	44
Variable #1: Medicamentos.....	44
Variable #2: Efectos secundarios	48
Variable #3: Adherencia al tratamiento.....	50
Variable #4: Edad.....	54

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
Conclusiones	56
Recomendaciones.....	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

Tablas

Tabla N° 1. Antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la esquizofrenia.....	32
Tabla N° 2. Antipsicóticos típicos para el tratamiento de la esquizofrenia.	33
Tabla N° 3. Interacciones Medicamentosas	37
Tabla N° 4. Casos de Esquizofrenia según edad por género en Costa Rica 2015.....	39
Tabla N° 5. Variables para la investigación.	43

Figuras

Figura N° 1. Vías dopaminérgicas y síntomas de Esquizofrenia.	17
Figura N° 2. Diferentes receptores asociados con los efectos deseados y no deseados con la utilización de los antipsicóticos típicos.	35
Figura N° 3. Diferentes receptores asociados con los efectos deseados y no deseados con la utilización de los antipsicóticos atípicos.	35
Figura N° 4. Estrategia de búsqueda	42

RESUMEN EJECUTIVO

El trabajo de investigación que se presenta, es conformado por una revisión bibliográfica cuyo objetivo principal es evaluar el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes adultos con trastornos esquizofrénicos mediante una revisión bibliográfica durante los años del 2011 al 2016. Se analizan distintos artículos mediante las bases de datos Binasss, EBSCO, PubMed y Elsevier; de las cuales se analizó 81 artículos, 22 de ellos fueron incluidos y 59 excluidos.

La esquizofrenia es una enfermedad grave no solo por su cronicidad y los estados alterados que pueda manifestar el paciente en su fase aguda, sino también por la discapacidad permanente que genera dicha enfermedad, más aún si esta no se trata adecuadamente. Se investigaron los medicamentos más utilizados, los posibles efectos secundarios y el grado de adherencia por parte de los pacientes esquizofrénicos al tratamiento farmacológico.

Con respecto a los medicamentos más utilizados se observa que el tratamiento principal para tratar la esquizofrenia son los antipsicóticos, en especial la clozapina cuando son resistentes al tratamiento. Se recomienda primordialmente el uso de monoterapia, sin embargo, se puede utilizar la polifarmacia como lo es la combinación de la clozapina y la risperidona para aumentar el efecto y mejorar los síntomas en la patología.

En cuanto a los efectos secundarios se observó que se presenta más que todo agranulocitosis, acatisia y aumento de peso. Así como, los efectos menos comunes son la eosinofilia, convulsiones, miocarditis, hipotensión ortostática, taquicardia, obstrucción intestinal, náuseas, síntomas obsesivos compulsivos y enuresis. No obstante, se deben considerar todos los efectos que se presentan para evitar daños al paciente y mejorar la terapia.

Finalmente, en relación con el cumplimiento terapéutico se vio que la gran parte de los pacientes con trastornos esquizofrénicos no son adherentes al tratamiento y esto se debe en gran medida por falta de conocimiento en cuanto al tratamiento que utilizan, así como la falta de recursos y la ayuda familiar para sobrellevar la sintomatología. Asimismo, se obtuvo que al no cumplirse con el tratamiento dado se presenta mayor cantidad de recaídas y rehospitalización.

Palabras claves: esquizofrenia, medicamentos, efectos secundarios, adherencia al tratamiento.

ABSTRACT

The research work presented here consists of a bibliographical review whose main objective is to evaluate the pharmacotherapeutic follow-up in adult patients with schizophrenic disorders through a bibliographic review during the years 2011 to 2016. Different articles are analyzed through databases like Binasss, EBSCO, PubMed and Elsevier. Of which 81 articles were analyzed, 22 of them were included and 59 excluded.

Schizophrenia is a serious illness not only because of its chronicity and altered states that the patient may manifest in the acute phase, but also because of the permanent disability that the disease causes, even more it is not treated properly. We investigated the most commonly used drugs, possible side effects and degree of adherence by schizophrenic patients to pharmacological treatment.

With regard to the most used drugs, it is observed that the main treatment to treat schizophrenia are antipsychotics, especially clozapine when they are resistant to treatment. The use of monotherapy is primarily recommended; however, polypharmacy can be used as is the combination of clozapine and risperidone to increase the effect and improve symptoms in the pathology.

As for the side effects, it was observed that agranulocytosis, akathisia and weight gain are present mainly. As well as, the less common effects are eosinophilia, convulsions, myocarditis, orthostatic hypotension, tachycardia, intestinal obstruction, nausea, obsessive compulsive symptoms and enuresis. Nevertheless, all the effects that are presented to avoid damages to the patient and to improve the therapy must be considered.

Finally, regarding the therapeutic compliance, it was observed that the great part of the patients with schizophrenic disorders are not adherent to the treatment and this is due to a great extent to lack of knowledge regarding the treatment that they use, as well as the lack of resources and the help to cope with the symptomatology. Likewise, it was obtained that the failure to comply with the given treatment presents a greater amount of relapses and rehospitalization.

Key words: schizophrenia, medication, side effects, adherence to treatment.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema

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 G, 2012, p.1)

Como menciona García, I. (2010), el incumplimiento del tratamiento sigue siendo un problema de primer orden en la esquizofrenia, la tasa en los pacientes tratados con esta patología es de un 41,2 %. (p.2). No obstante, la contextualidad del problema de investigación se da debido a la poca adherencia en el tratamiento farmacológico que poseen las personas con esquizofrenia, esto dado a que se conoce que como parte de los síntomas negativos en ocasiones no se administran sus medicamentos.

La falta de adherencia al tratamiento farmacológico, principalmente en patologías crónicas, es un problema frecuente en la práctica clínica de un 43-78%. (García I, 2010, p.2). Su importancia radica en las consecuencias negativas que conlleva para la población, implicando fracasos terapéuticos, aumento de las hospitalizaciones y aumento de los costos sanitarios, entre otras. Esto, unido a su alta prevalencia, ha hecho que se considere la falta de adherencia como un tema prioritario de salud pública.

La alta prevalencia de la no adherencia y sus repercusiones negativas para la población, resulta evidente la necesidad de prevenirla, detectarla y solucionarla. Sin embargo, y dado el conocimiento que existe entre los profesionales sanitarios acerca de este problema, no se han integrado estrategias permanentes en la práctica diaria que permitan su abordaje. No obstante, se pretende conocer sobre la adherencia del tratamiento en los pacientes adultos con esquizofrenia.

Es relevante esta investigación, con el fin de conocer el motivo por el cual no se está ejecutando una buena adherencia al tratamiento y de esta manera lograr conseguir el efecto deseado con la medicación correcta. Por consiguiente, es de gran importancia tratar a los pacientes de manera individualizada, se mejora la calidad de vida de los mismos y enseñándoles el uso apropiado de su medicación para mejorar el cumplimiento del tratamiento.

El trabajo se realiza con el fin de evaluar el cumplimiento terapéutico de los pacientes esquizofrénicos, en el cual el farmacéutico pueda evaluar las necesidades del mismo con respecto a su tratamiento medicamentoso y este o sus familiares puedan evacuar sus dudas y recibir información oportuna. Además, es importante que estos pacientes aprendan el uso correcto de sus medicamentos.

Los farmacéuticos ejercen un papel clave en el sistema sanitario al proporcionar asistencia, información y asesoramiento al público acerca de los medicamentos, así como al vigilar el tratamiento e identificar los problemas en estrecha cooperación con otros profesionales sanitarios y con los pacientes. Dada su cercanía, alta accesibilidad a la población y su alto conocimiento en materia del medicamento, se encuentran en una posición adecuada para mejorar la adherencia al tratamiento crónico.

Parte de la responsabilidad profesional de los farmacéuticos es proporcionar un asesoramiento sólido, imparcial y un servicio integral de farmacia que incluya actividades para asegurar la buena salud y calidad de vida de sus pacientes. Así como, asegurarse de que los pacientes con trastornos esquizofrénicos reciban la información necesaria para llevar a cabo el cumplimiento de su terapia.

No obstante, es de gran escala que se implemente la atención farmacéutica en padecimientos crónicos. Esta área debe ser conocida por su totalidad por la población, con el fin de brindarles una información más oportuna y específica en cuanto a su patología y de esta manera, poder explicarles a los pacientes las indicaciones que necesitan para cumplir con su tratamiento, es importante que los pacientes conozcan todo sobre su medicación.

Con respecto a la viabilidad, la atención farmacéutica en la esquizofrenia, no es muy conocida, por lo tanto, los pacientes se administran los medicamentos sin tener una educación adecuada sobre el buen uso de estos fármacos, consecuentemente, no se logra obtener una buena acción farmacológica. A raíz de ello, surge una situación social, debido al poco conocimiento sobre el uso racional y adecuado de los medicamentos para lograr así conseguir el efecto deseado.

Ante la situación expuesta, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cómo evaluar el seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes adultos con trastornos esquizofrénicos mediante una revisión bibliográfica durante los años del 2011 al 2016?

Objetivos

Objetivo General

- Evaluar el seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes adultos con trastornos esquizofrénicos.

Objetivos Específicos

- Determinar cuáles son los medicamentos más utilizados por los pacientes con trastornos esquizofrénicos.
- Detectar los posibles efectos secundarios presentes en los pacientes esquizofrénicos debido al tratamiento antipsicótico empleado.
- Analizar la adherencia al tratamiento en los pacientes con esquizofrenia.

Justificación

Hoy en día, se conocen diversas formas de tratamiento, desde las intervenciones psicosociales hasta las farmacológicas y los tratamientos combinados, siendo así que se tiene muy claro la aplicabilidad de estas, como su efectividad. Sin embargo, el ignorar o el descuidar ciertos aspectos relevantes en cuanto a la medicación en sí y en la aplicación de los tratamientos farmacológicos conlleva a la mal administración del tratamiento. (Ruiz T, 2014, p.4)

Es conveniente esta investigación, para lograr implementar a los pacientes con esquizofrenia el correcto uso de los medicamentos en esta patología, estableciendo las técnicas adecuadas para mejorar la adherencia al tratamiento y que estos pacientes puedan tener una vida más prolongada y con la menor cantidad de efectos adversos. Asimismo, mejorar la atención farmacéutica a esta población, para complementar un buen cumplimiento al tratamiento.

Por consiguiente, este trabajo se efectúa mediante una revisión bibliográfica, para establecer todos los motivos por los cuales los pacientes no desean administrarse su tratamiento, de este modo facilitar métodos que conlleven a la adherencia permanente en su medicación, dándoles a conocer sobre su tratamiento y las consecuencias que traen al no administrarlos, esto con el fin de evitar las recaídas y que los pacientes se sientan peor.

Según Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012), en la esquizofrenia, el abandono de la terapia es un problema que oscila entre el 25 al 65% de los casos, dependiendo del autor. (p.18) A partir de este dato, se pretende implementar herramientas que ayuden a aumentar la adherencia y debido a sus discapacidades, educar a los familiares o encargados para obtener el mayor beneficio farmacológico y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

De tal manera, para lograr la adherencia del tratamiento en los pacientes esquizofrénicos es necesario que estos conozcan su plan terapéutico, informándolos sobre la enfermedad y el tratamiento, e involucrar a la familia. Así como, se debe utilizar métodos de recordatorio, reforzar periódicamente y fijar metas. Se debe investigar el grado de cumplimiento, incentivar al paciente y procurar que asista a todas sus citas para tener una buena terapia farmacológica.

Las estrategias para mejorar el cumplimiento al tratamiento farmacológico van a pretender que exista coincidencia entre las instrucciones dadas por el profesional sanitario con respecto a la medicación y la realización de estas por parte del paciente. Por tanto, el adecuado cumplimiento del tratamiento farmacológico para mejorar la adherencia es un proceso complejo que depende del tipo de tratamiento, de la enfermedad y del paciente.

Lograr la adherencia del paciente al tratamiento terapéutico, le permite no solo el alivio de los síntomas y la disminución de los efectos secundarios, sino que le proporciona calidad de vida, habilidad para el cuidado personal, uso del tiempo libre, ingreso a un rol económicamente productivo y una mejor relación con la familia. Asimismo, disminuye las recaídas y evita nuevas hospitalizaciones.

La falta de cumplimiento terapéutico y las complicaciones a las que da lugar el tratamiento en pacientes con enfermedades psiquiátricas en la actualidad es un problema de salud pública de alta prevalencia. Además, se conoce que un alto porcentaje de personas presenta una patología mental grave, y se ha detectado que el abandono terapéutico se da con más frecuencia de la deseada en los pacientes psiquiátricos en comparación con otras patologías crónicas. (González, J; Cuixart, I, 2005, p.3)

Los pacientes psiquiátricos y sus familiares deben ser conscientes de la importancia del cumplimiento terapéutico, ya que la falta de consciencia de la enfermedad empeora en gran medida la calidad de vida del paciente y de los que le rodean. Asimismo, la falta de adherencia al tratamiento acarrea otras consecuencias graves como un incremento en el número de ingresos hospitalarios, recaídas y empeoramiento de la evolución de su estado de salud y pronóstico de la enfermedad.

Cabe destacar la implicación del farmacéutico en el seguimiento y control de las enfermedades mentales, en este caso de la esquizofrenia, y en la intervención para mejorar la adherencia terapéutica mediante estrategias y psicoeducación para así reducir el número de reingresos y recaídas, mejorando el pronóstico de la enfermedad. La relación paciente-farmacéutico compone un sistema interpersonal muy importante en el tratamiento de la enfermedad y en la adherencia al tratamiento.

Antecedentes teórico-prácticos

Según Ruiz, T. (2014), menciona que la historia de la esquizofrenia tuvo más interés y fue más conocida y registrada desde la década de los 1700. Fue durante este tiempo en la cual se introdujo una descripción más detallada y precisa de la conducta mental anormal. Estos cambios se registraban más que todo en el habla de una persona, los gestos y las emociones. No obstante, así fue como tuvo auge la historia de la esquizofrenia. (p.4)

Sin embargo, la historia de la esquizofrenia se remonta a los documentos escritos por los egipcios faraónicos ya en el 2000 A.C. En estos textos se mencionó que los trastornos del pensamiento se observan con frecuencia en la esquizofrenia. En ese momento se pensaba que estos trastornos mentales eran causados por los demonios y los espíritus malignos, y podrían ser curados por el exorcismo. (p.4)

En 1878, Emil Kraepelin combina las diversas enfermedades de la mente y la llamó demencia precoz, dividiéndolo en 4 categorías: simples, paranoide, hebefrénica y catatónico. En 1911 Eugen Bleuler, denominó la enfermedad como esquizofrenia y dividió los síntomas en positivo y negativo. Ambos autores mantuvieron el estudio de los síntomas y los efectos de la esquizofrenia y la subdividieron en los síntomas en categorías: desorganizado, catatónico, paranoide, residual, e indiferenciado. (p.5)

En 1959, Kurt Schneider dividió los síntomas en los que son de primer rango en los síntomas primarios y de segundo rango los síntomas secundarios. El paciente era diagnosticado que sufría de la esquizofrenia, si algunos de los síntomas principales estaban presentes. Si no había síntomas principales que estuvieran presentes, pero si había más síntomas secundarios, entonces se le diagnosticaba esquizofrenia. (p.5)

Berrios, G. (2012), menciona que, en 1950 los fármacos antipsicóticos para aliviar los síntomas de la esquizofrenia fueron puestos a la venta 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. (p.2)

Los tratamientos para la esquizofrenia han pasado por grandes cambios en el siglo pasado. En el siglo 20 se observó que una temperatura corporal más alta reducía los síntomas de la esquizofrenia. Los pacientes fueron inyectados con una mezcla de azufre y aceite para aumentar su temperatura corporal. Muchas otras terapias como la terapia de gas, la terapia con la insulina, y la terapia de sueño se intentaron sin el éxito. (p.2)

Aunque la comprensión de la esquizofrenia, sus causas y los efectos son mucho más claros hoy, sigue siendo una enfermedad muy compleja. Los pacientes de hoy en día son tratados con mejores medicamentos y asesoramiento, así como los síntomas leves o medianos están bastante curados y pueden volver a una vida perfectamente normal. Los tratamientos actuales son más efectivos y proveen menos efectos secundarios para su salud. (p.3)

A nivel regional, se logró encontrar investigaciones relacionadas con el tema de interés. López W, Olarte M, Pachon M, Santolaya F. (2013), realizaron una investigación sobre un Estudio Bibliométrico sobre Intervenciones Psicológicas para la Esquizofrenia en Bogotá Colombia, en la cual se obtiene que la esquizofrenia es una enfermedad mental que sigue causando desconcierto respecto a su curso y tratamiento. Se implementó la búsqueda mediante distintas bases de datos para obtener información.

Avilés G. (2014). Efectuó un trabajo sobre la Caracterización de pacientes con esquizofrenia, en donde se hizo un estudio descriptivo y transversal de 74 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba. En la cual se obtuvo que la forma clínica paranoide era la más registrada en donde la esquizofrenia constituyó una causa importante de ingresos en este centro asistencial.

A nivel nacional se encuentran las siguientes investigaciones con respecto al tema: En la UNIBE, Monge (2011), comento sobre una propuesta para desarrollar un Plan de Atención Farmacéutica en pacientes que asisten al Centro de Atención para la Discapacidad Mental del Hospital Dr. Roberto Chacón Paut en San José Costa Rica, en el cual se obtuvo que la mayoría de los familiares o encargados de los pacientes conocen algunos aspectos de los medicamentos, pero no los suficientes y se realizó un plan de atención farmacéutica de interés para el farmacéutico.

Jiménez, Zamora (2012), ejecutaron una investigación referente al análisis del modelo de atención farmacéutica actual: retos y responsabilidades en Costa Rica, en donde se puede observar que la atención farmacéutica no es muy conocida y que no se tiene adecuados medios para realizar una atención efectiva con el fin de brindar la información oportuna a la población. Asimismo, se establece que la adherencia al tratamiento no es efectiva.

González, Montoya (2013), realizaron una investigación sobre la caracterización y determinación de la adherencia de medicamentos CDAM en una población de pacientes atendidos en el área de psiquiatría del Hospital William Allen Taylor de Turrialba Costa Rica, en donde se puede observar la baja adherencia del tratamiento de los pacientes de psiquiatría en el Hospital con un promedio de 48,96% esto debido a que los pacientes no se administraban los tratamientos adecuadamente y tenían constantes olvidos.

A continuación, se presenta el capítulo II, denominado “Marco Referencial”. En este capítulo se explicarán los fundamentos teóricos de la investigación. Además, de esta forma se comprenderá más a fondo el tema, como conocer de qué trata la esquizofrenia, cuál es su tratamiento farmacológico y la adherencia al tratamiento.

CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL

Según Cordobés, la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2015), define la Atención Farmacéutica como el compendio de práctica profesional, en la cual el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Asimismo, reconoce que esta es el compendio de las actitudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente. (p.136)

El seguimiento farmacológico se define como la administración del tratamiento farmacológico cuando se pone en práctica una metodología que permite buscar, identificar y resolver, de manera sistemática y documentada, todos los problemas de salud relacionados con los medicamentos de ese paciente. Es decir, es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección de problemas en la medicación. (p.137)

Trastornos Esquizofrénicos

La psicosis es conocida como una condición relativamente común con consecuencias serias. Es un término difícil de definir; con frecuencia es utilizado erróneamente, es decir, es un síndrome, una mezcla de signos y síntomas que pueden asociarse a muchos trastornos psiquiátricos diferentes sin que constituyan un trastorno específico. Es decir, es una enfermedad mental grave que se caracteriza por una alteración global de la personalidad acompañada de un trastorno grave del sentido de la realidad. (Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F, 2012, p. 30)

Los trastornos mentales más comunes en el mundo son la depresión unipolar, trastorno bipolar, esquizofrenia, epilepsia, consumo problemático de alcohol y otras sustancias psicoactivas, alzheimer y otras demencias, trastornos por estrés postraumático, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico e insomnio primario. (MinSalud, 2014, p.2). De todos los anteriores mencionados el más relevante para esta investigación es la esquizofrenia.

La esquizofrenia se define como un problema de salud mental grave y de mucha frecuencia, que se manifiesta a través de diversos síntomas complejos, de evolución y desenlace variables con difícil manejo. Por lo general, es un síndrome grave, crónico, debilitante y deteriorante. Asimismo, es un síndrome clínico que presenta una psicopatología variable, la cual afecta a la cognición, percepción y otros aspectos del comportamiento. (Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F, 2012, p.33)

No obstante, la esquizofrenia al ser un problema mental, condiciona a los pacientes debido a los síntomas que presentan en realizar trabajos definidos o en relacionarse con las personas, esta enfermedad es devastadora tanto para la persona que la padece como para sus familiares o amigos cercanos. La esquizofrenia es una enfermedad crónica por lo que se debe ayudar al paciente para evitarle las recaídas y empeorar su sintomatología.

Fases de desarrollo de la enfermedad: tipos de esquizofrenia

Maza R. (2016), menciona que dentro de la esquizofrenia se establecen cinco subtipos diferentes, esto con el fin de facilitar el diagnóstico de la enfermedad. Uno de ellos es la esquizofrenia paranoide, es la más frecuente y los pacientes sufren de ideas delirantes, sobre todo perjuicio y persecución, así como, alucinaciones de tipo auditivo. Las personas con esta esquizofrenia se caracterizan por una mejor evolución y pronóstico. (p.11)

También, se encuentra la esquizofrenia catatónica, la cual es un subtipo poco frecuente, pero muy grave y difícil de tratar. Se diferencia por falta de movimiento y de expresión, negativismo o mutismo extremo. Aparece a una edad más temprana y su pronóstico es bueno si se sigue correctamente el tratamiento. El tipo residual se presencia por síntomas negativos de manera crónica y persistentes tras un episodio esquizofrénico. (p.11)

La esquizofrenia desorganizada predomina con un afecto absurdo e inapropiado, en la que los pacientes no se logran comportar adecuadamente. Se localiza a una edad temprana y tiene una evolución y pronóstico complicado, presentando síntomas negativos crónicos; los pacientes tienen un aspecto infantil. En cuanto a la indiferenciada, esta se caracteriza por presentar criterios diagnósticos de varios subtipos, pero no se puede categorizar dentro de ninguno de los anteriores subtipos mencionados. (p.11)

Además, se puede contar como un sexto subtipo la esquizofrenia simple, esta forma de esquizofrenia es muy difícil de diagnosticar. Se caracteriza por síntomas negativos, sin poder tomar en cuenta la presencia de alucinaciones o ideas delirantes, lo que hace que su diagnóstico sea completamente complicado y por tanto diferenciación de otro tipo de patología. El pronóstico para la esquizofrenia simple resulta ser grave. (Sadock, B; Sadock, V, 2014, p.469)

Evolución de la esquizofrenia.

Los trastornos esquizofrénicos se preceden desde una fase premórbida con ninguna o pocas manifestaciones hacia una fase prodromal, caracterizado por aparición temprana en el deterioro del funcionamiento personal. Las sintomatologías pueden incluir disturbios del sueño, ansiedad, irritabilidad, leve depresión, problemas de concentración, fatiga, además de retiro social y problemas en la comunicación. Estos cambios pueden afectar la capacidad de la persona. (Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F, 2012, p.36)

El período prodromal evoluciona hasta el inicio de una fase psicótica aguda, la que se diferencia por la presencia de características psicóticas más marcadas, especialmente de síntomas positivos. Los síntomas negativos llegan a ser a menudo más severos y, generalmente, los pacientes no se pueden cuidar por sí mismos apropiadamente. La fase psicótica aguda evoluciona hacia una fase de recuperación o de estabilización, la que aparece a los 6-18 meses después del tratamiento agudo. (p.37)

Durante la fase estable, los síntomas negativos y positivos residuales son relativamente constantes en magnitud y generalmente menos severos que en la fase aguda. Algunos pacientes pueden ser asintomáticos, mientras que otros experimentan síntomas no psicóticos, tales como tensión, ansiedad, depresión o insomnio. Aunque este patrón se puede describir como típico, el curso de la esquizofrenia varía considerablemente, algunos pacientes pueden experimentar los síntomas por muy poco tiempo, otros pueden experimentar por períodos mucho más largos. (p.37)

Ciertos pacientes no experimentan ningún período prodromal y el desorden comienza con un episodio agudo repentino. Otros tienen solamente episodios ocasionales del problema de salud con recuperación más o menos completa, mientras que otros tienen una mayor frecuencia de episodios con una recuperación menos completa. En otros casos, un problema de salud

esquizofrénico se convierte en un trastorno crónico, en el que la persona siempre presenta síntomas, aunque la severidad de los mismos puede variar. (Sadock, B; Sadock, V, 2014, p.470)

Durante los primeros 2 años de tratamiento, aproximadamente la mitad de pacientes con esquizofrenia recae y requiere de readmisión. La recaída se puede afectar por las circunstancias cotidianas y pueden ser más significativas en los pacientes que viven relaciones intensas, especialmente con los miembros de la familia, al igual que por otro tipo de tensiones, tales como el estrés relacionado con el trabajo.

Síntomas de la esquizofrenia.

Figuroa, R; Navarro, L. (2016), mencionan sobre los síntomas positivos presentes en la esquizofrenia, de los cuales se encuentran los delirios, trastorno del pensamiento y alucinaciones. En cuanto a los síntomas negativos las personas que padecen de esquizofrenia pueden volverse muy inactivas, solitarias y parecer desmotivadas. Parecen perder interés y motivación y pueden dejar de lavarse regularmente o cuidarse de una forma apropiada. (p.10)

En los síntomas positivos las ideas delirantes son falsas creencias de las que la persona está firmemente convencida a pesar de la ausencia de pruebas concretas. Este tipo de convicciones deben distinguirse de las creencias culturales específicas de un grupo o de toda una sociedad. Las personas que experimentan delirios pueden creer que son perseguidas, que tienen poderes o talentos especiales o que sus pensamientos o acciones están bajo el control de una fuerza externa. (p.11)

En ocasiones, los delirios tienen un carácter fantástico o extraño quienes padecen delirios pueden sentir gran temor a que se les vaya a hacer daño y actuar por este motivo de forma inhabitual. Las alucinaciones son senso-percepciones sensoriales imaginarias. Los tipos de alucinaciones más habituales en la esquizofrenia son las auditivas, en forma de voces imaginarias. Algunas veces, los enfermos mantienen conversaciones con ellas. (p.12)

Las voces pueden dar órdenes o comentar el carácter y las acciones de la persona con esquizofrenia. Otras alucinaciones menos frecuentes consisten en ver, sentir, saborear u oler cosas que no existen y que son percibidas como reales por quien las padece. Se pueden incluso percibir

colores y formas normales de manera distorsionada y sentir que poseen un significado personal imperioso.

Los enfermos que sufren trastornos del pensamiento, tienen una forma de pensar confundida que se revela en el contenido y en la forma de lo que dicen. La conversación puede resultar difícil de seguir, porque salta de un tema a otro con poca o ninguna conexión lógica. También se producen interrupciones en el hilo del pensamiento. La sintaxis se vuelve extraña, de forma que solo parece tener sentido para quien habla. (Jérvez, G, 2016, p.5)

Algunas personas con esquizofrenia se comportan de forma extraña o transgreden normas y costumbres sociales. Pueden hacer gestos raros y muecas o adoptar expresiones faciales incongruentes y posturas extrañas sin razón aparente. Los síntomas positivos se reconocen con relativa facilidad, porque obviamente difieren de lo normal. Sin embargo, las ideas delirantes y las alucinaciones no justifican necesariamente, el diagnóstico de esquizofrenia.

Como los síntomas positivos graves dificultan en gran medida el funcionamiento social del individuo, suelen tener como resultado la hospitalización en un centro psiquiátrico. Afortunadamente, los antipsicóticos pueden eliminar o reducir la intensidad de los síntomas positivos y disminuir las posibilidades de sufrir recaídas, aunque la persona todavía se vea afectada por los síntomas negativos. (Jérvez, G, 2016, p.6)

Una recaída puede venir provocada por un acontecimiento estresante, por unas relaciones conflictivas prolongadas, o por la interrupción o reducción de la dosis de los medicamentos. De todas formas, también se producen recaídas sin un factor desencadenante evidente, aun cuando el paciente tome una dosis que hasta ese momento era adecuada. Además, las recaídas son bastante común en estos pacientes, debido a la falta de adherencia en su tratamiento.

En cuanto a los síntomas negativos, el embotamiento afectivo es muy frecuente en donde las personas con esquizofrenia suelen presentar un estado emocional aplanado, de forma que no responden a lo que pasa a su alrededor. Pueden ser incapaces de reflejar cambios en la expresión facial, los gestos o el tono de la voz, que expresan sus emociones y de no responder a acontecimientos felices o tristes, o bien reaccionar de forma inadecuada. (Jérvez, G, 2016, p.7)

En algunos tipos de esquizofrenia, especialmente la hebefrénica o de tipo desorganizado, destacan entre los síntomas principales las acciones y emociones muy inadecuadas e incongruentes. La persona afectada puede parecer mal encaminada, sin objetivos, alegremente inoportuna y a menudo impulsiva. Toda la personalidad de los que padecen una esquizofrenia parece cambiar con respecto a lo que era antes. (López, L; Álvarez, E, 2015, p.18)

La pérdida de vitalidad en la esquizofrenia reduce la motivación de las personas y disminuye su capacidad de trabajar o de participar en diversiones. Parecen interesarse poco por actividades cotidianas como lavar o cocinar y, en casos extremos, descuidan su higiene personal y la propia alimentación. Pueden aparecer indecisión, negativismo y pasividad, mezclados con impulsos súbitos. En casos extremos, el sujeto puede retraerse, agitarse o manifestar estupor sin razón aparente. (López, L; Álvarez, E, 2015, p.18)

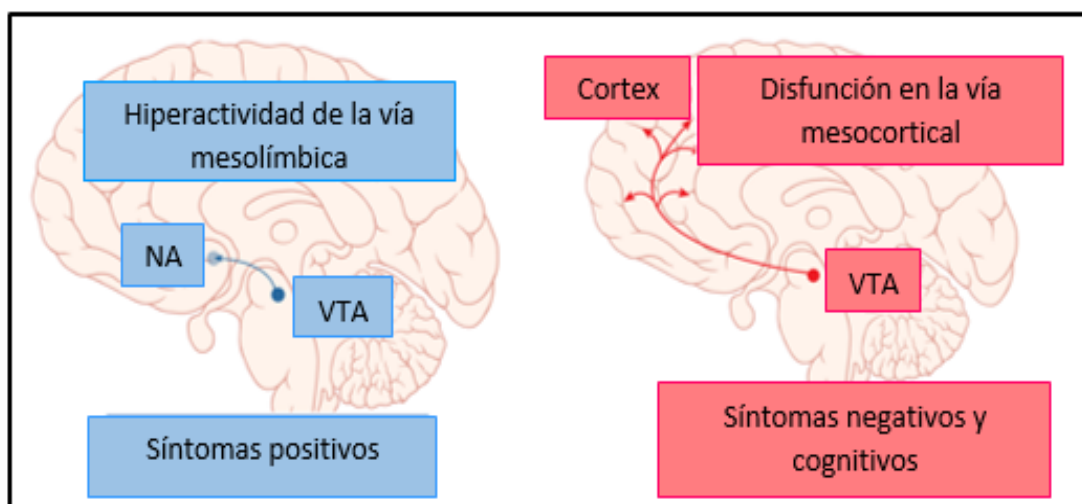
En cuanto al retraimiento social, las personas tienen dificultades para hacer y mantener amigos o conocidos; las relaciones íntimas son escasas o inexistentes y el trato con los demás tiende a ser breve y superficial. En casos extremos, se evita de forma activa toda relación social. Pobreza de pensamiento. Rara vez hablan con espontaneidad y contestan a las preguntas con respuestas cortas sin ningún detalle. (López, L; Álvarez, E, 2015, p.19)

En los casos más graves, el discurso se limita a frases cortas como sí, no, no sé. Otras personas con esquizofrenia hablan libremente, con un lenguaje comprensible, pero sin transmitir contenido alguno. Contestan las preguntas de forma indirecta, sin ir al grano. En su expresión verbal reflejan asociaciones imprecisas o sin relación entre las ideas, así como cortes incomprensibles y saltos en el hilo del pensamiento. (López, L; Álvarez, E, 2015, p.19)

A diferencia de los síntomas positivos, los negativos constituyen déficits más sutiles del funcionamiento y no suelen reconocerse como síntomas de la enfermedad. En ocasiones, los familiares u otras personas los interpretan erróneamente como signos de pereza. La capacidad de la persona para trabajar, relacionarse con los demás y cuidar de sí misma durante la remisión depende en gran parte de la gravedad de los síntomas negativos residuales.

La mayoría de las personas con esquizofrenia sólo tiene algunos síntomas positivos y negativos en un momento determinado. Normalmente, el tipo y la intensidad de los síntomas varían sobremanera en el transcurso de la esquizofrenia y de una persona a otra. Algunos pacientes no experimentan nunca alucinaciones, otros no padecen delirios y los hay que no tienen síntomas negativos mientras que otros los sufren en todo momento. (López, L; Álvarez, E, 2015, p.20)

Figura N° 1. Vías dopaminérgicas y síntomas de Esquizofrenia.



Fuente: Guzmán, F. Mecanismo de acción de los antipsicóticos de primera y segunda generación. 2011.

Diagnóstico de la esquizofrenia.

Actualmente no existe una manera de hacer distinción entre normalidad y anormalidad mental, tampoco se conocen claramente todas las causas de los desequilibrios en este campo. Sin embargo, mundialmente se aceptan dos clasificaciones de trastornos y problemas mentales el CIE-10 y DSM-V, que orientan a los especialistas en la identificación de cuadros clínicos y definición de diagnósticos. (MinSalud, 2014, p.1)

El diagnóstico de esta patología se obtiene principalmente de la anamnesis o entrevista al paciente. La información que brinda el paciente debe permitir diferenciar si se padece de esquizofrenia u otra patología. Se debe tomar en cuenta el lenguaje no verbal de la persona, junto con información que proporciona los familiares y allegados del mismo, así como se debe revisar la historia clínica del paciente. (Maza R, 2016, p.11)

Hoy en día no se cuenta con pruebas de laboratorio que permitan diagnosticar la esquizofrenia y el diagnóstico se realiza con base en la clínica. Si bien es cierto, las pruebas de laboratorio resultan útiles a la hora de descartar una etiología de carácter orgánico, las alteraciones neuroquímicas cerebrales que se han estudiado y en ocasiones detectado en la esquizofrenia, no lo son suficientemente específicas, ni se encuentran presentes en la mayoría de los casos. (p.11)

Según menciona el autor anteriormente citado, los criterios diagnósticos establecidos por el DSM-V son los siguientes:

- A. Deben presentarse por lo menos dos de los siguientes síntomas, cada uno de ellos presentes por un lapso de un mes o menos si su tratamiento ha sido exitoso.
- Delirios
 - Alucinaciones
 - Lenguaje sin sentido
 - Conducta muy desorganizada
 - Síntomas negativos

Si los delirios son muy extraños o las alucinaciones en tercera persona, o las voces comentan el pensamiento, solamente se requiere un criterio del grupo A.

- B. Disfunción social y ocupacional, durante un importante periodo desde el inicio del padecimiento, una o más de las áreas fundamentales de la actividad del paciente como el trabajo, las relaciones interpersonales o el autocuidado, se encuentran por debajo del nivel precedente al inicio del trastorno.
- C. Duración, los signos del trastorno persisten de manera continuada durante al menos seis meses. Dicho periodo debe incluir al menos un mes en que los síntomas reúnan los criterios del punto A, y puede incluir síntomas prodrómicos o residuales cuando las pautas del punto A no se compensen completamente. Durante estos periodos, los signos del padecimiento pueden manifestarse como síntomas negativos o como dos o más síntomas de los citados en el punto A, pero de forma atenuada.
- D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y el trastorno depresivo o bipolar.

- E. Exclusión de un trastorno médico general y de consumo de sustancias.
- F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo como lo es el autismo, en este caso el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se hace si los delirios o alucinaciones son notables, además de otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes o menos si se trata exitosamente. (p.13)

Mecanismo de acción de los antipsicóticos.

Ruiz, T. (2014) comenta que la racionalidad farmacológica hace referencia a la relación directa entre la acción farmacológica de un antipsicótico administrado al paciente y la respuesta clínica esperada. Lo que se busca es encontrar la relación entre la acción de un fármaco con el efecto causado en el paciente. La esquizofrenia no se trata solo de una hiperfunción en el sistema dopaminérgico, sino que es mucho más complejo que eso y que por lo tanto el tratamiento no puede ser simplemente administrar un inhibidor de la dopamina. (p.16)

Los antipsicóticos bloquean a nivel central los receptores dopaminérgicos D2, en concentraciones terapéuticas bloquean también los receptores de serotonina 5-HT2 y, con diferente sensibilidad, algunos otros subtipos de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Por tanto, además de la acción antipsicótica, poseen otras acciones farmacológicas. Este tipo de fármacos suprimen la sintomatología positiva, pero sin embargo no tienen ningún efecto en la sintomatología negativa de los pacientes. (Guzmán F, 2011, p.1)

Por lo tanto, se descubre que la sintomatología negativa no depende de los sistemas dopaminérgicos D2, demostrándose posteriormente que esta sintomatología negativa tiene una estrecha relación con la serotonina, concretamente los receptores de serotonina tipo 5HT2. Ante este nuevo descubrimiento se crean los antipsicóticos que se denominan atípicos que son los que tienen la capacidad de bloquear la serotonina tipo 5-HT2 y también bloquean, pero de forma más tenue la dopamina D2. (Ruiz T, 2014, p.16)

Los antipsicóticos reducen la neurotransmisión en las vías dopaminérgicas, se realiza mediante dos posibilidades, una es a través del antagonismo D2, tanto los antipsicóticos de primera como segunda generación bloquean los receptores D2. La segunda opción es a través de agonismo parcial, por el momento el único antipsicótico de segunda generación que tiene propiedades de agonista parcial D2 es el aripiprazol. (Maza R, 2016, p.1)

Existen 4 vías dopaminérgicas clave en relación a la farmacología de los antipsicóticos. El bloqueo de dos de estas vías puede producir efectos adversos. Las otras dos están relacionadas a los síntomas de la esquizofrenia. La vía mesolímbica según la teoría dopaminérgica se postula que los síntomas positivos tales como delirios, alucinaciones y alteraciones formales del pensamiento podrían estar causadas por una hiperactividad de esta vía. (p.2) (ver figura N°1)

En cuanto a la vía mesocortical hay investigaciones que sugieren que una disfunción de esta vía podría ser parte de la neurobiología de los síntomas negativos y cognitivos. Los antipsicóticos de primera generación o típicos son antagonistas D2, reducen la neurotransmisión en las 4 vías dopaminérgicas. También bloquean los receptores de histamina 1, muscarínicos 1 y los adrenérgicos alfa 1. Los antipsicóticos de segunda generación o atípicos presentan un riesgo menor de efectos extrapiramidales en relación al uso de clozapina. (p.2) (ver figura N°1)

El otro término menos usado es el de antagonistas de serotonina y dopamina, esto describe una de sus características clave, el bloqueo de los receptores serotoninérgicos. Una de las características más importantes de los antipsicóticos de segunda generación es el antagonismo 5HT2A. La clozapina tiene muy alta afinidad por los receptores 5HT2A, y menor afinidad por los receptores D2 que el haloperidol. (p.3)

El antagonismo 5HT2A 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. La teoría 5HT2A/D2 también tiene sus limitaciones, como que algunos antipsicóticos de primera generación tienen afinidad por receptores 5HT2A, pero no tienen un perfil atípico y no siempre predicen riesgo extrapiramidal. (Casal, S, 2012, p.34)

Otra teoría de atipicidad postula que los antipsicóticos de segunda generación se disocian rápidamente de los receptores D2, esto sería una explicación posible para el menor riesgo de síntomas extrapiramidales de fármacos como clozapina y quetiapina. Los antipsicóticos de primera generación tienen alta afinidad por receptores D2, en cuanto a los de segunda generación estos tienen menor afinidad, en la presencia de dopamina tienden a disociarse del receptor más fácilmente. (Casal, S, 2012, p.34)

Algunos antipsicóticos también son agonistas de los receptores 5HT1A, otra propiedad de los antipsicóticos de segunda generación es que algunos de ellos son agonistas 5HT1A. Esto incluye a drogas como ziprasidona, quetiapina y clozapina. El agonismo parcial 5HT1A aumentaría la liberación de dopamina en la corteza prefrontal y reduciría la liberación de glutamato. Existe una serie de estudios que sugieren que los efectos antipsicóticos están asociados con modificaciones adaptativas. (Casal, S, 2012, p.35)

Los antipsicóticos típicos presentan el mecanismo de acción menos sofisticado dentro del grupo de los antipsicóticos. A pesar de que no son de primera elección en la actualidad, funcionan como antagonistas de receptores dopaminérgicos, especialmente D2. El bloqueo D2 en la vía mesolímbica logra la meta deseada, apaciguar la sintomatología psicótica positiva. Esta vía, como su nombre lo indica, va desde el mesencéfalo en el tronco encefálico, hasta el sistema límbico. (Herlyn S, 2013, p.2)

En cuanto a la vía mesolímbica es efectivamente la involucrada en la producción de síntomas psicóticos positivos. Pero también es la base del circuito del placer, está asociada con la recompensa. En el mismo sitio donde actúan suavizando los síntomas positivos, las moléculas pueden llevar de la mano la posible producción de un efecto secundario no buscado, la disminución de la capacidad para experimentar placer. Los receptores D2 no se circunscriben a la vía mesolímbica, tienen una distribución más amplia y están presentes en otras vías. (p.2)

La vía mesocortical se dirige desde el mesencéfalo hacia la corteza prefrontal. Esta vía adquiere particular relevancia porque se relaciona con las dimensiones de síntomas negativos de psicosis y síntomas cognitivos. La aparición de estos síntomas se le atribuye a una mengua de dopamina a nivel mesocortical. Exactamente lo contrario de lo que ocurre en la vía mesolímbica, donde la producción de síntomas positivos se desata por hiperdopaminergia. (p.3)

El antagonismo de los receptores D2 en la vía mesocortical empeora los síntomas negativos y cognitivos, o directamente podría producirlos: síndrome deficitario inducido por neurolépticos. La vía nigroestriada va desde la sustancia nigra a los ganglios basales. Se trata de una vía subcortical que regula los movimientos involuntarios, el bloqueo D2 en ella puede producir un síndrome de enlentecimiento motor o ausencia de movimiento. (p.3)

Esto se conoce como neurolepsia y le ha valido a la primera generación de antipsicóticos ser conocidos como neurolépticos. Consiste en un síndrome extrapiramidal, el cual se expresa en forma de parkinsonismo como rigidez, temblor y acinesia, distonías agudas, espasmos musculares de lengua, cara y cuello y sensación de inquietud que obliga al paciente a moverse permanentemente. A largo plazo, se puede producir discinesia tardía movimientos anormales involuntarios generalmente orofaciales o bucolinguales, rebeldes al tratamiento. (Badenes, J, 2015, p.12)

La discinesia tardía es un efecto adverso temido porque puede ser irreversible. Se produce por un aumento en el número de receptores D2. El antagonismo D2 impide la unión de la dopamina a los receptores y produciría una regulación en alza del número de receptores D2. Se calcula que, por año, el 5% de los pacientes tratados con antipsicóticos típicos desarrollan discinesia tardía. A los 5 años de tratamiento, una persona acumula un riesgo del 25% de hacer una discinesia. (Badenes, J, 2015, p.13)

En la vía túbero infundibular, que va del hipotálamo a la hipófisis posterior, el bloqueo de receptores D2 se asocia a desajustes hormonales. Produce aumento de la prolactina, que se traduce en amenorrea y galactorrea en ambos sexos. Puede asociarse a osteopenia, especialmente en mujeres posmenopáusicas. La vía talámica es la más recientemente conocida de las vías dopaminérgicas. Estaría vinculada con el sueño y la vigilia. (Badenes, J, 2015, p.13)

Los antipsicóticos típicos además de unirse a los receptores D2 en las diferentes vías señaladas, también tienen afinidad y pueden actuar como antagonistas de otros receptores relacionados con otros sistemas de neurotransmisión. Antagonismo colinérgico M1, la unión a estos receptores llamados colinérgicos o muscarínicos desplaza a la acetilcolina, produciendo los llamados efectos anticolinérgicos: boca seca, visión borrosa, retención urinaria, constipación, embotamiento cognitivo. (Armas, F, 2016, p.7)

El bloqueo M1 se relaciona con una extensa serie de efectos adversos, pero también produce un beneficio. Este consiste en atenuar los efectos extrapiramidales, debido a que su acción a este nivel favorece la acción de la dopamina. Cuando se utilizan antipsicóticos más incisivos se pueden coadministrar bloqueantes muscarínicos como el biperideno. Lamentablemente, la coadministración de agentes anticolinérgicos con antipsicóticos se ha relacionado más con la aparición de discinesias tardías. (Armas, F, 2016, p.7)

Antagonismo adrenérgico α_1 , puede causar mareo, disminución de la tensión arterial y disfunciones sexuales. Antagonismo sobre receptores histamínicos H1, produce sedación y aumento de peso. La sensibilidad a los efectos adversos extrapiramidales o anticolinérgicos o adrenérgicos tiene una gran variabilidad interpersonal. Algunos pacientes reciben altas dosis sin presentar efectos indeseables y otros pueden hacerlos con dosis mínimas. (Armas, F, 2016, p.8)

Que un fármaco pueda producir estos efectos no quiere decir que inevitablemente se presenten en todos los pacientes que están tratados con ellos. La aparición de efectos adversos debilita la adherencia al tratamiento. Cada droga antipsicótica tiene distinta afinidad por cada uno de los receptores con los que es capaz de actuar. A mayor afinidad por D2, efecto más incisivo sobre los síntomas psicóticos y mayor incidencia de síntomas extrapiramidales. A mayor afinidad por M1 y H1, efecto más sedativo y menor aparición de extrapiramidalismo.

Los antipsicóticos atípicos presentan una eficacia antipsicótica aproximadamente similar a la de los típicos, se diferencian por presentar menor incidencia de extrapiramidalismo y de hiperprolactinemia, desde el punto de vista clínico. A nivel farmacodinámico, son antagonistas D2 igual que los convencionales. Pero agregan algunas otras afinidades respecto de otros receptores que complejizan la comprensión de los mecanismos de acción. (Armas, F, 2016, p.8)

Según su afinidad y actividad intrínseca, pueden actuar como antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT2A o como antagonistas parciales de los 5HT1A o bien tener comportamiento de agonistas parciales de los receptores D2. Sobre los receptores 5HT2A es una de las claves para comprender la atipicidad. Todos los receptores 5HT2A son postsinápticos. La unión de la serotonina al receptor 5HT2A a nivel de la corteza es de naturaleza excitatoria porque interactúa con neuronas glutamatérgicas estimulándolas. (Pérez, C, 2015, p.22)

El efecto de liberación de dopamina evita el extrapiramidalismo. La dopamina sobre el estriado es exactamente la situación inversa al agotamiento de dopamina propio del parkinsonismo. En la vía túbero infundibular, vinculada a la producción de prolactina, la dopamina y la serotonina se regulan recíprocamente. La dopamina tiene efecto inhibitorio sobre la secreción de la hormona mientras que la serotonina la estimula.

Los antipsicóticos típicos, al bloquear a los receptores dopaminérgicos, favorecen la hiperprolactinemia. Pero los atípicos, produciendo un doble bloqueo D2 – 5HT2A reducen la hiperprolactinemia. El efecto de balanza que se pone en juego entre los dos neurotransmisores puede oscilar para los diferentes antipsicóticos e incluso en algunos casos puede ocurrir que no se anule el aumento de prolactina. (Pérez, C, 2015, p.23)

El bloqueo 5HT2A, en conclusión, está ligado a la atipicidad con la reducción del extrapiramidalismo y de la hiperprolactinemia que suelen producir los antipsicóticos convencionales. Dado que las acciones antipsicóticas de los atípicos son tan robustas como las de los típicos, el bloqueo 5HT2A no parece ocurrir en la vía mesolímbica, donde sí se mantiene el bloqueo D2.

Sin embargo, se deben contemplar otras dos cuestiones relacionadas con la atipicidad, por un lado, el balance entre el bloqueo de los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, la existencia de una ventana de atipicidad. Habría una ventana entre la dosis antipsicótica y la dosis por encima de la cual aparecen el extrapiramidalismo y la hiperprolactinemia. El balance depende de la cantidad o porcentaje de receptores bloqueados de uno y otro tipo D2 y 5HT2A.

La atipicidad se relaciona con una afinidad mayor por 5HT2A que por D2. Por encima de esa ventana, es decir, cuando aumenta la saturación de receptores D2 bloqueados, la atipicidad se pierde. Por otro lado, algunas moléculas antipsicóticas no gozan de las características de atipicidad tanto por su unión a 5HT2A, sino que se las deben a su unión con otros receptores como el 5HT1A o al agonismo parcial sobre D2. (Pérez, C, 2015, p.23)

Tratamiento no farmacológico para la esquizofrenia.

Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012), comentan que el diagnóstico de la esquizofrenia, debe ser realizado por un análisis con un adecuado diagnóstico diferencial, y aunque el tratamiento con fármacos antipsicóticos es el eje central del tratamiento, existe soporte de la utilidad y acciones, tales como, tratamiento psicoterapéutico de sostén individual y colectivo, acompañamiento terapéutico, terapia familiar, grupos de apoyo, terapia ocupacional y musicoterapia. (p.64)

Los entes estatales, las asociaciones de profesionales y los prestadores de los Servicios de Salud tienen un indelegable papel en el tratamiento de los pacientes y en el apoyo a sus familias, así como una lucha sostenida contra la estigmatización que desafortunadamente acompaña a esta patología. Se han explorado otras terapias no farmacológicas complementarias: la terapia electroconvulsiva y las intervenciones psicosociales. (p.65)

Las intervenciones psicosociales, en el tratamiento no farmacológico del paciente con esquizofrenia se considera útil e imprescindible para controlar los síntomas psicóticos y para la reducción de la vulnerabilidad a las recaídas. Por su parte, las intervenciones psicoterapéuticas o psicosociales disminuyen las limitaciones de un abordaje exclusivamente psicofarmacológico, aumentando los recursos para hacer frente a los conflictos, problemas o tensiones interpersonales. (p.66)

También pueden favorecer el análisis o la modificación de estilos perceptivos o mecanismos de defensa. En este sentido, las intervenciones psicosociales engloban una serie de medidas encaminadas a minimizar la vulnerabilidad del paciente ante las situaciones de estrés, reforzando su adaptación y funcionamiento social. Estas intervenciones pueden incidir en áreas como la prevención de recaídas, la adquisición de habilidades sociales y el funcionamiento social y ocupacional. (p.66)

La psicoterapia y las intervenciones psicosociales pueden ayudar a las personas a convivir con su enfermedad, identificando modos de sobrellevarla psicológica y socialmente. Uno de sus propósitos es que las personas reflexionen sobre sí mismas, y tengan en cuenta a los demás y su

entorno. Esto puede reducir el impacto de la enfermedad en su capacidad para manejar los aspectos sociales de la vida diaria, como hacer la compra o interactuar con las personas. (Flores, 2015, p.4)

La psicoterapia puede plantearse de forma individual en encuentros con profesionales de la salud mental, o en grupos en los que participe la familia de la persona que padece la enfermedad. Cada vez es más frecuente que los equipos de salud mental utilicen la psicoterapia y las intervenciones psicosociales como parte de su práctica diaria. La psicoterapia es el tratamiento de los trastornos emocionales y mentales empleando medios verbales.

Asimismo, implica compartir las experiencias con una persona capacitada y empática y hablar de la situación del paciente con alguien externo puede ayudar a la persona que sufre esquizofrenia a entenderse mejor a sí misma y a descubrir formas de tratar su afección. Las terapias podrían centrarse en distintos aspectos como los problemas, experiencias, pensamientos, sentimientos o relaciones actuales o anteriores.

En cuanto a la educación familiar es importante que sus familiares o cuidadores aprendan todo lo que puedan sobre la esquizofrenia, para que entiendan las dificultades y los problemas que pueden estar asociados a la afección. También es útil que los miembros de la familia aprendan formas de reducir las posibilidades de recaída del paciente. La intervención de los familiares puede ayudar a toda la familia a desarrollar patrones de comportamiento que fomenten la comprensión y el apoyo de la persona con el trastorno. (p.5)

La terapia cognitivo conductual (TCC) ayuda a algunas personas a pensar en cómo se ven a sí mismas, a otras personas y al mundo que les rodea. También estudia cómo las acciones pueden afectar a los pensamientos y los sentimientos. Puede contribuir a cambiar el modo en que alguien piensa y lo que hace, ayudándole a sentirse mejor. La TCC es distinta a otros tratamientos que implican hablar de las cuestiones relacionadas con una afección, ya que se centra en los problemas y dificultades del momento. Busca mejorar el estado mental actual de una persona. (p.8)

La terapia electroconvulsiva (TEC) consiste en la generación de una convulsión generalizada mediante la aplicación de un estímulo eléctrico. Es una técnica que ha sido muy criticada desde sus inicios, aunque actualmente y tras introducir una serie de modificaciones técnicas, así como el papel de la anestesia durante su aplicación, se han disminuido las

complicaciones y los efectos secundarios. Este constituye un tratamiento eficaz ampliamente utilizado en psiquiatría. (p.9)

Como mencionan los autores anteriores, Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012), la terapia electroconvulsiva (TEC), es siempre un tratamiento de segunda elección en la esquizofrenia, indicado tras el fracaso de los antipsicóticos, siendo las indicaciones más frecuentes: esquizofrenia catatónica, casos graves que cursan con intensa agitación y/o desorientación, contraindicación de antipsicóticos por la posibilidad de causar síndrome neuroléptico maligno, depresión secundaria y trastornos esquizoafectivos resistentes. (p.65)

La evaluación previa a la TEC debe incluir la historia clínica psiquiátrica y un examen psiquiátrico para verificar la iniciación del tratamiento, examen médico general para identificar posibles factores de riesgo, evaluación anestésica para evaluar el carácter y el grado del riesgo anestésico, obtención del consentimiento informado y una evaluación que resuma las indicaciones del tratamiento y los riesgos y que sugiera si están indicadas otras técnicas de evaluación adicionales, modificaciones del tratamiento o cambios en la técnica de TEC. (p.65)

El infarto de miocardio reciente, algunas arritmias cardíacas y lesiones ocupantes de espacio intracraneal deben ser motivo de precaución, puesto que la TEC causa aumento transitorio de la frecuencia cardíaca, carga de trabajo cardíaco, presión arterial, presión intracraneal y permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Los principales efectos secundarios de la TEC son de tipo cognitivo, asociándose a un estado confusional transitorio y a un período más prolongado de alteración de la memoria anterógrada y retrógrada, que se resuelve habitualmente a las pocas semanas del cese del tratamiento. (p.66)

Tratamiento farmacológico para la esquizofrenia.

Los Antipsicóticos son el tratamiento más común para la esquizofrenia, que trabajan alterando la acción de los neurotransmisores y de los caminos de los nervios que están implicados en la patología de la esquizofrenia. Estas medicaciones son las más útiles del tratamiento de síntomas positivos, tales como falsas ilusiones y alucinaciones, y son menos acertadas en la relevación de síntomas negativos. Se toman generalmente como parte de un plan de gestión a largo plazo, pues ayudan a prevenir recaídas de episodios sicopáticos. (Chow S, 2015, p.3)

Actualmente sabemos que siguiendo un tratamiento farmacológico eficaz se pueden controlar los síntomas de la enfermedad y conseguir la estabilidad. Para ello es muy importante que la persona con esquizofrenia entienda y acepte que la medicación es fundamental para evitar recaídas en su enfermedad, para que no se produzca un empeoramiento en su pronóstico y pueda tener una vida lo más normal posible. Es muy importante que se conozca los diferentes tratamientos disponibles, así como entender las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos.

Los antipsicóticos son medicamentos que protegen al cerebro frente al desequilibrio químico que en él se producen, normalizan las funciones cerebrales alteradas y previenen las recaídas regulando el sistema nervioso central. Actualmente, existe una amplia variedad de antipsicóticos y el objetivo es conseguir la dosis óptima de un medicamento que produzca una mejoría clínica con los menores efectos secundarios. Dentro de los antipsicóticos disponemos de dos grandes grupos: los antipsicóticos atípicos y antipsicóticos convencionales. (Pérez, 2015, p.28)

Los antipsicóticos atípicos, se utilizan actualmente como primera línea en el tratamiento de la esquizofrenia debido a las grandes ventajas que muestran. Actúan no solo sobre los síntomas positivos de la enfermedad, sino que también han demostrado eficacia sobre los síntomas negativos como apatía, falta de motivación, falta de interés por relacionarse y síntomas cognitivos como la atención, comprensión, reflexión y producen muchos menos efectos secundarios. Estos medicamentos comenzaron con una administración de toma diaria. (Hardey, 2014, p.15)

En los últimos años los nuevos enfoques se han centrado en el desarrollo de formas de acción y administración más prolongada en el tiempo con el objetivo de mejorar el tratamiento y hacerlo más cómodo para las personas que padecen un trastorno psicótico y familiares. Existen dos tipos de antipsicóticos atípicos, los de larga duración y los de toma diaria. La aparición de estos medicamentos ha supuesto para las personas que padecen la enfermedad y sus familias una mejoría en cuanto a su calidad de vida. (p.15)

En cuanto a los antipsicóticos atípicos de larga duración, se pretende facilitar el cumplimiento del tratamiento por el paciente de la forma más cómoda y que interfiera lo menos posible con la vida del paciente, disminuyendo la molestia del tratamiento con tabletas. Este tratamiento consiste en administrar el medicamento por vía intramuscular al paciente de forma que

se vaya liberando lentamente manteniendo su efecto durante varias semanas hasta una nueva administración.

Como ejemplo de estos medicamentos son: risperidona inyectable de larga duración, aripiprazol inyectable I.M y pamoato de olanzapina. Esta clase de medicaciones son la primera línea de opción de las drogas para los pacientes con esquizofrenia. Son la primera opción porque tienen un buen perfil de la eficacia en la ayuda a reducir los síntomas de la condición, pero se asocian a menos efectos secundarios que los antipsicóticos tradicionales. (p.16)

Los tratamientos atípicos de larga duración permiten controlar los síntomas de la enfermedad con eficacia y además presentan una administración espaciada en el tiempo. Aunque algunos se administran cada dos semanas, ya existen medicamentos disponibles para ser aplicados mensualmente como lo es el Aripiprazol inyectable I.M. que requiere ser suplementado con el mismo principio activo por vía oral al inicio del tratamiento. (p.16)

Algunas ventajas de los tratamientos de larga duración es que permiten una administración más espaciada en el tiempo, no tiene que acordarse todos los días de tomar la medicación, una mayor adherencia al tratamiento, menos efectos secundarios que con los tratamientos orales de toma diaria, disminuyen las recaídas. Así mismo, hay reducción de los posibles efectos adversos al tomar la medicación de forma equivocada, ir a su centro a que le administren la medicación es una buena oportunidad para estar en contacto con profesionales sanitarios.

Dentro de las desventajas de este tratamiento tenemos resistencia a la administración en algunos casos, dolor y eritema en el lugar de la inyección, mayor dificultad en el ajuste de dosis y necesidad de administrar también un tratamiento oral. Esto conlleva que los pacientes no quieran administrarse los medicamentos y tener recaídas en la enfermedad. No obstante, es una buena opción para evitar la vía oral y olvidos, sin embargo, no contribuye en su totalidad a la adherencia del tratamiento.

Gómez, Sáenz (2014), establecen que los antipsicóticos atípicos de toma diaria se encuentran la risperidona, quetiapina, olanzapina, aripiprazol, clozapina, sertindol y ziprasidona. Si bien estos medicamentos son eficaces en el control de los síntomas, no es fácil tomarse una medicación todos

los días y sabemos que la mayor parte de los pacientes tras el primer episodio psicótico abandonan ese tratamiento, recayendo en un nuevo episodio. (p.110)

No obstante, las ventajas del tratamiento diario es que facilita la administración, el paciente puede encargarse de la toma del tratamiento y permite ajustar fácilmente la dosis en los casos que sea necesario. En cambio, como desventajas se tiene que puede existir olvidos en la toma de la medicación y mayor riesgo a una recaída por no cumplimiento. Esto debido a que los pacientes no se encuentran en la capacidad de seguir un continuo tratamiento sin apoyo familiar.

Otro grupo es los antipsicóticos típicos o convencionales, estos son los primeros antipsicóticos que se comenzaron a utilizar, cuya principal ventaja era el control sobre los síntomas positivos de la enfermedad, aunque tenían importantes inconvenientes como rigidez, inquietud, temblores y que no eran efectivos sobre los síntomas negativos o incluso los empeoraban, ni tampoco mostraban eficacia en el control de los síntomas cognitivos. Dentro de los medicamentos están Haloperidol, Clorpromozina, Zuclopentixol, Flufenazina y Perfenazina. (p.112)

Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012) comentario sobre la farmacoterapia de los síntomas afectivos. Los antipsicóticos atípicos resultan eficaces en la estabilización del estado de ánimo en varios trastornos, entre ellos los psicóticos y actualmente se consideran el tratamiento de primera línea de muchos otros problemas de salud que requieren de la estabilización del estado de ánimo y resistentes a otros tratamientos. (p.71)

La farmacoterapia de los síntomas cognitivos, en ella los fármacos antipsicóticos atípicos pueden mejorar las funciones cognitivas en pacientes con esquizofrenia. Los antipsicóticos atípicos pueden ser útiles para suspender cualquier medicación anti-colinérgica, lo que es una ventaja cuando se cambia el tratamiento con los antipsicóticos típicos a los atípicos. Los síntomas cognitivos son déficit en la atención, memoria, concentración y falta de percepción. (p.71)

Por otro lado, con la farmacoterapia de los síntomas negativos. A diferencia de los antipsicóticos típicos, los antipsicóticos atípicos mejoran los síntomas negativos de la esquizofrenia. En este sentido, en los pacientes, sobre los síntomas negativos, la olanzapina y la risperidona tienen un mejor efecto que el haloperidol y la ziprasidona. Por su parte, la quetiapina tiene un efecto similar al haloperidol. (p.71)

Con respecto, a la farmacoterapia de los síntomas agresivos, de forma general, los antipsicóticos atípicos se consideran de primera línea para el tratamiento de la agresión, la hostilidad y el control de los impulsos, debido a sus perfiles de seguridad más favorables. Sin embargo, en un episodio agudo, los antipsicóticos típicos o los benzodiazepinas intramusculares pueden ser útiles, y cuando los antipsicóticos atípicos no sean efectivos se pueden necesitar antipsicóticos típicos. (p.72)

Por otra parte, también están las formulaciones de depósito o depots, con los nuevos hallazgos farmacotécnicos, han sido posibles nuevas formas de liberación de principios activos, entre ellas los depots o de liberación controlada, que consisten químicamente en un éster del fármaco en una solución aceitosa, la cual es administrada por vía intramuscular. El antipsicótico se libera lentamente del sitio o punto de inyección, proporcionando niveles plasmáticos en períodos relativamente estables con administraciones prolongadas. (p.78)

Sin embargo, esto también representa una potencial desventaja, ya que hay poco control por parte de los profesionales de la salud encargados de la administración del medicamento, el ajuste de una dosificación, la prevención o resolución de posibles efectos adversos locales y sistémicos. Estudios controlados de tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos depot a bajas dosis, sugieren que cualquier incremento del riesgo de recaída, debido a una reducción de la dosis, puede tomar meses o años para llegar a ser evidenciado. (p.79)

Tabla N° 1. Antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la esquizofrenia.

Principio activo	Nombre comercial	Dosis	Efectos secundarios/precauciones
Clozapina	Leponex® Clozaril®	300-600mg/día	Agranulocitosis. Requiere control de hemograma.
Olanzapina	Zyprexa® Noler® Telorzan®	5-30mg/día	Riesgo síndrome metabólico. Requiere control de peso.
Aripiprazol	Abilify®	Al inicio 5mg/día y luego de 15-30mg/día	Sedación y/o activación.
Ziprasidona	Geodon®	Comenzar con 40mg/día y luego 160mg/día	Ansiedad. Sedación a dosis altas. Menor probabilidad de aumento de peso y prolactina.
Quetiapina	Seroquel® Edagan® Quetiazic®	150-900mg c/8-12 horas	Sedación. Aumento de peso. Controles hemáticos. Vigilar cataratas.
Risperidona	Risperdal® Rispolux®	3-12mg/día	Hiperprolactinemia. Parkinsonismo.
Risperidona de acción prolongada	Risperdal consta®	25-75mg/mL cada dos semanas IM	Menores efectos secundarios que la vía oral.
Sertindol	Serdolect®	12-20mg/día	Prolongación del QT. Requiere controles EKG.

Fuente: Ceruelo, J; García, S. (2016). Terapéutica de antipsicóticos. *Los de color azul se encuentran en el mercado de Costa Rica.

Tabla N° 2. Antipsicóticos típicos para el tratamiento de la esquizofrenia.

Principio activo		Nombre comercial	Dosis	Efectos secundarios/precauciones
Butirofenonas	Haloperidol	Haldol®	2-10mg c/8 horas	Extrapiramidales.
Fenotiazinas	Clorpromazina	Thorazine®	25-100mg c/8 horas	Hiperpigmentación.
	Levomepromazina	Sinogan®	15-100mg c/8 horas	Hipotensión y sedación.
	Perfenazina	Decentan®	20-60mg c/12 horas	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
	Pipotiazina	Lonseren®	1 ampolla IM cada 4 semanas	Poco utilizada
	Flufenazina	Modecate®	25mg/mL IM cada 2-3 semanas	Uso reducido por discinesias tardías.
	Trifluoperazina	Eskazine®	2-5mg c/12 horas	Fotosensibilidad. Ajuste en IR e IH.
Tioxantenos	Zuclopentixol	Cisordinol® Clopixol®	25-50mg/día 1 ampolla depot cada 2-3 semanas	Ajuste posológico en insuficiencia hepática
Ortopramidas	Amisulprida	Deniban®	Dosis inicial: 400mg c/12-24 horas Máxima: 1200mg/día	Extrapiramidalismo. Aumento de peso. Hiperprolactinemia.
	Sulpirida	Dogmatil® Sulpryl®	100-300mg/día	Hiperprolactinemia. Extrapiramidalismo. Parkinsonismo.

Fuente: Ceruelo, J; García, S. (2016). Terapéutica de antipsicóticos. *Los de color azul se encuentran en el mercado de Costa Rica.

Efectos secundarios y adversos de los antipsicóticos.

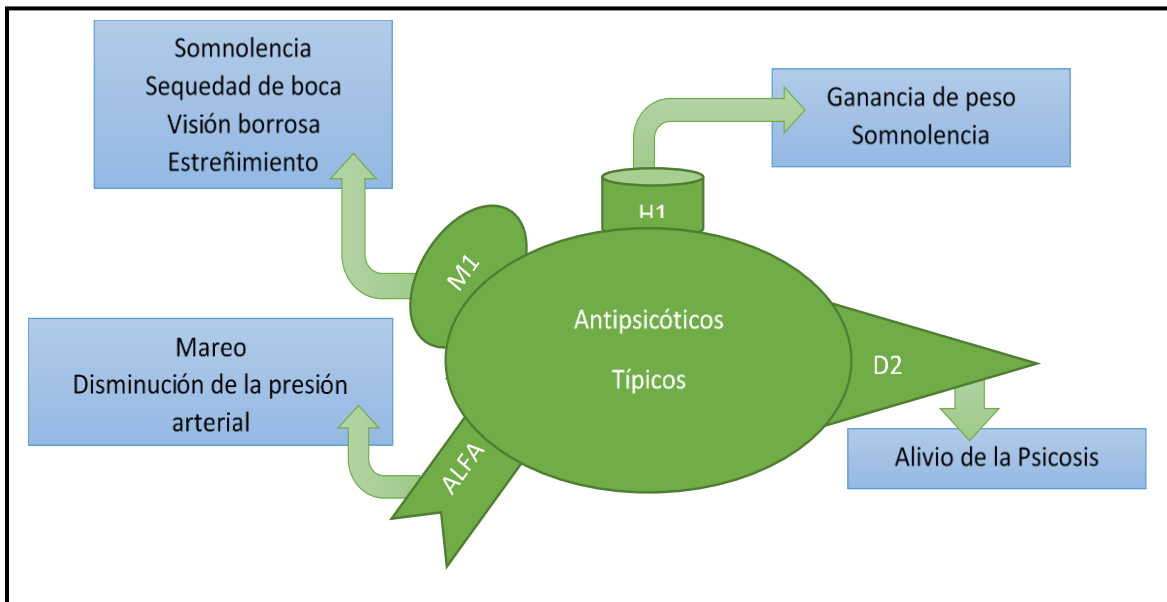
Gómez, Sáenz (2014), mencionan que los antipsicóticos, como ocurre con cualquier medicamento, pueden provocar la aparición de efectos secundarios que, si bien no tienen por qué repercutir en nuestra salud, deben ser tenidos en cuenta y ser comunicados. Algunos efectos adversos frecuentes, aunque los tratamientos pueden presentar además otros son: visión borrosa, aumento de peso, rigidez muscular, distonía muscular, somnolencia, piernas inquietas, dificultades para orinar, exceso de saliva y temblores corporales. (p.113)

Los efectos secundarios pueden ocasionar que los pacientes no tomen la medicación, exponiéndose a una posible recaída de los síntomas de la esquizofrenia, por lo que resulta importante que hablen con su médico y farmacéutico sobre el tratamiento y los posibles efectos secundarios que les preocupan. Esto con el motivo de mejorar la adherencia al tratamiento, para lograr obtener un buen efecto terapéutico.

Los antipsicóticos típicos, causan movimientos desordenados, como distonía, bradicinesia, temblor, discinesia tardía, acatisia, coreoatetosis, anhedonia, sedación. Ganancia moderada de peso, alteraciones de la temperatura corporal, hiperprolactinemia, con galactorrea y amenorrea en mujeres y ginecomastia en hombres, disminución de la función sexual en ambos. Hipotensión postural. Hipersensibilidad a los rayos del sol con fototoxicidad y prolongación del intervalo QT y riesgo aumentado de arritmias. (p.107)

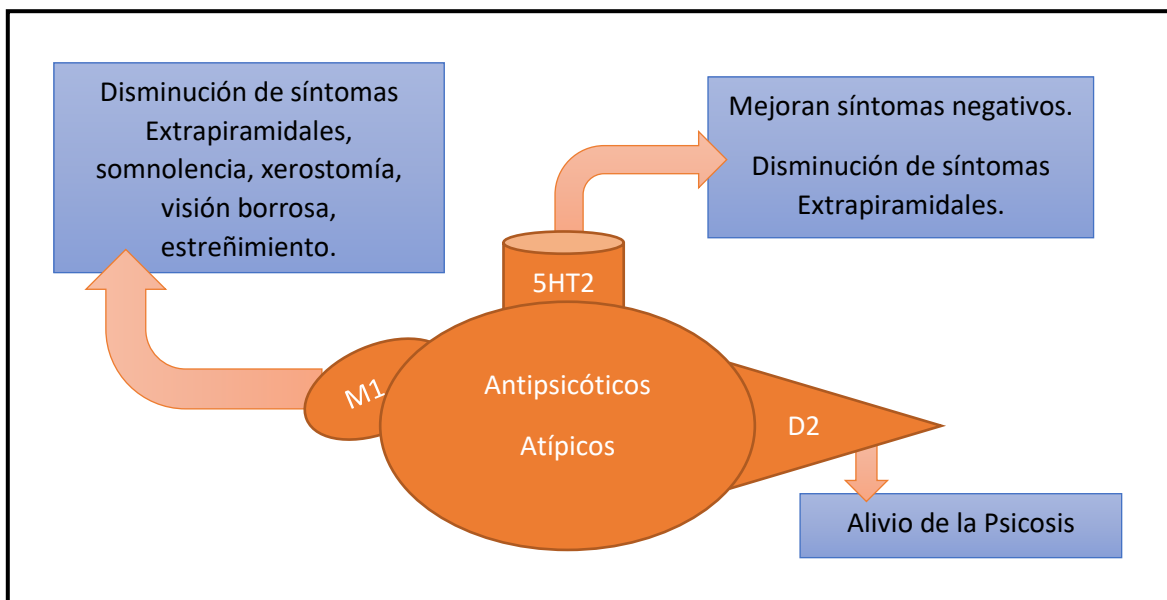
Los antipsicóticos atípicos, generan efectos como lo son, ganancia moderada a severa de peso, diabetes, hipercolesterolemia, sedación, movimientos desordenados, hipotensión, hiperprolactinemia. Ataques de apoplejía, salivación nocturna, agranulocitosis, miocarditis y opacidad en el cristalino. Además, provocan taquicardia, convulsiones y agranulocitosis. La clozapina es la única que provoca agranulocitosis y no provoca efectos extrapiramidales. (p.107)

Figura N° 2. Diferentes receptores asociados con los efectos deseados y no deseados con la utilización de los antipsicóticos típicos.



Fuente: Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012). Guía de Actuación Farmacéutica en pacientes con esquizofrenia.

Figura N° 3. Diferentes receptores asociados con los efectos deseados y no deseados con la utilización de los antipsicóticos atípicos.



Fuente: Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012). Guía de Actuación Farmacéutica en pacientes con esquizofrenia.

Interacciones medicamentosas.

Según Pita E, Manzanares J. (2014), los antipsicóticos pueden ser objeto de interacciones medicamentosas tanto a nivel farmacocinético como farmacodinámico. Entre las interacciones más conocidas que pueden resultar clínicamente relevantes se encuentran las siguientes:

La anfetamina, el efecto antipsicótico de los neurolépticos puede ser antagonizado por la anfetamina; por su parte, estos pueden inhibir la acción anorexígena de la anfetamina. La clorpromazina ha sido utilizada con éxito para combatir la intoxicación anfetamínica. Se desconoce el mecanismo causal de esta interacción, si bien se postula que podría tratarse de algún tipo de interferencia a nivel sináptico. Dado los efectos mutuamente antagonistas de ambos tipos de fármacos se recomienda evitar su utilización simultánea. (p.18)

Los anticolinérgicos pueden reducir el efecto antipsicótico de los neurolépticos debido tanto a su propio potencial psicotizante, cuando se administran en dosis elevadas como a su capacidad para disminuir la biodisponibilidad oral de estos medicamentos. Por otra parte, los efectos anticolinérgicos de los antipsicóticos sedantes se ven potenciados al asociarse a los anticolinérgicos. Este es uno de los motivos por los que se evita el uso rutinario de anticolinérgicos y antipsicóticos. (p.18)

Los antiepilépticos tanto el fenobarbital como la fenitoína y la carbamazepina, debido a su potente efecto inductor enzimático, inducen el metabolismo de los antipsicóticos y reducen su efecto terapéutico. De ahí que a menudo, dependiendo de la variabilidad interindividual propia del metabolismo hepático, haya que incrementar la dosis prescrita de los neurolépticos. Los antidepresivos tricíclicos tienden a aumentar las concentraciones plasmáticas de los antipsicóticos debido a fenómenos de competición enzimática a nivel hepático. (p.19)

Ello puede dar lugar a una potenciación de los efectos tanto terapéuticos como tóxicos de ambos tipos de sustancias, si bien es difícil precisar hasta qué punto puede ello manifestarse en cada sujeto individual. Los barbitúricos como consecuencia de su efecto inductor enzimático, los barbitúricos aceleran la eliminación de los antipsicóticos y reducen sus concentraciones plasmáticas. Puede ser necesario, por lo tanto, aumentar la dosis del neuroléptico para mantener su eficacia. (p.19)

La levodopa puesto que la levodopa y los antipsicóticos ejercen acciones antagónicas a nivel de los receptores dopaminérgicos, sus efectos terapéuticos respectivos se contrarrestan; debe, por tanto, evitarse esta asociación. El litio, causa neurotoxicidad y extrapiramidalismo severos en pacientes tratados simultáneamente con litio y haloperidol o con litio y tioridazina; el mecanismo de acción no ha podido ser preciso, aunque se ha propuesto que podría ser debido a un efecto inhibidor combinado sobre la adenilciclase a nivel nigroestriatal. (Ruiz, M; Herrero, V, et al, 2011, p.34)

Esta combinación, sin embargo, puede resultar muy útil en numerosos sujetos por lo que no se contraíndica su utilización sistemática. Los opiáceos el uso conjunto de clorpromazina y meperidina potencia marcadamente la depresión de SNC y la hipotensión inducidas por este opiáceo; existe la posibilidad de que esta interacción se produzca también al combinar otros neurolépticos sedantes con otros opiáceos, por lo que se aconseja evitar dicha combinación. (Ruiz, M; Herrero, V, et al, 2011, p.35)

El propranolol y la clorpromazina inhiben mutuamente su metabolismo hepático, potenciándose la respuesta de ambos fármacos; esta interacción se ha detectado también con otros neurolépticos, como son el tiorixeno y la tioridazina, pero no con el haloperidol. Por otra parte, ha de tenerse en cuenta que el efecto hipotensor de los antipsicóticos sedantes se acentúa debido a la actividad hipotensora de los bloqueantes beta-adrenérgicos. (Ruiz, M; Herrero, V, et al, 2011, p.35)

Tabla N° 3. Interacciones Medicamentosas

Clorpromazina	Propranolol	Se inhibe mutuamente el metabolismo hepático, potenciándose la respuesta de ambos fármacos.
	Meperidina (opiáceo)	Potencia marcadamente la depresión de SNC y la hipotensión inducidas por este opiáceo.
Clorpromazina o cualquier otro antipsicótico	Anfetamina	El efecto antipsicótico de los neurolépticos puede ser antagonizado por la amfetamina; por su parte, estos pueden inhibir la acción anorexígena de la amfetamina.

Haloperidol, Tiotiridazina	Litio	Causa neurotoxicidad y extrapiramidalismo severos. Su mecanismo no es preciso se puede deber a un efecto inhibitor combinado sobre la adenilciclasa a nivel nigroestriatal.
Antipsicóticos	Anticolinérgicos	Reduce el efecto antipsicótico de los neurolépticos.
	Antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína y carbamazepina)	Debido a su potente efecto inductor enzimático, inducen el metabolismo de los antipsicóticos y reducen su efecto terapéutico.
	Barbitúricos	Aceleran la eliminación de los antipsicóticos y reducen sus concentraciones plasmáticas.
	Levodopa	Ejercen acciones antagónicas a nivel de los receptores dopaminérgicos, sus efectos terapéuticos respectivos se contrarrestan

Fuente: realización propia. Tomado de: Pita E, Manzanares J. Fármacos antipsicóticos. 2014.

Casos estadísticos de la esquizofrenia.

Castillo K, Moreira B. (2015), menciona que, de los casos a nivel de Costa Rica, en cuanto a la esquizofrenia es un total de 111 personas con un 2,30% tomando en cuenta una tasa de 100000 habitantes. (p.6) En tanto el MinSalud (2014), establece de acuerdo con la OMS que cerca de 450 millones de personas a nivel mundial sufren de trastornos mentales con una prevalencia similar en hombres y mujeres. (p.2)

Tabla N° 4. Casos de Esquizofrenia según edad por género en Costa Rica 2015.

Grupos de edad	Total número	Tasa	Femenino número	Tasa	Masculino número	Tasa
Total	111	2,30	48	2,01	63	2,58
15 a 19 años	9	2,19	2	1,00	7	3,31
20 a 24 años	16	3,67	3	1,43	13	5,75
25 a 29 años	8	1,77	1	0,46	7	3,01
30 a 34 años	7	1,70	2	0,99	5	2,37
35 a 39 años	11	3,09	5	2,83	6	3,34
40 a 44 años	9	2,94	5	3,25	4	2,62
45 a 49 años	9	3,06	4	2,69	5	3,45
50 a 54 años	6	2,14	4	2,82	2	1,45
55 a 59 años	10	4,25	3	2,51	7	6,03
60 a 64 años	10	5,53	6	6,52	4	4,51
65 a 69 años	3	2,41	2	3,15	1	1,64
70 a 74 años	6	6,75	6	13,03	0	0,00
75 y más	7	4,92	5	6,39	2	3,12

Fuente: M. Salud. Dirección de Vigilancia de la Salud, USIS.

Adherencia al tratamiento farmacológico.

Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012), comentan sobre la adherencia al tratamiento antipsicótico, en el cual se aproxima que un 30% de los pacientes con esquizofrenia pueden presentar poca o ninguna respuesta a los antipsicóticos típicos; y algunos sólo muestran una respuesta parcial al tratamiento. Estas respuestas pueden ser secundarias a una esquizofrenia resistente, o a desensibilización, tolerancia o a una taquifilaxia, pero también puede deberse a un mal cumplimiento o no adherencia por parte del paciente. (p.137)

Uno de los principales problemas para alcanzar los objetivos terapéuticos, es la falta de cumplimiento, la cual puede deberse a los efectos adversos o a que el paciente experimente una recaída durante el tratamiento y no pueda mantenerlo. No se puede considerar a un paciente como resistente al tratamiento hasta que se hayan probado como mínimo dos antipsicóticos diferentes durante un período adecuado, continuo y bien monitorizado.

Si otros fármacos no son eficaces, puede utilizarse clozapina; esta debe administrarse durante 3 meses como mínimo, antes de recurrir a medidas como la terapia electroconvulsiva o el empleo de fármacos coadyuvantes. Tras el control inicial de la esquizofrenia con antipsicóticos,

las incidencias de recaídas son elevadas en aquellos pacientes que abandonan el tratamiento; por tanto, el tratamiento de mantenimiento está justificado. La adherencia al tratamiento con antipsicóticos es un buen predictor del pronóstico y la evolución de la enfermedad. (p.137)

Una pobre adherencia disminuye la probabilidad del éxito terapéutico y aumenta la de las recaídas, ingresos hospitalarios por crisis psicóticas o psicosis agudas, problemas de seguridad de la farmacoterapia, al tiempo que aumenta la interrupción del tratamiento por parte del paciente. El 80% de los pacientes presentará al menos una recaída en los primeros 5 años de evolución siguiendo un curso de remisiones, exacerbaciones que culminará en un déficit cognitivo persistente y en graves alteraciones del funcionamiento social. (p.140)

Se estima que más del 60% de pacientes con esquizofrenia abandonan el tratamiento. Las consecuencias del incumplimiento pueden afectar la evolución de la enfermedad a largo plazo, provocar más recaídas, más hospitalizaciones e incluso, elevar el riesgo de suicidio y de actitudes violentas en los pacientes. El riesgo de suicidio es mayor en aquellos pacientes que dejan el tratamiento, que han realizado intentos previos, que están en fase depresiva. (p.140)

Como resultado del intento fallido, la no adherencia incrementa hasta por cinco veces el riesgo de sufrir una recaída y la estancia hospitalaria se alarga hasta cuatro veces más. Por tanto, también aumenta el consumo de recursos en servicios y tratamiento derivados de esta atención. Todo esto conduce a una disminución en la calidad de vida del paciente, de su entorno familiar y a un deterioro de sus relaciones sociales.

Existen diversos factores que están directa e indirectamente implicados en la adherencia de los pacientes con esquizofrenia. Un grupo de estos factores está relacionado con las características fisiopatológicas y clínicas del paciente; otro engloba la terapéutica farmacológica utilizada y sus efectos secundarios; un tercer grupo se relaciona con el tratamiento no farmacológico, y un último grupo incluye todas aquellas situaciones técnicas, operativas y administrativas relacionadas con el sistema de salud. (p.141)

A continuación, se presenta el capítulo III, denominado “Marco Metodológico”. En este capítulo se explicarán el método utilizado, los criterios de inclusión y de exclusión de los artículos por analizar y las variables a tomar en cuenta para este trabajo.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

Método

En este trabajo se ejecutó una revisión bibliográfica de las principales fuentes y bases de datos importantes como el Binasss (Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social), Pubmed, EBSCO y el Elsevier. Se aceptaron los artículos y documentos más relevantes publicados en los últimos años desde el 2011 al 2016, todos relacionados con el tema en este estudio.

Se incluyeron principalmente aquellos artículos que hablan sobre los medicamentos que se utilizan para tratar la esquizofrenia, así como aquellos que comentan sobre los motivos por los cuales los pacientes no se quieren administrar sus tratamientos y no cumplen con la terapia establecida, lo que lleva al fracaso terapéutico. Las palabras clave utilizadas para esta búsqueda han sido: Medicamentos para tratar la esquizofrenia, efectos secundarios y adherencia al tratamiento.

Criterios de inclusión y de exclusión

Se han incluido los artículos que cumplen los siguientes requisitos:

- Aquellos artículos de revisiones sistemáticas, artículos de libre pago y ensayos clínicos aleatorios, publicados durante los años del 2011 al 2016.
- Artículos brindados por el binasss encontrados dentro del lapso del 2011-2016.
- Estudios que han sido realizados en humanos dentro de la misma línea del tiempo.
- Estudios que han trabajado con muestras de personas adultas con trastornos esquizofrénicos.
- Todo estudio que hable sobre el tratamiento para la esquizofrenia y la adherencia al mismo.
- Artículos redactados en el idioma en inglés o en español, que cumplan con las características estipuladas.

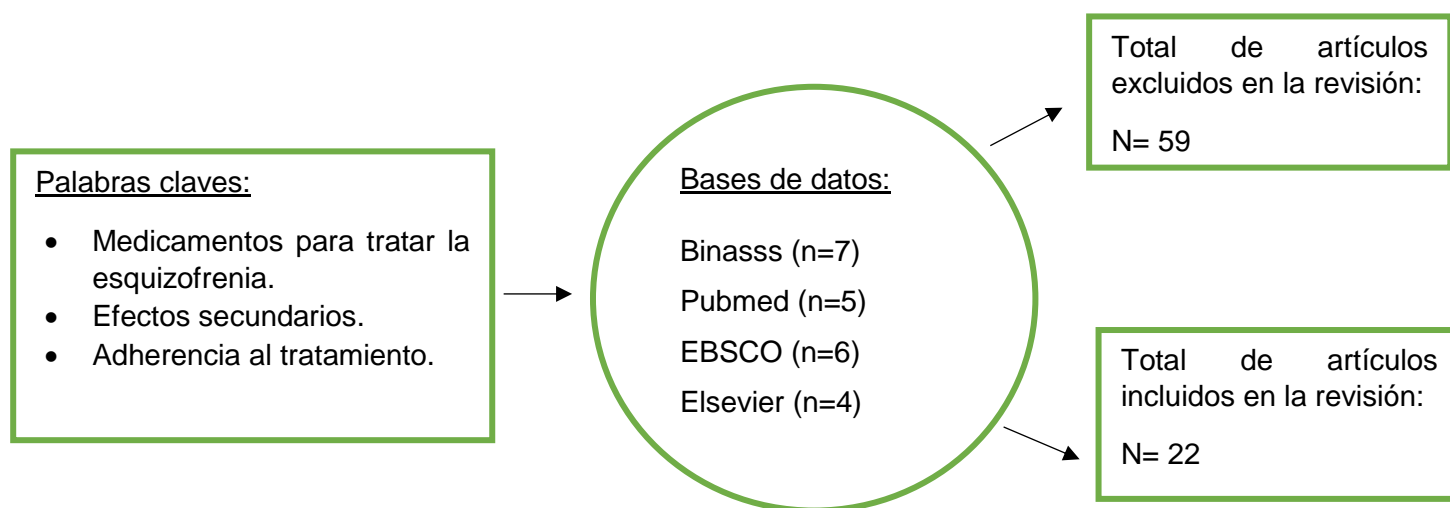
Se han excluido los artículos que:

- Se encuentran publicados dentro del periodo de estudio pero que describen distintos trastornos mentales.
- Documentos que hablen sobre la esquizofrenia, pero no contengan herramientas para mejorar la adherencia o sus tratamientos.
- Estudios que tomen como muestra adolescentes o niños para tratar la esquizofrenia.
- Artículos incompletos o que no presenten resumen.

Estrategia de búsqueda

Se detalla a continuación el proceso de selección de los artículos, mediante un diagrama de flujo.

Figura N° 4. Estrategia de búsqueda



Fuente: Realización propia. 2017.

Variables

Tabla N° 5. Variables para la investigación.

Variable	Concepto
Medicamentos	Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de uno o más principios activos, que puede o no contener excipientes, que es presentado bajo una forma farmacéutica definida, dosificado y empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado. (Ministerio de Salud, 2015, p.3)
Efectos secundarios	Un efecto secundario es un efecto causado por un medicamento que inicialmente no se buscaba cuando se prescribió este tratamiento. No son necesariamente perjudiciales y generalmente son conocidos en las moléculas que han sido estudiadas y que están en el mercado desde hace tiempo. (CCM Salud, 2017, p.1)
Adherencia al tratamiento	La adherencia al tratamiento se define como el cumplimiento del mismo; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo. (La Organización Mundial de la Salud (OMS), 2014, p.1)
Edad	Se define como un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. (Real Academia Española, 2014, p.1)

Fuente: Realización propia. 2017.

A continuación, se presenta el capítulo IV, denominado “Análisis de Resultados”. En este capítulo se explicará los resultados encontrados a partir de los artículos analizados en las distintas bases de datos con respecto a los objetivos de esta investigación.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

Variable #1: Medicamentos

Figuroa, R; Navarro, L. (2016), realizó un estudio en Perú cuyo objetivo es analizar la utilización de las combinaciones de medicamentos antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia de tipo paranoide en pacientes del Servicio de Psiquiatría General del período de enero 2013 a agosto 2013, e identificar las posibles desviaciones en su uso. Se seleccionó una muestra de 125 pacientes varones, los cuales presentaban edades de entre 18 a 78 años que fueron internados y cuya prescripción farmacológica fue de 2 o más antipsicóticos.

El estudio logró analizar características sociodemográficas, de la morbilidad y de los hábitos de prescripción en la muestra de pacientes con esquizofrenia paranoide y logró identificar las causas de los reingresos de los pacientes por recaídas. Asimismo, se logró identificar que las prescripciones en su mayoría no se basan en guías clínicas, si no en el juicio experto de los profesionales de salud y que en el 81% de las prescripciones se administran las dosis adecuadas.

La risperidona es el antipsicótico consumido en mayor cantidad, de acuerdo a su dosis diaria definida establecida por la OMS en la etapa de tratamiento. Entre el 70% y 90% de los pacientes reciben polifarmacia en relación a todos los pacientes hospitalizados en el servicio, en los cuales los antipsicóticos tienen buena eficacia en controlar los síntomas negativos y positivos. La combinación estudiada es la prescripción de clozapina- risperidona, cuenta con información relevante que sugiere su uso, ya que con ella se obtiene mayor eficacia terapéutica.

Con la combinación de medicamentos se vio una mejoría de los síntomas positivos y negativos de la enfermedad sin un incremento de las tasas de agranulocitosis, aumento de peso y convulsiones. Los resultados de adherencia (68%) y buena respuesta al tratamiento (65%) se correlacionan con un adecuado esquema de prescripción, el 4,8% de pacientes ha generado reacciones adversas y el 72% de los pacientes podrían desarrollar interacciones farmacológicas, que ya han sido descritas.

Barnes, T; Paton, C. (2011), realizaron un estudio sobre la polifarmacia antipsicótica en la esquizofrenia, beneficios y riesgos, en donde se observó la co-prescripción de más de un fármaco antipsicótico para un paciente individual. Las encuestas de prescripción en servicios psiquiátricos a nivel internacional han identificado el uso relativamente frecuente y consistente de estos medicamentos combinados, usualmente para personas con esquizofrenia establecida, con una prevalencia de hasta el 50% en algunos contextos clínicos.

Una razón común para prescribir más de un antipsicótico es obtener una respuesta terapéutica mayor o más rápida que la que se ha conseguido con la monoterapia. Sin embargo, la evidencia sobre los riesgos y beneficios para tal estrategia es equívoca y generalmente no se considera adecuada para justificar una recomendación para su uso en la práctica clínica rutinaria en psiquiatría.

Los antipsicóticos combinados son uno de los principales factores que contribuyen a la prescripción de altas dosis, asociados con una mayor carga de efectos adversos, y de valor limitado para ayudar a establecer el régimen óptimo de mantenimiento para un paciente. El uso relativamente generalizado de la polifarmacia antipsicótica refleja no solo la adición de una segunda respuesta terapéutica antipsicótica, sino también el uso de la medicación antipsicótica requerida.

La prevalencia de la polifarmacia neuroléptica ha tenido un éxito modesto. Las guías generalmente coinciden en que, si los antipsicóticos combinados se prescriben para tratar la enfermedad psicótica, esto debería ocurrir después de que se hayan agotado los tratamientos farmacológicos como la clozapina. Su prescripción para cada paciente debe estar en el contexto de un ensayo individual, con seguimiento de la respuesta clínica y los efectos adversos, y una adecuada vigilancia de la salud física.

Sagud, M; Vuksan, B; et al. (2013). Comentaron sobre los antipsicóticos si se debían combinar o no, en donde se estableció que la monoterapia antipsicótica se recomienda en el tratamiento de la esquizofrenia. Sin embargo, la polifarmacia es común en la práctica clínica y parece estar relacionada con la gravedad y la duración de la enfermedad, el tratamiento, el estado de hospitalización, la duración de la hospitalización, la región geográfica y la edad.

Dado el elevado número de diferentes combinaciones de antipsicóticos reportadas en la literatura y prescritas en la práctica clínica, existen quizás más diferencias que similitudes entre dichas combinaciones. Aunque la mayoría de las combinaciones aumentan la carga de efectos secundarios, existen pruebas limitadas que sugieren beneficios. La indicación de varios medicamentos concomitantes debería reservarse para los pacientes difíciles de tratar, teniendo en cuenta las propiedades farmacodinámicas y las dosis de cada fármaco.

Dold, M; Leucht, S. (2014), realizaron un estudio sobre la farmacoterapia de la esquizofrenia, en cual se vio que un 37% de los pacientes con esquizofrenia no responden adecuadamente a un ensayo antipsicótico inicial. Como primer paso se debe descartar una pseudoresistencia, en el caso de existir, se realiza un aumento de la dosis o se cambia por otro. Aunque las tasas de respuesta para ambas opciones son generalmente bastante bajas, se prefiere el cambio del neuroléptico en comparación con un tratamiento de dosis alta.

Kaplan, G; Casoy, J; Zummo, J. (2013), ejecutaron un estudio sobre el impacto de los medicamentos inyectables de acción prolongada sobre la adherencia a la terapia y los resultados clínicos, funcionales y económicos de la esquizofrenia. Esta es una enfermedad crónica debilitante que requiere atención médica y supervisión durante toda la vida. Incluso con el tratamiento, la mayoría de los pacientes recaen dentro de los 5 años, y el suicidio puede ocurrir en hasta el 10% de los pacientes.

La mala adherencia a los antipsicóticos orales es la causa más común de recaída. La tasa de interrupción de los mismos en la esquizofrenia oscila entre 26% al 44%, y hasta dos tercios de los pacientes son al menos parcialmente no adherentes, lo que resulta en un mayor riesgo de hospitalización. Un enfoque muy útil para mejorar la adherencia en la esquizofrenia es el uso del tratamiento con inyectables de acción prolongada (IAF), aunque sólo una minoría de pacientes los recibe.

Las razones para la subutilización pueden incluir actitudes negativas, percepciones y creencias de pacientes y profesionales de la salud. Las investigaciones muestran, sin embargo, mejoras significativas en la adherencia con los IAF en comparación con los fármacos orales, y esto se acompaña de tasas más bajas de discontinuación, recaída y hospitalización. Además, los IAF están asociados con un mejor funcionamiento, calidad de vida y satisfacción del paciente.

Existe la necesidad de fomentar un uso más amplio del IAF, especialmente entre pacientes con antecedentes de no adherencia con antipsicóticos orales. Este artículo revisa el impacto de la no adherencia con la terapia en general, así como los resultados específicos del paciente con esquizofrenia, y destaca los beneficios potenciales de los IAF. Se logró obtener que al usar los IAF en vez de la medicación oral la no adherencia disminuyó, dándose un mejor cumplimiento terapéutico.

Heresa, S; Lambertb, M; Vauthc, R. (2014). Realizaron un estudio sobre tratamiento de episodios tempranos en pacientes con esquizofrenia: el papel de los antipsicóticos de acción prolongada. El uso de estos medicamentos inyectables de acción prolongada en la esquizofrenia suele estar restringido a los pacientes en tratamiento a largo plazo, por lo que prefieren el tratamiento oral ya en los pacientes con múltiples recaídas que tienen antecedentes de falta de adherencia.

Sin embargo, la evidencia preliminar de los pacientes en las primeras fases de la enfermedad sugiere que los inyectables de acción prolongada pueden ser superior a los medicamentos orales con respecto al control de los síntomas negativos y el funcionamiento psicosocial. Los elementos clave a tener en cuenta al ofrecer estos neurolépticos deben incluir su potencial superioridad en permitir la detección temprana de la falta de adherencia y en la reducción del número de rehospitalizaciones y recaídas.

Miyamoto, S; Jarskog, L; Wolfgang, W. (2014), realizaron un estudio sobre los nuevos enfoques terapéuticos para la esquizofrenia resistente al tratamiento: una mirada hacia el futuro. Se vio que, para muchos pacientes, de un quinto a un tercio sufren de síntomas psicóticos persistentes a pesar de intentos adecuados de tratamiento antipsicótico, y se considera que tienen esquizofrenia resistente al tratamiento. La clozapina es el único medicamento para demostrar la eficacia de los síntomas en estos pacientes.

Así mismo, la clozapina es eficaz en el 40% -70% de los pacientes con resistencia al tratamiento y tiene importantes limitaciones en términos de efectos secundarios potencialmente peligrosos para la vida y el control correspondiente. En consecuencia, han surgido una serie de enfoques biológicos farmacológicos y no farmacológicos para la clozapina. Este artículo

proporciona las estrategias terapéuticas para la resistencia al tratamiento, que incluyen la farmacoterapia, terapia electroconvulsiva y la estimulación magnética transcraneal repetitiva.

Bruijnzeel, D; Suryadevar, T; Tandon, R. (2014), realizaron un estudio sobre el tratamiento antipsicótico de la esquizofrenia: una actualización, cuyo objetivo principal es el tratamiento de la esquizofrenia. El tratamiento incluye la farmacoterapia y una serie de intervenciones psicosociales, y los antipsicóticos los cuales son el principal tratamiento farmacológico para tratar la esquizofrenia. Los sesenta y cinco antipsicóticos disponibles en el mundo se clasifican en dos grupos principales: los de la primera generación y de segunda generación.

La clozapina es más eficaz que otros agentes entre los pacientes con esquizofrenia de otro modo al tratamiento, existen diferencias en la eficacia entre los agentes antipsicóticos. Sin embargo, pronunciadas diferencias en los perfiles de efectos adversos entre los medicamentos antipsicóticos, los de segunda generación presentan un menor riesgo de efecto extrapiramidal y un mayor riesgo de efectos secundarios metabólicos.

Variable #2: Efectos secundarios

Srirenakumar, V., Huang, E., Müller, D. (2015), en un estudio sobre farmacogenética de la respuesta al tratamiento con clozapina, risperidona y haloperidol, así como los efectos secundarios en la esquizofrenia: una actualización. Estos comentan que alrededor de un tercio de los pacientes son resistentes a los tratamientos antipsicóticos, y que la clozapina es el tratamiento más eficaz para la esquizofrenia en pacientes resistentes al tratamiento, con los posibles beneficios adicionales de reducción en el riesgo de suicidio y la agresión.

La clozapina es efectiva en los síntomas positivos, así como en los negativos a diferencia de los demás antipsicóticos. Sin embargo, se debe utilizar con precaución por su alto riesgo de efecto secundario de agranulocitosis una condición rara pero grave caracterizada por una disminución aguda en el recuento de neutrófilos, exponiendo al individuo a infecciones potencialmente mortales. Tiene varios otros efectos secundarios graves comunes incluyendo el aumento de peso severo, que conduce comúnmente al síndrome metabólico y a las enfermedades cardiovasculares.

Los efectos secundarios menos comunes incluyen eosinofilia, convulsiones, miocarditis, hipotensión ortostática, taquicardia, obstrucción intestinal, náuseas, pancreatitis, síntomas obsesivos compulsivos y enuresis. Desde hace tiempo se han observado diferencias interindividuales en el resultado del tratamiento con clozapina. Es probable que estas discrepancias estén influenciadas por varios factores, incluido el consumo concomitante de drogas, la edad, el sexo y, en particular, la genética.

Los estudios farmacogenéticos investigan específicamente cómo la variación genética se relaciona con la variabilidad en el resultado del tratamiento con clozapina. El objetivo final de estos estudios es ayudar a desarrollar pruebas genéticas para predecir la dosis, la respuesta y el riesgo de efectos secundarios con el fin de individualizar el tratamiento del paciente. Estas pruebas ayudarían a reducir las preocupaciones sobre el uso de clozapina y posiblemente permitirían a una mayor proporción de pacientes recibir un tratamiento más beneficioso.

Arenas, A; Gómez, C; et al. (2014), ejecutaron un estudio en Colombia sobre la prevención y tratamiento de los efectos adversos agudos más frecuentes por el uso de antipsicóticos en pacientes adultos con diagnóstico de esquizofrenia. En el cual se estableció que los efectos más comunes son el aumento de peso y la acatisia (incapacidad para mantenerse quieto). En el cual si se usaba otro antipsicótico con menos capacidad de producir el efecto mejoraba la condición del paciente, como el paso de olanzapina a aripiprazol.

Asimismo, se obtuvo que para disminuir el aumento de peso se debía utilizar acompañamiento psicoterapéutico y el consejo de algún nutricionista. En cuanto a la acatisia su prevalencia es entre un 20-75% de los pacientes, se recomienda la disminución de la dosis del medicamento y la adición de benzodiacepinas tipo lorazepam. No se recomienda el uso de betabloqueadores.

Lally, J; MacCabe, J. (2015), observaron la medicación antipsicótica en la esquizofrenia, en donde se obtuvo que los medicamentos antipsicóticos son pilares en el tratamiento de la esquizofrenia y la alteración de los trastornos psicosociales. La heterogeneidad en términos de respuesta de los individuos al tratamiento antipsicótico y la incapacidad actual para predecir la respuesta conduce a una estrategia de ensayo y error con la elección del tratamiento. La clozapina es la única medida eficaz para el tratamiento de la esquizofrenia resistente.

Existe una gran cantidad de efectos secundarios asociados con el uso de antipsicóticos. Con una reducción de la frecuencia de efectos extrapiramidales con el uso de antipsicóticos de segunda generación. Concurren pequeñas y robustas diferencias de eficacia entre los medicamentos y la respuesta y tolerabilidad a cada fármaco antipsicótico, sin que exista ningún fármaco antipsicótico de primera línea que pueda ser utilizado por todos los pacientes.

Nerv, J. (2015). Habla acerca de la adhesión de la comunidad a las guías de tratamiento de la esquizofrenia y de monitoreo de seguridad, cuyo objetivo se basa en la tasa de adherencia a la recomendación y el impacto del cumplimiento terapéutico, en los resultados de los pacientes ambulatorios con esquizofrenia, en los centros comunitarios de salud mental. Se basaron en una población de 73 personas para efectuar el estudio.

La recomendación para el tratamiento de la esquizofrenia fue generalmente alta en un 83%, excepto por el uso de clozapina para los síntomas positivos residuales que tenían un 31% de conformidad. Las prácticas de tratamiento del centro de salud mental de la comunidad estaban en gran parte conformes con las recomendaciones de tratamiento de esquizofrenia, pero hay menos evidencia en los efectos secundarios de los antipsicóticos, esto con un 11%.

Variable #3: Adherencia al tratamiento

Según un estudio establecido por Cañas, F., Alptekin, K., Azorín, JM et al. (2013), en el cual se habla sobre la mejora de la adherencia en los pacientes con esquizofrenia, se estableció que la adherencia al tratamiento es un problema común y que se debe de tomar en cuenta seis principios fundamentales para mejorar esta situación de no cumplimiento. A su vez, esto debería conducir a mejores resultados clínicos en los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo.

Dentro de los principios están reconocer que en algún momento durante su enfermedad tienen riesgo de adherencia parcial al tratamiento, los beneficios de una buena alianza terapéutica para identificar los posibles problemas de no cumplimiento, necesidades del individuo incluyendo la vía de administración del tratamiento, la participación de la familia en la atención y psicoeducación del paciente, la eficacia óptima de la atención y la continuidad en el cuidado de los pacientes esquizofrénicos.

La no adherencia al tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia conduce a un alto riesgo de recaída, con un aumento subsiguiente en la probabilidad de hospitalización y peores resultados a largo plazo, esto se evidenció en un 45%. La adherencia parcial es también un problema serio, que abarca una variedad de comportamientos hacia el tratamiento, que puede conducir a las dificultades en la determinación del nivel actual de la medicación recibida y causar los acontecimientos adversos imprevistos e inexplicados.

La probabilidad de resultados positivos, incluida la mejora del estado clínico, la calidad de vida, menor riesgo de recaída y rehospitalización, aumenta con la medicación continua en el tratamiento. A medida que se establece la importancia de la adherencia a la medicación en la esquizofrenia, la investigación se dirige ahora a la comprensión de los factores predictores de la falta de adherencia y al desarrollo de estrategias para mejorar el cumplimiento al tratamiento farmacológico.

Por lo tanto, se trató de desarrollar un conjunto de principios para mejorar la adhesión al tratamiento. La aplicación de los principios mencionados anteriormente, ayudó a aumentar la conciencia de la mala adherencia del paciente, establecer estrategias individualizadas y holísticas, asegurar la eficacia óptima de la atención y, al hacerlo, condujo a mejores resultados clínicos generales para los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo.

Armas, F. (2016), realizó un estudio en Perú sobre la efectividad de la psicoeducación dirigida a los familiares en la prevención de recaídas de los pacientes con esquizofrenia; en el cual se logró observar que las intervenciones familiares psicoeducativas reducen el riesgo de hospitalización y mejoran el estado clínico y el funcionamiento social de las personas con esquizofrenia. La efectividad fue de un 91%, esto se implementó debido a que las recaídas en los pacientes esquizofrénicos son muy altas y se debe por la baja adherencia al tratamiento.

La psicoeducación está dirigida a grupos de pacientes y familiares y consiste en sesiones de terapia cognitivo conductual. Se ha reportado que el índice de recaídas es mayor en los pacientes que solo reciben tratamiento farmacológico en comparación con aquellos que recibieron tratamiento psicosocial en conjunto con el tratamiento farmacológico. Cada vez son más las investigaciones que describen programas de ayuda familiar dirigidos a los encargados de los pacientes con algún trastorno psiquiátrico.

Gómez, L; Barrera, A; Vargas, T. (2012), realizaron un estudio en Bogotá, cuyo objetivo es determinar la prevalencia y los factores asociados a la no adherencia al tratamiento farmacológico con antipsicóticos en pacientes adultos con esquizofrenia. Se hizo recolección y verificación de la información con la aplicación de un cuestionario que evaluó factores relacionados con la no adherencia terapéutica, en la cual la prevalencia de falta de adherencia fue del 51,2%.

Las variables con asociación estadísticamente significativa a la no adherencia al tratamiento farmacológico fueron, pertenecer a los estratos socioeconómicos bajos, tener un nivel educativo de primaria y tener familiares y padres de primer grado con antecedentes de enfermedad mental. Los factores que explicaron la no adherencia con el análisis multivariado fueron, el no haber tenido a tiempo los medicamentos y el no haberlos recibido en su totalidad en el último mes. Todo ello predispone a un mayor riesgo de no adherencia terapéutica.

Según Cuéllar, S. (2011), realizó un estudio sobre los predictores de la no adherencia al tratamiento farmacológico en el primer episodio esquizofrénico en pacientes del hospital nacional psiquiátrico entre junio y agosto, en el cual se tomaron los pacientes que consultaron con un episodio psicótico de primera vez, se evaluaron al mes de tratamiento con respecto a su adherencia a los medicamentos. Usando factores sociodemográficos y relacionados con la enfermedad, incluido el apoyo social, familiar y la adherencia.

Se obtuvo que 20,33% de los pacientes fueron adherentes y 79,66% no adherentes. Los pacientes no adherentes fueron menos propensos a recibir un buen nivel de apoyo social, y más probabilidades de ser solteros y tener menor nivel de conciencia de enfermedad. Esto sugiere la importancia del apoyo social y familiar en el logro de la adherencia a los medicamentos de forma temprana en el curso del tratamiento de un primer episodio esquizofrénico.

Morales, J. (2014), evaluó un estudio sobre la adherencia al tratamiento en pacientes con esquizofrenia. De 34.000 pacientes a lo largo de 4 años, se encontró que el 61% presentan dificultades para mantener la adherencia al tratamiento, al año del diagnóstico de esquizofrenia, más del 50% de los pacientes recae, a los 4 años, el 80% ha recaído y de estos, el 85% sufre una segunda recaída. Se estima que, si el paciente se implica en la toma de decisiones acerca del tratamiento, se pueden reducir el número de recaídas y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Goff, D; Hill, M; Freudenreich, O. (2011), implementaron estrategias como la psicoterapia y la psicoeducación para mejorar la adherencia al tratamiento en la esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo. La falta de adherencia con el tratamiento en medicamentos es común pero difícil de detectar en los pacientes con esquizofrenia, menos de un 70% toman la dosis prescrita. Las intervenciones para mejorar la adherencia incluyen la aceptación alentadora de la enfermedad y la participación del paciente en la toma de decisiones.

Se debe estimular a los pacientes a revelar problemas con la adherencia y la previsión de que la mejora de la misma puede requerir un esfuerzo prolongado. La selección de la medicación es fundamental para evitar los efectos secundarios adversos, y proporcionar una sensación de bienestar, tales como la mejora en el insomnio, la ansiedad o la depresión. Los inyectables pueden mejorar el cumplimiento y proporcionar información fiable sobre la dosis recibida, la cual es usada para su ajuste o para guiar la respuesta a la recaída.

Hegedüs, A; Kozel, B. (2014), observaron que la no adherencia a la medicación es muy alta en pacientes con esquizofrenia. La terapia de cumplimiento tiene como objetivo mejorar que se administre la medicación de estos pacientes mediante la aplicación de técnicas de terapia cognitivo-conductual, psicoeducación y entrevistas motivacionales. A pesar de que la terapia de apego es frecuentemente discutida e investigada, su eficacia aún no está determinada.

Por lo tanto, se necesitan otros estudios bien dirigidos que apuntan a la terapia de adherencia a pacientes que no se administran su medicación, para una comprensión más profunda de su efectividad. Además, si la terapia de cumplimiento terapéutico está dirigida no solo a mejorar el cumplimiento a la medicación, sino también a llegar a un acuerdo por el cual se acepta la decisión del paciente de no tomar sus medicamentos.

Barkhof, E. (2012), realizó un estudio, el cual tiene como objetivo que la falta de adherencia a la medicación antipsicótica es altamente prevalente en los pacientes con esquizofrenia y tiene un impacto perjudicial sobre el curso de la enfermedad. Esta revisión busca determinar las intervenciones que se examinaron en la última década para mejorar las tasas de cumplimiento y de esta manera evitar que el paciente no se tome su tratamiento.

Las intervenciones que ofrecen más sesiones durante un período de tiempo más largo, especialmente aquellos con un enfoque continuo en la adherencia, parece más probable que tenga éxito, así como las intervenciones pragmáticas que se centran en los problemas de atención y de memoria. No obstante, el uso de intervenciones familiares, ayudan a mejorar la toma del tratamiento.

Variable #4: Edad

Según Paucar, J. (2011) realizó un estudio sobre los factores relacionados a la no adherencia al tratamiento en pacientes esquizofrénicos en el departamento de psiquiatría del hospital Guillermo Almenara Irigoyen, en Perú. En donde se avala una mayor incidencia en los hombres que en las mujeres, siendo las edades en las que se desarrolla la enfermedad, en los hombres entre 15-30 y en las mujeres entre 25-35.

La sintomatología característica de la enfermedad presenta una tasa de un 69% en pacientes adultos lo que se explica con la cronicidad de esta enfermedad. En adultos mayores con un 14% y en los adultos jóvenes con un 65%. Se observó que la edad de inicio de la enfermedad tuvo un alto número en las edades de 15 -30 años en un 70% de los pacientes. Por lo que se puede considerar que es la edad más predominante en la que se exacerba la patología.

Sánchez, J; Téllez, G; Jaramillo, L. (2012), comentan sobre evaluar la relación entre sexo, edad de inicio y síntomas negativos en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico. Esto con el fin de analizar si existe controversia sobre la posibilidad de que la edad de inicio de la esquizofrenia y de algunas características clínicas del trastorno, sean diferentes entre hombres y mujeres. Se evaluaron 225 pacientes para medir el momento de inicio de los síntomas y el puntaje en la escala para la evaluación de síntomas negativos (SANS).

Se usaron estimadores para evaluar las características de la edad, en el cual se identificó una diferencia significativa según el género. Para hombres se obtuvo de los 24, 5 años y para mujeres de los 27,5 años. Se encontró asociación entre sexo y comienzo temprano de síntomas, este último es más frecuente en hombres. Los coeficientes de regresión sugieren incremento en los síntomas negativos a medida que aumenta el tiempo con enfermedad.

Por lo tanto, se logró obtener que existe relación entre la edad de inicio de los síntomas, el sexo y las características clínicas, en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico, lo que demuestra que los hombres tienen un inicio más temprano y un curso de la enfermedad con mayor deterioro. No obstante, los hombres son más propensos a padecer de la esquizofrenia a una edad más temprana en relación con las mujeres.

A continuación, se presenta el capítulo V, denominado “Conclusiones y Recomendaciones”. En este capítulo se explicará lo obtenido según los artículos investigados, así como las recomendaciones para este trabajo.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Al finalizar la investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

- Los medicamentos más utilizados son la Clozapina en los pacientes que son resistentes al tratamiento, lo ideal es la monoterapia, sin embargo, se utiliza la co-prescripción de dos o más antipsicóticos a la vez con el fin de mejorar la sintomatología en los pacientes y de esta manera evitar que se empeore la patología.
- La elevada utilización de los antipsicóticos atípicos en la terapéutica, junto con la polifarmacia a la que muchas veces se ve sometido el enfermo psiquiátrico, hace necesario un completo conocimiento de sus posibles efectos adversos.
- Los efectos secundarios son un factor importante en la decisión de la toma o no de los medicamentos ya que esto conlleva a que el paciente empeore, puesto que dejan de tomar su medicación por efectos que presentan, lo que causa una mala adherencia al tratamiento.
- La falta de adherencia es un problema que se ve rutinariamente en las enfermedades crónicas en especial en los trastornos mentales como la esquizofrenia, esto porque se observa un alto nivel de no adherencia en los pacientes esquizofrénicos, lo cual conlleva a una mayor cantidad de recaídas y rehospitalización.
- Debería mostrarse un mayor interés por parte de los profesionales sanitarios al llevar a cabo estas medidas, ya que la relación profesional-paciente basada en un vínculo que favorece la confianza es un gran indicador de adherencia, el cual mejora el pronóstico de la enfermedad.
- Para incrementar la efectividad y seguridad de los tratamientos y construir una buena adherencia terapéutica es impredecible el abordaje multidisciplinar entre los distintos profesionales sanitarios, siempre de forma coordinada para actuar con los mismos propósitos y conseguir logros en los pacientes esquizofrénicos.

Recomendaciones

- Ayudar al paciente a mejorar su adherencia al tratamiento, evitar los olvidos y disminuir los efectos adversos, como sucede con la medicación por vía oral.
- Implementar la utilización de medicamentos inyectables, al cambiar la medicación de los antipsicóticos por otro que no tenga tantos efectos para ese paciente, puede ayudar a que él continúe con su medicación a largo plazo; como por ejemplo el aripiprazol, el cual es una opción rentable para emplear en los trastornos esquizofrénicos.
- Fomentar el uso de estrategias para aumentar el cumplimiento a la terapia farmacológica, como lo es la psicoterapia, la psicoeducación y la ayuda familiar en conjunto con el tratamiento farmacológico. Estas tácticas ayudarán a optimizar el cumplimiento terapéutico enormemente, ya que le brinda apoyo al paciente para que cumpla con su medicación de la forma adecuada y se evite la interrupción del mismo.
- Mejorar el conocimiento que tienen los pacientes sobre su enfermedad y tratamiento, para ello los profesionales de la salud en especial los farmacéuticos les pueden otorgar mayor cantidad de información necesaria con respecto a sus medicamentos para mantener controlada su patología. Asimismo, emplear y desarrollar herramientas dentro de la atención farmacéutica que ayuden al paciente esquizofrénico y a sus cuidadores a cumplir con la dosis de su terapia.
- Fomentar el trabajo multidisciplinario, farmacéutico, psiquiatra y psicóloga para poder dar un mejor abordaje al paciente y sus cuidadores. A su vez, crear conciencia de la falla de adherencia que existe en la actualidad por los medicamentos de toma diaria y pensar en una propuesta institucional para aquellos pacientes con altos porcentajes de abandono del tratamiento y recaídas puedan ser tratados con medicamentos inyectables de depósito que se aplique en la institución de manera quincenal o mensual, asegurando de esta forma la adherencia al tratamiento.
- Realizar un estudio a nivel de los hospitales de la CCSS para validar las posibles causas de fallas de adherencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Armas, F. (2016). Efectividad de la psicoeducación dirigida a los familiares en la prevención de recaídas de los pacientes con esquizofrenia. pp.7,8.
- Arenas, A; Gómez, C; et al. (2014). Prevención y tratamiento de los efectos adversos agudos más frecuentes por el uso de antipsicóticos en pacientes adultos con diagnóstico de esquizofrenia.
- Avilés G. (2014). Caracterización de pacientes con esquizofrenia. Cuba, Santiago. Vol.18. No.5.
- Badenes, J. (2015). Rehabilitación neurocognitiva de la esquizofrenia. pp. 12,13.
- Barkhof, E. (2012). Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia—A review of the past decade.
- Barnes, T; Paton, C. (2011). Antipsychotic Polypharmacy in Schizophrenia Benefits and Risks.
- Berrios, G. (2012). Esquizofrenia: Historia conceptual. pp.1-3.
- Bruijnzeel, D; Suryadevar, T; Tandon, R. (2014). Antipsychotic treatment of schizophrenia: an update.
- Cañas, F., Alptekin, K., Azorín, JM et al. (2013). Improving Treatment Adherence in Your Patients with Schizophrenia.
- Casal, S. (2012). Intervenciones de terapia ocupacional en personas diagnosticadas de esquizofrenia. pp.34,35.
- Castillo K, Moreira B. (2015). Boletín Estadístico de Trastornos Mentales Costa Rica, 2015. ministerio de salud dirección vigilancia de la salud unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud. Costa Rica. pp. 6, 12-15.
- CCM Salud. (2017). Definición de efectos secundarios. p.1.
- Ceballo, J; Jiménez, J; Gutiérrez, F. (2012). Guía de Actuación Farmacéutica en pacientes con esquizofrenia. Colombia. pp. 18,30,33,36, 37, 64-66, 71,72,78,79, 137,140,141.
- Ceruelo, J; García, S. (2016). Terapéutica de antipsicóticos. pp. 17-18.
- Chow, S. (2015). Medicación de la Esquizofrenia. News Medical Life Sciences. pp.3
- Cordobés. (2015).La evolución del concepto de atención farmacéutica y su repercusión en España. Vol 21, N° 5. pp.136,137.

- Cuéllar, S. (2011). Predictores de la no adherencia al tratamiento farmacológico en el primer episodio esquizofrénico en pacientes del hospital nacional psiquiátrico junio - agosto del 2011.
- Dold, M; Leucht, S. (2014). Pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: a clinical perspective.
- Figueroa, R; Navarro, L. (2016). Estudio de utilización de medicamentos antipsicóticos en combinación, para manejo de la esquizofrenia tipo paranoide en pacientes hombres del servicio de hospitalización de Psiquiatría General del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins. Universidad nacional mayor de San Marcos. Lima, Perú. pp. 10-12.
- Flores (2015). Tratamientos alternos para la psicosis. pp.4,5,8,9,65,66.
- García, I. (2010). Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: Consenso de enfermería en salud mental. p.2.
- Goff, D; Hill, M; Freudenreich, O. (2011). Strategies for Improving Treatment Adherence in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder.
- Gómez, L; Barrera, A; Vargas, T. (2012), Prevalencia y Factores Asociados a la No Adherencia al Tratamiento Farmacológico con Antipsicóticos en Pacientes Adultos con Esquizofrenia.
- Gómez, Sáenz (2014). Antipsicóticos sus ventajas y desventajas. pp.107, 110-113.
- González, Montoya. (2013). Caracterización y determinación de la adherencia de medicamentos CDAM en una población de pacientes atendidos en el área de psiquiatría del Hospital William Allen Taylor de Turrialba. UNIBE. San José, Costa Rica.
- González, J; Cuixart, I. (2005). La baja adherencia al tratamiento antipsicótico. p.3.
- Guzmán, F. (2011). Mecanismo de acción de los antipsicóticos de primera y segunda generación. Instituto de Psicofarmacología. p.1
- Hardey (2014). Tipos de antipsicóticos. UNESCO. pp.15-16.
- Hegedüs, A; Kozel, B. (2014). Does adherence therapy improve medication adherence among patients with schizophrenia? A systematic review.
- Heresa,S; Lambertb, M; Vauthc, R. (2014). Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics.
- Herlyn, S. (2013). Mecanismo de acción de los antipsicóticos típicos y atípicos. pp.2,3.
- Jérvez, G. (2016). Síntomas psicopatológicos y su relación con la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos: semiología, nosología y etiopatogenia. pp.5-7

- Jiménez, Zamora. (2012). Análisis del modelo de atención farmacéutica actual: retos y responsabilidades. UNIBE. San José, Costa Rica.
- Kaplan, G; Casoy, J; Zummo, J. (2013). Impact of long-acting injectable antipsychotics on medication adherence and clinical, functional, and economic outcomes of schizophrenia.
- Lally, J; MacCabe, J. (2015). Antipsychotic medication in schizophrenia: a review.
- López, C; Álvarez, E. (2015). Se puede prevenir la esquizofrenia. pp.18-20.
- López W, Olarte M, Pachon M, Santolaya F. (2013). Estudio Bibliométrico Sobre Intervenciones Psicológicas para la Esquizofrenia. Colombia, Bogotá. Vol.31. No.3.
- Maza R. (2016). Esquizofrenia: fármacos antipsicóticos y síndrome metabólico. Escuela Universitaria de Cantabria. pp. 1-3.
- Ministerio de Salud. (2015). Concepto de Medicamento. p.3.
- MinSalud. (2014). Sobre la salud mental, sus trastornos y estigma. Colombia. pp.1,2.
- Miyamoto, S; Jarskog, L; Wolfgang, W. (2014). New therapeutic approaches for treatment-resistant schizophrenia: a look to the future.
- Monge. (2011). Propuesta para desarrollar un Plan de Atención Farmacéutica en pacientes que asisten al Centro de Atención para la Discapacidad Mental del Hospital Dr. Roberto Chacón Paut. UNIBE. San José, Costa Rica.
- Morales, J. (2014). Estudio para evaluar la adherencia al tratamiento en pacientes con esquizofrenia.
- Nerv, J. (2015). Community Adherence to Schizophrenia Treatment and Safety Monitoring Guidelines.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2014). Concepto de Adherencia al Tratamiento. p.1.
- Paucar, J. (2011). Factores relacionados a la no adherencia al tratamiento en pacientes esquizofrénicos en el departamento de psiquiatría del hospital Guillermo Almenara Irigoyen.
- Pérez, C. (2015). Esquizofrenia, el estigma continúa. pp.22,23.
- Pérez, J. (2015). Tratamiento para la esquizofrenia. Colombia. p.28
- Pita, E; Manzares, J. (2014). Fármacos antipsicóticos. pp.18,19.
- Real Academia Española. (2014). Concepto de Edad. p.1.
- Ruiz, T. (2014). Concepto y tratamientos para la esquizofrenia a lo largo de la historia de la Psicología. pp. 4, 5, 16.

- Ruiz, M; Herrero, V; et al. (2011). Enfermedades psiquiátricas y trabajo. pp.34, 35.
- Sadock, B; Sadock, V. (2014). Sinopsis de Psiquiatría. p.469, 470.
- Sánchez, J; Téllez, G; Jaramillo, L. (2012). Edad de inicio de los síntomas y sexo en pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico.
- Sagud, M; Vuksan, B; et al. (2013). Antipsychotics: to combine or not to combine?.
- Sretnakumar, V., Huang, E., Müller, D. (2015). Pharmacogenetics of clozapine treatment response and side-effects in schizophrenia: an update, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.