CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL. HOSPITAL NAL PSIQUIATRICO

# UNIDAD DE POSGRADO EN PSIQUIATRIA CURSO DE PSICOPATOLOGÍA I

# **ESQUIZOFRENIA**

Por

Actualizado a abril de 2004

Dr. Carlos E. Zoch Zannini<sup>1</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Profesor Asociado, Universidad de Costa Rica. Subdirector, Hospital Nacional Psiquiátrico, CCSS

#### 1. INTRODUCCION:

La esquizofrenia es una de las enfermedades mentales más serias, que ocasiona una gran perturbación en las relaciones sociales, familiares y laborales de las personas que la sufren, que se inicia generalmente al finalizar la adolescencia, que tiene tendencia a evolucionar hacia la cronicidad y para la cual, no existe un tratamiento curativo en la actualidad, lográndose únicamente una remisión de los síntomas con el uso de antipsicóticos.

Si tomamos en cuenta que aproximadamente el 1% de la población general la sufre, en Costa Rica deben existir 35.000 esquizofrénicos, lo que constituye un problema de salud pública importante. La mayor parte de los esquizofrénicos no logran alcanzar un nivel profesional elevado ni tampoco llegan a tener buena experiencia laboral debido a que cambian frecuentemente de trabajo, porque renuncian o porque los despiden debido a un bajo rendimiento. Esto hace que, con frecuencia, dependan económicamente de sus familiares y que cuando sus padres fallecen, pasan a depender de las instituciones del estado.

Desde otro punto de vista, la esquizofrenia constituye un problema nosológico en psiquiatría. Algunos autores la consideran una enfermedad bien definida pero otros la consideran un grupo heterogéneo de enfermedades por lo que prefieren hablar de las esquizofrenias (en plural) o del síndrome esquizofrénico. Al tratar de hacer un perfil bioquímico, neurofisiológico, inmunológico, anatómico o neuroendocrinológico se presentan también gran diversidad de resultados, lo que la convierten en una entidad deficientemente comprendida.

En los estudios de investigación realizados con pacientes de esta categoría, se prefiere mencionar los criterios de inclusión, exclusión, así como valores específicos de algunos de los síntomas psicopatológicos para poder comparar resultados con otros estudios (valor ponderado). Esto hace muy difícil poder sacar conclusiones globales de la gran cantidad de trabajos científicos que se están produciendo en la actualidad.

Pese a que se está destinando una gran cantidad de esfuerzos humanos y económicos para tratar de esclarecer la etiología de esta complicada enfermedad, los resultados han sido poco importantes prefiriéndose hablar de hipótesis en lugar de verdaderas causas etiológica y de posibles mecanismos de acción en respuesta a los tratamientos antipsicóticos.

Sin embargo se espera que con la contribución de sofisticados métodos de diagnóstico como la tomografía axial computarizada (TAC), la tomografía de emisión de positrones (TEP) y la resonancia magnético-nuclear (RMN), se puedan ir encontrando hallazgos más sólidos y se pueda hacer una mejor correlación de éstos con la clínica.

Todo lo anteriormente mencionado implica una gran dificultad para elaborar un material impreso que sea lo más conciso posible, sintetizado al máximo la gran cantidad de información disponible y que a la vez resulte de utilidad práctica.

Muchos aspectos tendrán que ser necesariamente pasados por alto para evitar que se produzca confusión más que aclaración de los conceptos teórico-prácticos que están ligados a esta enfermedad. El estudiante que desee ampliar o investigar algunos aspectos específicos, debe recurrir a la bibliografía que se encuentra al final del trabajo en donde encontrará suficiente material para lograr este objetivo.

# 2. HISTORIA:

Es difícil encontrar en los libros de historia de la psiquiatría los inicios de la esquizofrenia como una enfermedad diferente de las otras en las épocas remotas, ya que la nomenclatura y descripción empleadas, sólo nos permiten encontrar síntomas que en la actualidad podrían corresponder a esta enfermedad. Sin embargo, ha sido objeto de estudio por numerosos médicos, psicólogos, filósofos, sacerdotes y artistas a través del tiempo.

Ya en el año de 1400 A.C., en el Ayur-Veda de la antigua India se describe una condición que podría corresponder a la actual esquizofrenia y para la que se recomendaba "meditación" y "técnicas de

encantamiento" como su tratamiento.

Durante la Edad Antigua y hasta el siglo XIX, no ocurre nada sobresaliente en el campo de la esquizofrenología.

En el año de 1856, Morel, que fue un contemporáneo de Krepelin, introduce el término demencia precoz para catalogar a un adolescente que era brillante y activo y que luego se volvió aislado, apático y callado.

En el año de 1868, Kahlbaum introduce el término catatonia para designar un cuadro clínico en el que predomina la tensión motora (muscular) y que posee dos fases: una estuporosa o inhibida (estupor catatónico) y otra excitada (agitación catatónica). Es este mismo año (1868), Sander introduce el término paranoia para catalogar a un grupo de personas en las que sobresalen sentimientos de ser perjudicados, maltratados, perseguidos o humillados.

En 1870, Hecker introduce el término hebefrenia para describir un cuadro de inicio en la adolescencia, en donde hay gran perturbación mental y que irremisiblemente conduce al deterioro del individuo.

En 1896, Krepelin utiliza nuevamente el término demencia precoz y hace una descripción magistral de esta condición mental cuya descripción aún tiene vigencia en la actualidad. Pone de manifiesto su inicio temprano, su evolución hacia el deterioro y su oposición a la psicosis maniaco-depresiva en donde éste no existe. Identifica tres subgrupos: paranoide, catatónica y hebefrénica.

En 1911, Bleuler introduce el término esquizofrenia para sustituir al de demencia precoz ya que éste se consideró inexacto porque no siempre conduce al deterioro y el mismo Krepelin aceptaba que un 13% se recuperaban. Esquizofrenia significa mente dividida (mente escindida), poniendo un énfasis mayor en la fragmentación de la personalidad que en la evolución. Para Bleuler la esquizofrenia era la enfermedad de las cuatro Aes: <u>autismo, ambivalencia, asociaciones laxas y afecto incongruente.</u>

En 1933, Kasanin introduce el término esquizoafectivo para designar un grupo de esquizofrenias en las que además del trastorno formal de pensamiento, presentan alteraciones afectivas importantes tanto en el sentido de la manía como en el de la depresión.

En 1939, Langfeldt hace la distinción entre proceso esquizofrénico que significa para él un inicio temprano, una gran desorganización mental y un curso irremisible hacia el deterioro y la reacción esquizofrénica que consiste en un cuadro menos severo, con una personalidad premórbida más adecuada, mejor ajuste social y laboral y capaz de remitir parcial o totalmente sin conducir a un deterioro progresivo.

En 1949, Polatin introduce el término pseudoneurótica para designar un tipo de esquizofrenias en las que el trastorno del pensamiento no era tan sobresaliente, pero se mostraban con un frente de síntomas ansiosos que podían hacer pensar en una neurosis de ansiedad pero que no evolucionaban como ella.

En 1952 en la primera edición del "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-I) de la Asociación Psiquiátrica Americana se clasifica a la esquizofrenia como "reacciones esquizofrénicas" y se incluyen los tipos:

- 22.0 Reacción esquizofrénica, tipo simple.
- 22.1 Reacción esquizofrénica, tipo hebefrénico.
- 22.2 Reacción esquizofrénica, tipo catatónico.
- 22.3 Reacción esquizofrénica, tipo paranoide.
- 22.4 Reacción esquizofrénica, tipo agudo indiferenciado.
- 22.5 Reacción esquizofrénica, tipo crónico indiferenciado.
- 22.6 Reacción esquizofrénica, tipo esquizoafectivo.
- 22.7 Reacción esquizofrénica, tipo infantil.
- 22.8 Reacción esquizofrénica, tipo residual.
- 22.9 Otro y no especificado.

#### **ESQUIZOFRENIA**

En 1962 se publica el DSM-II. En esta edición al capítulo sobre esquizofrenia se le denominó: " Esquizofrenia" y estaba constituido por:

```
295.00 Esquizofrenia, tipo simple.
295.10 Esquizofrenia, tipo hebefrénico.
295.20 Esquizofrenia, tipo catatónico.
295.30 Esquizofrenia, tipo paranoide.
295.40 Episodio esquizofrénico agudo.
295.50 Esquizofrenia, tipo latente.
295.60 Esquizofrenia, tipo residual.
295.70 Esquizofrenia, tipo esquizoafectivo.
295.80 Esquizofrenia, tipo infantil.
295.90 Esquizofrenia, tipo crónico indiferenciado.
295.99 Esquizofrenia, otros y no especificado.
```

En 1965 en la octava edición de la "Clasificación Internacional Enfermedades" (CIE-8) publicada por la Organización Mundial de la Salud, se suprime el término "reacción" hablando solo de "esquizofrenia" y la dividen en los siguientes tipos:

```
295.0 Tipo simple
295.1 Tipo hebefrénico
295.2 Tipo catatónico
295.3 Tipo paranoide
295.4 Episodio esquizofrénico agudo
295.5 Tipo latente
```

En 1979 se publica la CIE-9. En esta edición al capítulo sobre esquizofrenia se le denominó: "Psicosis esquizofrénica" y estaba constituido por las siguientes categorías:

```
295.0 Tipo simple
295.1 Tipo hebefrénico
295.2 Tipo catatónico
295.3 Tipo paranoide
295.4 Episodio esquizofrénico agudo
295.5 Tipo latente:

pseudoneurótica
pseudosociopática
prodrómica
limítrofe
Tipo residual

295.7 Tipo esquizoafectivo
295.8 Otra
```

295.9 Sin especificación

En 1980 se publica el DSM-III. En esta edición al capítulo sobre esquizofrenia se le denominó: "Trastornos esquizofrénicos" y estaba constituido por:

- > 295.1X desorganizada.
- > 295.2X catatónica.
- > 295.3X paranoide.
- > 295.6X residual.
- > 295.9X indiferenciada.

En 1987 se publica la DSM-III-R .En esta edición al capítulo sobre esquizofrenia se le denominó: "Esquizofrenia" y estaba constituido por:

295.1X tipo desorganizado.

Dr. Carlos E. Zoch Zannini

# **ESQUIZOFRENIA**

- 295.2X tipo catatónico.
- > 295.3X tipo paranoide.
- > 295.6X tipo residual.
- 295.9X tipo indiferenciado.

En donde la X (quinto dígito) significa el tipo de curso que lleva la enfermedad correspondiendo a: 0: no especificado, 1: subcrónico, 2: crónico, 3: subcrónico con exacerbación aguda, 4: crónico con exacerbación aguda.

La Organización Mundial de la Salud en 1993 publicó la CIE-10. En esta edición al capítulo sobre esquizofrenia se le denominó: "Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes" y está constituido por las siguientes categorías:

# F 20 Esquizofrenia.

- F 20.0 Esquizofrenia paranoide.
- F 20.1 Esquizofrenia hebefrénica.
- F 20.2 Esquizofrenia catatónica.
- F 20.3 Esquizofrenia indiferenciada.
- F 20.4 Depresión post-esquizofrenica.
- F 20.5 Esquizofrenia residual.
- F 20.6 Esquizofrenia simple.
- F 20.8 Otras esquizofrenias.
- F 20.9 Esquizofrenia sin especificación.

En 1994 se lanza la DSM-IV. Se describen los siguientes tipos:

- > 295.1 X Tipo desorganizado.
- 295.2 X Tipo catatónico.
- > 295.3 X Tipo paranoide.
- > 295.4 X Tipo esquizofreniforme.
- 295.6 X Tipo residual.
- > 295.7 X Trastorno esquizoafectivo.
- > 295.9 X Tipo indiferenciado.

La X que está al final del número de código se utiliza para designar el curso de la enfermedad colocándose un 1 cuando el curso es subcrónico (entre 6 meses y 2 años de presentar síntomas), un 2 cuando es crónico (más de 2 años), un 3 cuando es subcrónico con exacerbación aguda, un 4 cuando es un crónico con exacerbación aguda y un 5 cuando está en remisión con o sin tratamiento y un 0 cuando no se especifica el curso.

# 3. EPIDEMIOLOGIA:

Se han hecho gran cantidad de estudios a nivel local e internacional para tener una información más precisa del comportamiento de esta enfermedad.

Estudios comparativos entre diversos países han demostrado la existencia de criterios diagnósticos diferentes, diagnosticándose más trastornos afectivos en Europa y más trastornos esquizofrénicos en América.

En el año de 1973, la Organización Mundial de la Salud publicó el reporte del estudio piloto internacional sobre esquizofrenia en donde se establecen criterios definidos para el diagnóstico y las características de la enfermedad en nueve países del mundo. En ese estudio se vio que el tipo más frecuente es el paranoide, seguido por el esquizoafectivo y el hebefrénico.

Los estudios de prevalencia realizados en América del Norte revelan que del 1.0 al 1.9 por mil habitantes sufren de esquizofrenia alguna vez en sus vidas.

La incidencia (número de casos nuevos que aparecen en un determinado período de tiempo) varía entre 0.3 a 1.2 por mil habitantes, por año. A nivel mundial se estima que de 0.3 a 1% de la gente sufre la enfermedad (Solomon, 1976).

En cuanto al estado civil, se nota que en las personas que ingresan por primera vez a los hospitales con el diagnóstico de esquizofrenia existe un alto porcentaje de solteros, separados, divorciados o viudos.

Se considera que debido a la enfermedad, que implica dificultad en las relaciones interpersonales y tendencia marcada al aislamiento, estas personas prefieren quedarse solteros o si se casan, debido a la incapacidad de afrontar las responsabilidades y obligaciones propias del matrimonio, se presentan con mayor frecuencia separaciones y divorcios.

Si se toma en cuenta la condición socioeconómica, se observa que la esquizofrenia se presenta con más frecuencia en miembros de las clases socioeconómicas bajas, mientras que la enfermedad maniaco-depresiva lo hace en las altas. Este hallazgo se puede explicar por dos hipótesis:

- Las dificultades económicas y sociales de las clases bajas favorecen la aparición de la enfermedad en un individuo genéticamente predispuesto a ella.
- La esquizofrenia es más frecuente en familias y por la naturaleza desorganizante e improductiva de la misma, se van perdiendo recursos económicos e intelectuales que hacen que vayan cayendo en una pobreza cada vez mayor.

Otro factor social que influye en los índices es la migración de la gente, que hace que ésta se reubique en otras culturas a las que no están acostumbrados generándose gran cantidad de estrés que puede conducir a la aparición de los síntomas de la enfermedad.

La industrialización rápida de una sociedad, también provoca gran cantidad de tensiones que podrían desequilibrar algunas personas con poca capacidad de adaptación.

En cuanto a la raza, se ha observado que las personas de raza blanca, tienen tasas de incidencia y prevalencia menores que los de las otras razas.

En cuanto a estadísticas nacionales se refiere, en el Hospital Nacional Psiquiátrico en el año de 2003, el grupo de las esquizofrenias, trastornos esquizotípicos, trastornos esquizoafectivos y trastornos de ideas delirantes, representó el 30,93 % de los egresos. De este grupo, 643 egresaron con el diagnóstico de algún tipo de esquizofrenia, lo que representa un 48,02 %. Si consideramos todos los egresos, que fueron 4.328, la esquizofrenia ocupó el 14,85 %. De los 643 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia, 334 fueron paranoides para un 51,94 %; la indiferenciada registró 216 egresos para un 33,59 %; la hebefrénica registró 29 egresos para un 4,51 % y el resto se distribuye en los otros tipos de esquizofrenia menos frecuentes.

De acuerdo a la Dra. Rosa Villalobos, citada en Adis (1992) en 1990, el porcentaje de esquizofrénicos atendidos en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico fue del 6.5 %.

El Dr. Roberto López (1984) encuentra que en los primeros ingresos al Hospital Nacional Psiquiátrico predomina el diagnóstico de esquizofrenia en 20% de los casos.

El Dr. Carlos Solórzano (1991) en la Consulta Externa del Hospital Dr. Escalante Pradilla, menciona que el 36.6% de los pacientes que asistieron de noviembre de 1989 a febrero de 1990 sufrían de psicosis (abarcando tanto esquizofrenia como psicosis orgánicas).

La Dra. Gloria Chacón (1991) encuentra que en pacientes internados en el Hospital R. Calderón Guardia de San José, entre marzo y mayo de 1990 el diagnóstico de esquizofrenia se hizo en el 7.22% de los casos.

La Dra. Patricia Hernández (1990) en los pacientes de Consulta Externa del Hospital Dr. Enrique Baltodano de Liberia, Guanacaste, atendidos entre noviembre y diciembre de 1989, se diagnosticaron con esquizofrenia el 25.7% de los casos, siendo la más frecuente el tipo crónico indiferenciado, seguido por el esquizoafectivo y el paranoide.

# 4. ETIOLOGIA:

Se ha tratado de encontrar la etiología de la esquizofrenia estudiándola desde muy diversos ángulos, yendo de investigaciones genéticas hasta patrones de comunicación en las familias que tienen un miembro esquizofrénico.

La gran mayoría de los resultados son retrospectivos y al intentar aplicarlas prospectivamente, no se confirman los postulados enunciados.

También existen pocos estudios con grupos control lo que limita las conclusiones.

Además existen variables que introducen cambios importantes como por ejemplo: hospitalización, tratamiento psicofarmacológico, dietas pobres en vitamina C y colina, etc.

A veces es difícil establecer si algo que se observa es la causa o la consecuencia de la enfermedad, por ejemplo: los patrones de interacción familiar, la mayor incidencia de esquizofrenia en clases socioeconómicas inferiores, migraciones, etc.

En algunas ocasiones, un determinado hallazgo, se cumple para un cierto grupo de esquizofrénicos pero no se presenta en otros o a veces se encuentra en otras enfermedades mentales o en sujetos normales, lo que hace perder su especificidad.

Se han encontrado perfiles bioquímicos que se cumplen en los esquizofrénicos crónicos pero no en los agudos. También en los subgrupos se ha visto que los esquizofrénicos paranoides tienen marcadas diferencias con los que no son paranoides lo que hace pensar que se trata de un grupo heterogéneo o de varias enfermedades.

Se prefiere hablar de hipótesis o teorías que tratan de explicar la enfermedad ya que no cumplen con los requisitos necesarios para considerarlas una verdadera etiología, especialmente, la ausencia de la capacidad de reproducir la enfermedad en condiciones controladas y la falta de universalidad en todos los grupos de pacientes.

En el momento actual, se considera que el origen de la esquizofrenia es multifactorial existiendo una interrelación de tres grandes grupos de teorías:

- 4.1 Biológicas.
- 4.2 Psicológicas.
- 4.3 Sociales.

# 4.1 Teorías biológicas:

Los factores biológicos ponen énfasis en los aspectos somáticos del individuo; desde su dotación genética hasta las alteraciones en los neurotransmisores y las hormonas.

Las más sobresalientes incluyen:

# 4.1.1 Teorías genéticas:

Se basan en dos grandes grupos de estudios: unos son los de incidencia de la enfermedad relacionada con el grado de consanguinidad en los familiares de un esquizofrénico y el otro son los estudios realizados en gemelos mono y dizigóticos. Los estudios familiares se basan en que la incidencia de la enfermedad varía mucho cuando existen cargas genéticas en la familia. Así, en la población general, se estima que la posibilidad de adquirir la enfermedad varía entre 0.3 y 2.8% (promedio 1%). En niños con un padre esquizofrénico es de 8-18%, si ambos padres son esquizofrénicos es de 15-55%, en hermanos es de 3 a 14%. Para familiares de segundo grado, el promedio es de 2.5%. Tratando de averiguar cuál es el tipo de herencia los autores se han dividido en dos grandes tendencias: los que creen que se debe a un solo gene (teorías monogenéticas) y los que creen que se debe a un mosaico genético (teorías poligenéticas).

Los que postulan un solo gene, hablan de un gene recesivo o parcialmente dominante con una penetrancia incompleta en heterozigotas.

Esto significa que lo que se hereda es una predisposición a adquirir la enfermedad y que son necesarias ciertas influencias ambientales para que fenotípicamente se manifieste.

No ha sido posible aislar el gene patógeno. Las teorías poligenéticas postulan que varios genes ubicados en diferentes partes de los cromosomas necesitan formar un determinado mosaico para que puedan llegar a manifestarse clínicamente.

Esto explica la gran variabilidad de resultados de estudios familiares en los que una familia con gran carga genética tiene varios hijos sanos y otras que con poca carga tienen varios hijos enfermos. Se acepta que a mayor predisposición hereditaria, menores son los factores ambientales adversos que precipitan la aparición de los síntomas y viceversa.

Esta predisposición hereditaria puede consistir en un déficit en el desarrollo de la personalidad, un trastorno bioquímico a nivel del sistema nervioso central (SNC), una incapacidad para procesar varias informaciones simultáneamente, una excesiva introversión o una disminución de la enzima MAO a nivel plaquetario.

Los factores de aprendizaje que un niño puede observar en sus padres también tienen una gran importancia como factores ambientales que pueden desencadenar la enfermedad cuando existe predisposición hereditaria. Algunas madres demandan de sus hijos que sean los mejores en el colegio. Para lograr esto, tienen que dedicarle largas horas al estudio con lo que descuidan sus relaciones interpersonales, se favorece la introversión y esto a su vez, actúa como un factor desencadenante.

Los estudios en gemelos son un método muy importante para estudiar las causas genéticas de la esquizofrenia.

Cuando un gemelo monocigótico desarrolla un cuadro esquizofrénico, el otro tiene una probabilidad de hasta un 86% de presentar un cuadro similar. Si son dizigóticos, la probabilidad es de hasta 17%. Estas cifras son mayores si ambos gemelos han crecido en el mismo ambiente, es decir, educados en una misma familia.

Se considera que los gemelos monozigóticos tienen una misma carga genética, sin embargo, no todos llegan a desarrollar la enfermedad manifiesta (mismo fenotipo).

# 4.1.2 Teoría dopaminérgica de la esquizofrenia:

Esta teoría es la que tiene mayor importancia desde el punto de vista psicofarmacológico y establece que en la esquizofrenia existe una disfunción en la dopamina, presentándose un exceso de actividad en algunas áreas cerebrales, bien sea porque existe un exceso de este neurotransmisor o porque su receptor postsináptico es muy sensible (Salin-Pascual, pag 102,1994), la que es responsable de los síntomas positivos como alucinaciones, ideas delirantes, insomnio, agresividad y disgregación. Existen otras, como las regiones frontales, en donde hay un déficit de ella lo que origina los síntomas negativos del padecimiento (disminución o falta de actividades normales como p.e. escasa conversación, falta de interés por todo, poca iniciativa, etc.).

En animales de experimentación se ha observado que cuando se le administran sustancias capaces de liberar dopamina (D) se presentan síntomas sugestivos de comportamiento psicótico.

En el ser humano, cuando se ingieren sustancias liberadoras de D como la anfetamina, se pueden presentar cuadros alucinatorios similares a la esquizofrenia paranoide.

Por otra parte, si a un sujeto esquizofrénico le administramos un medicamento antipsicótico que tiene poder de bloquear al receptor postsináptico de la D, su sintomatología desaparece.

# 4.1.3 Teoría del error congénito del metabolismo:

Algunos autores se han esforzado en demostrar un error congénito del metabolismo, de tal forma que el paciente, desde su nacimiento, presenta algunas alteraciones en el metabolismo de algunas sustancias. Actualmente, se están haciendo estudios con el método de la resonancia magnético-nuclear (MRI), en que se demuestra que existen niveles bajos de metabolismo de la glucosa en ambas regiones frontales de esquizofrénicos crónicos. No se ha podido explicar todavía cuál es la causa de estas anomalías.

Meltzer ha encontrado anormalmente elevada la creatinfosfoquinasa (CPK) en pacientes psicóticos, incluidos esquizofrénicos y otros con enfermedades neurológicas. Esta enzima es importante para la producción de trifosfato de adenosina que es una sustancia muy importante como fuente de energía en muchos procesos bioquímicos. Al estar elevada podría producir aumento en los procesos de pensamiento que podrían ocasionar síntomas clínicos como la disgregación. Sin embargo, en el momento actual no se puede asegurar que la esquizofrenia se deba a esto.

Otro error congénito del metabolismo podría ser una menor cantidad de MAO plaquetaria que se ha encontrado en algunos esquizofrénicos. El asunto se complica por que otros autores han encontrado una falta de correlación entre la MAO plaquetaria y la MAO del sistema nervioso central.

#### 4.1.4 Teoría de la enfermedad autoinmune:

Esta teoría se ha esbozado en base a dos hallazgos. Uno de ellos consiste en cambios en los niveles de inmunoglobulinas en pacientes esquizofrénicos con una elevación de la inmunoglobulina G (IgG), la inmunoglobulina A (IgA) y la M (IgM) lo que haría sospechar la presencia de una enfermedad autoinmune, similar a la artritis reumatoidea. Estas inmunoglobulinas cuando se marcan con isótopos radioactivos se observa que se fijan a neuronas del septum y a las células gliales en donde podrían provocar la muerte celular.

Otros autores sostienen la teoría de los antígenos HLA. Se ha establecido que un injerto produce una respuesta inmunológica si tiene antígenos que el huésped reconoce como extraños. Los genes que producen esta reacción se denominan loci de histocompatibilidad HLA. En los esquizofrénicos de tipo hebefrénico se han encontrado con más frecuencia autoanticuerpos HLA que en sujetos esquizofrénicos de otros tipos.

# 4.1.5 Teorías neurológicas:

Se han encontrado algunas evidencias de alteraciones neurológicas en esquizofrénicos cuya relación causa-efecto no está bien esclarecida. Se ha observado que algunos presentan una especie de nistagmo optoquinético (smooth pursuit eye movement) que es un indicador de riesgo esquizofrénico tanto para el paciente como para los familiares que lo poseen. Consiste en que al seguir el movimiento de un péndulo, los ojos no se desplazan en forma suave sino a "brincos" (nistagmo). La explicación de este fenómeno no está clara en este momento. Sin embargo este hallazgo no es exclusivo de los esquizofrénicos y se presenta en algunas enfermedades neurológicas y hasta en 7% de la población normal.

Otros autores han encontrado un aumento de los ventrículos laterales del cerebro de algunos esquizofrénicos mediante técnicas de tomografía axial computarizada (TAC). No se conoce la causa de esta atrofia subcortical pero los que la presentan tienen una menor respuesta a psicofármacos, tienden a ser más crónicos y presentan más trastornos del pensamiento. También se ha encontrado una disminución en el tamaño de la amígdala, hipocampo y circunvolución parahipocámpica en autopsias de pacientes esquizofrénicos que se han considerado como cambios degenerativos cuya etiología se desconoce.

Los anteriores estudios, hablarían en favor de cambios degenerativos en el cerebro de algunos esquizofrénicos. Sin embargo no todos ellos presentan este tipo de alteraciones anatómicas. La gran duda estriba en si estos cambios son congénitos o sea que existen desde el nacimiento o son adquiridos durante los primeros años de la vida y se hacen evidentes en la adolescencia.

#### 4.16 Teorías virales:

Se originaron en la observación de que algunas infecciones del SNC por citomegalovirus o herpes simplex podrían manifestarse como un cuadro esquizofrénico. Por otra parte, algunos esquizofrénicos poseen títulos elevados de anticuerpos para estos virus. También podría explicar la elevación de las inmunoglobulinas. Sin embargo no se ha podido aislar el tipo de virus.

Otros consideran que la esquizofrenia podría se causada por un tipo de virus de crecimiento lento que se aloja en las neuronas y podría producir un cuadro similar a la enfermedad de Jacob-Creutzfeldt.

# 4.2 Teorías psicológicas:

Hacen énfasis en los factores psicológicos que pueden afectar el inicio y la evolución de la enfermedad y se asocian a las teorías biológicas.

#### 4.1.1 Teoría del estado de sobre-alerta de la esquizofrenia:

Esta teoría establece que el sujeto esquizofrénico está en un estado de mayor activación en el sistema nervioso central que el sujeto normal.

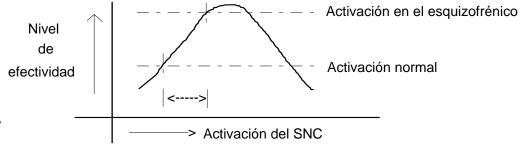
Esta teoría se basa en las observaciones clínicas de que cuando un esquizofrénico se está descompensando comienza a presentar insomnio que, al mantenerse, hace que el cuadro se haga más florido. En algunos esquizofrénicos paranoides se presenta un estado de atención aumentando (hiperprosexia) que les permite estar atentos a varias cosas simultáneamente y a percibir ruidos muy poco intensos.

Mediante experimentos se ha visto que el tiempo de reacción a un estímulo auditivo o visual utilizando un aparato especial, es más corto en esquizofrénicos (0.13-0.15 segundos) que en sujetos normales (0.17-0.20 segundos).

El tiempo de fusión del centelleo, que consiste en observar una lámpara que está centelleando cada vez más rápido hasta que se queda encendida en forma continua, los esquizofrénicos logran verla centellear cuando ya los sujetos normales la ven fija.

En el EEG de algunos sujetos esquizofrénicos se ha logrado apreciar lo que se denomina "ritmo en sierra" (choppy rythm) que es de bajo voltaje y alta frecuencia. Esto, que se ha comprobado mediante el uso de lecturas cuantificativas por computadoras, se considera una evidencia de un aumento en la actividad del sistema reticular activador ascendente (S.R.A.A.).

Kornetsky y Mirsky han utilizado un modelo de U invertida para ilustrar la relación entre efectividad y nivel de alerta como se puede apreciar en el siguientes esquema:



Dr. Carlos E. Zoch Zannini

Fig. # 1: Activación normal y esquizofrénica.

En sujetos normales, a los que se administran anfetaminas, van aumentando su nivel de efectividad hasta un punto en donde rápidamente decae y comienzan a producir gran cantidad de errores. De donde se deduce de que por más que queramos seguir estimulando a un individuo, no lograremos que aumente su efectividad en forma sostenida. En el sujeto esquizofrénico, el nivel basal se encuentra más elevado por lo que se produce lo contrario que en el sujeto normal, es decir, al darle anfetaminas o cualquier otra sustancia estimulante del sistema nervioso central se va a producir una descompensación.

Si se presenta esquemáticamente tenemos lo siguiente:

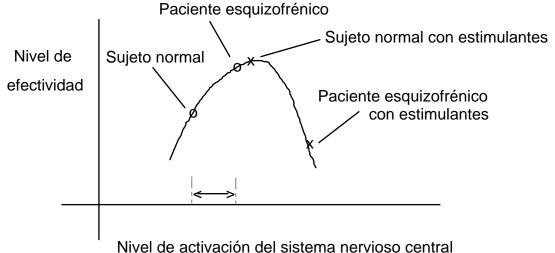


Fig. # 2 : Nivel de activación en el sujeto normal y el esquizofrénico con estimulantes del SNC.

Si se le da un antipsicótico o cualquier otro depresor el S.N.C., a un individuo normal se produce somnolencia y disminuye su efectividad. En cambio si se le da a un esquizofrénico, baja su nivel de sobreactivación y mejora su efectividad como se puede apreciar en el siguiente esquema:

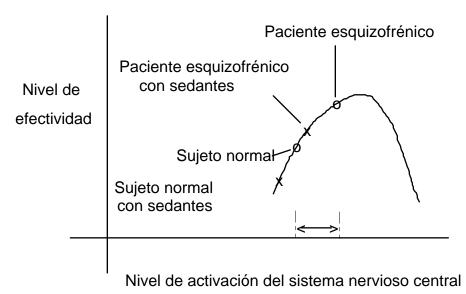


Fig. # 3 : Nivel de activación en el sujeto normal y el esquizofrénico al administrar sedantes.

# 4.1.2 Teoría de las excesivas percepciones:

Está relacionada con la anterior. Fue esbozada por McReynolds en 1960 quien consideró que una falta de tamizaje adecuado en las percepciones, conduce a la producción de angustia exagerada y como defensa ante ella, el esquizofrénico se vuelve apático y aislado. Esto se acentúa cuando los estímulos son percibidos como amenazantes para el paciente o están cargados de excesivo afecto.

# 4.1.3 Teoría de la debilidad del ego:

De acuerdo con la escuela psicodinámica, el ego es la parte del aparato psíquico en donde se integran los impulsos provenientes del id, superego y el medio ambiente.

Al fallar esta estructura, se produce una inadecuada respuesta que se va a manifestar en conductas anormales (aislamiento o agresividad), pérdida de efectividad (inician muchas cosas y ninguna completan), trastornos en el aprendizaje (fallas escolares), bajo rendimiento laboral y una falta de evaluación juiciosa de la realidad.

# 4.1.4 Teoría de la madre esquizofrenógena:

Establece que las madres de algunos esquizofrénicos presentan características que favorecen la aparición de la enfermedad. Dentro de estas características se mencionan: excesivamente dominante, rechazante, agresiva, incapaz de darle verdadero cariño, excesivamente seductoras, inseguras, con esquemas de valores cambiantes. Algunas adoptan el papel de mártires para poder manipular al niño. Generalmente no comprenden las necesidades y los sentimientos de sus hijos y tienen concepciones anormales acerca de la vida sexual.

# 4.1.5 Teoría del defecto en el desarrollo psicológico:

Se menciona aquí, que el niño debido a factores ambientales adversos no madura adecuadamente en todas las facetas de la personalidad y quedan áreas débiles que en momentos de angustia hacen que se desorganice el individuo y se haga evidente una nueva crisis. Se ha observado en algunos niños que luego se hacen esquizofrénicos las siguientes características: dificultad para adaptarse a situaciones cambiantes, incapacidad de establecer relaciones interpersonales adecuadas, pobre control de impulsos y esquema de valores inadecuado.

Dentro de la teorías sociales tenemos:

#### 4.3 Teorías sociales:

Constituyen los factores ambientales que afectan la aparición y el curso de la enfermedad. Dentro de estos factores están: la familia, el lugar de residencia, el ambiente laboral, el ambiente político, los elementos raciales entre otros.

# 4.3.1 Teoría de los papeles anómalos desempeñados por los miembros de la familia:

Varios autores, entre ellos Lidz, Fleck y Cornelison han estudiado la dinámica familiar cuando existe un miembro esquizofrénico y la han comparado con grupos control sanos o de otras enfermedades mentales y han encontrado que los papeles desempeñados por los miembros son cambiantes, inconsistentes, inadecuados para la edad y sexo del sujeto. Abundan las relaciones simbióticas y relaciones padre-niño erotizadas. A toda esta patología se le ha dado el nombre de pseudomutualidad.

#### 4.3.2 Teoría de la comunicación anormal:

Se origina en los estudios de Bateson y Wynn en la década de los cincuenta en que observaron que la forma en que se comunican las cosas en la familia del esquizofrénico, son patológicas. Observaron que los mensajes eran vagos, difusos e indefinidos. Otros los han descrito como fragmentados, incoherentes, etc. Se ha considerado que estos patrones anormales desconfirman al niño y le causan una confusión de valores que van a ocasionar un debilitamiento de los límites del ego del niño.

#### 4.3.3 Teoría de la influencia de la clase social:

Al estudiar la esquizofrenia con respecto a la clase social, se ha demostrado que predomina en clases sociales bajas mientras que es escasa en clases altas. Se ha mencionado que las clases más desposeídas tienen mayor dificultad para conseguir tratamientos adecuados, generalmente sufren de desnutrición, la dieta es inadecuada, sufren de mayor aislamiento social, tienen grandes problemas económicos, hay uso frecuente de drogas y alcohol y existe una mayor incidencia de criminalidad. Todos estos factores podrían conducir a un desarrollo psicológico anormal en el niño que podría conducir a la enfermedad. Sin embargo, la esquizofrenia tiende a ser familiar y los que la sufren son poco productivos económicamente lo que podría originar un descenso en la clase social de una generación a otra, produciéndose una movilización continua hacia abajo. No se ha podido esclarecer todavía la relación causa-efecto de la clase social con la esquizofrenia.

#### 4.3.4 Teoría del cambio cultural:

Se ha asociado a la esquizofrenia con procesos que generan mucha tensión social como la industrialización, la urbanización, la migración, la aculturación y los cambios económicos bruscos producidos en los refugiados. Se ha mencionado que estos cambios en sí mismos son capaces de producir la enfermedad pero también se cree que estos factores en un individuo genéticamente predispuesto hace que florezca la enfermedad.

#### 5. CLASIFICACIÓN:

En la actualidad, no existen criterios objetivos (instrumentales o de laboratorio) que permitan hacer el diagnóstico de esquizofrenia. En este aspecto estamos igual que hace cien años en que Eugen Bleuler propuso las cuatro A como síntomas característicos de la enfermedad. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en la apreciación subjetiva del evaluador en cuanto a la presencia de síntomas y el valor relativo que se le asigne a cada uno de ellos. También deben tomarse en cuenta elementos de historia longitudinal como por ejemplo: antecedentes familiares de parientes con esquizofrenia, suicidios en la familia, grado de socialización que haya presentado el individuo en la infancia, adolescencia y edad adulta, grado de rendimiento académico (el haber iniciado varias carreras y no haber finalizado ninguna habla de cierto grado de ambivalencia), grado de rendimiento laboral (haber estado en varios trabajos puede implicar malas relaciones interpersonales con figuras de autoridad o compañeros) y funcionamiento en la familia (relaciones con padres, hermanos, cónyuge e hijos).

Nunca debe hacerse un diagnóstico tan serio como el de esquizofrenia, basado únicamente en un síntoma, porque le resta confiabilidad. El diagnóstico debe sustentarse tanto en la historia longitudinal, como en el examen del estado mental, la respuesta al tratamiento y la evolución posterior.

Existen dos grandes variantes de esquizofrenia:

- aguda o intermitente.
- procesal, nuclear o crónica.

En la primera, los síntomas tienen un inicio súbito o en corto tiempo y remiten con tratamiento antipsicótico pasando períodos asintomáticos variables hasta que aparece una nueva crisis. En los períodos de remisión, el funcionamiento global del individuo es bastante bueno aunque rara vez logra el nivel previo a la primera crisis.

En la segunda, el inicio de los síntomas es muy temprano en la vida, es lento y progresivo, llegando a convertir al individuo en una persona incapaz de valerse por sí misma, dependiendo de su familia o de las instituciones del estado para su supervivencia. Rara vez ocurren períodos asintomáticos y la respuesta a las diferentes formas de tratamiento es pobre.

Existen diversos criterios para hacer el diagnóstico de esquizofrenia lo que revela la ambigüedad del cuadro. Para efectos didácticos, me limitaré a mencionar los criterios de la Organización Mundial de la Salud y los de la Asociación Psiquiátrica Americana.

#### 5.1 Clasificación de acuerdo a la CIE-10:

La Organización Mundial de la Salud en 1993 publicó la CIE-10. En esta edición al capítulo sobre esquizofrenia se le denominó: "Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes" y está constituido por las siguientes categorías:

# F 20 Esquizofrenia.

- F 20.0 Esquizofrenia paranoide.
- F 20.1 Esquizofrenia hebefrénica.
- F 20.2 Esquizofrenia catatónica.
- F 20.3 Esquizofrenia indiferenciada.
- F 20.4 Depresión post-esquizofrenica.
- F 20.5 Esquizofrenia residual.
- F 20.6 Esquizofrenia simple.
- F 20.8 Otras esquizofrenias.
- F 20.9 Esquizofrenia sin especificación.

Se puede agregar un quinto dígito para clasificar el curso:

- .x0 Continua.
- .x1 Episódica con defecto progresivo.
- .x2 Episódica con defecto estable.
- .x3 Episódica con remisiones completas.
- .x4 Remisión incompleta.
- .x5 Remisión completa.
- .x8 Otra forma de evolución.
- .x9 Período de observación menor de un año.

# F 21 Trastorno esquizotípico.

# F 22 Trastornos delirantes persistentes:

- F 22.0 Trastorno de ideas delirantes.
- F 22.8 Otros trastornos de ideas delirantes persistentes.
- F 22.9 Trastorno de ideas delirantes persistente sin especificación.

# F 23 Trastornos psicóticos agudos y transitorios:

- F 23.0 Trastorno psicótico agudo polimorfo sin síntomas de esquizofrenia.
- F 23.1 Trastorno psicótico polimorfo agudo con síntomas de esquizofrenia.
- F 23.2 Trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico.
- F 23.3 Otro trastorno psicótico agudo con predominio de ideas delirantes.
- F 23.8 Otros trastornos psicóticos agudos transitorios.
- F 23.9 Trastornos psicóticos agudos sin especificación.

Se puede agregar un quinto dígito para identificar la presencia o ausencia de estrés agudo asociado:

- x0 No secundario a situación estresante aguda.
- x1 Secundario a situación estresante aguda.

# F 24 Trastorno de ideas delirantes inducidas.

#### F 25 Trastornos esquizoafectivos:

- F 25.0 Trastorno esquizoafectivo de tipo maníaco.
- F 25.1 Trastorno esquizoafectivo de tipo depresivo.

# Dr. Carlos E. Zoch Zannini

#### **ESQUIZOFRENIA**

- F 25.2 Trastorno esquizoafectivo de tipo mixto.
- F 25.8 Otros trastornos esquizoafectivos.
- F 25.9 Trastorno esquizoafectivo sin especificación.
- F 28 Otros trastornos psicóticos no orgánicos.
- F 29 Psicosis no orgánica sin especificación.

Los fenómenos psicopatológicos que tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia son:

- > Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos o acciones o sensaciones concretos y percepción delirante.
- Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo.
- Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como la de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (por ejemplo: ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos).
- Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presenten a diario durante semanas, meses o permanentemente.
- Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor.
- Síntomas negativos tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (éstas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.
- Un cambio consistente y significativo de la cualidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiestan como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

Se establece que para hacer el diagnóstico de esquizofrenia es necesaria la presencia como mínimo de un síntoma muy evidente o dos o más si son menos evidentes de cualquiera de los grupos de A a D o síntomas de por lo menos dos de los grupos E a I que hayan estado claramente presentes la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más. Los cuadros que reúnan otras pautas pero de una duración menor a un mes (hayan sido tratados o no) deberán ser diagnosticados en primera instancia como trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico (F 23.2) y reclasificados como esquizofrenia si el trastorno persiste por un período de tiempo más largo.

# 5.1.1 F-20.0 Esquizofrenia paranoide:

Es el tipo de esquizofrenia más frecuente en la mayor parte del mundo. Se caracteriza por la presencia de ideas delirantes de persecución (lo persiguen de la CIA a la KGB, o de alguna institución

del estado o alguna persona en especial), de grandiosidad (se creen muy inteligentes, políglotas, muy famosos o muy importantes para la familia o el país), de tipo místico (se creen enviados por Dios para salvar a la humanidad, santos o que pueden hacer milagros), de perjuicio (los quieren perjudicar en los negocios, los asuntos familiares y pueden llegar a presentar una celotipia patológica hacia su cónyuge), de influencia extraña (le dirigen el pensamiento con un rayo láser desde otro país u otro planeta, le dan órdenes por medio de un transmisor que le implantaron en el cerebro). Son frecuentes trastornos afectivos concomitantes como hipomanía o depresión. Generalmente tienen poco deterioro intelectual y pueden funcionar mejor en sociedad. Su inicio es más tardío en la vida (25 a 30 años). Incluye lo que se ha denominado esquizofrenia parafrénica y no debe confundirse con el estado paranoide involutivo (F 22.8) y la paranoia (F 22.0) que son entidades diferentes. Tiene una mejor respuesta a psicofármacos.

# 5.1.2 F 20.1 Esquizofrenia hebefrénica:

En donde el pensamiento está muy desorganizado llegando a producirse una "ensalada de palabras". El comportamiento es cambiante e imprevisible. Pueden existir risas inmotivadas y un afecto muy inapropiado. Los manerismos y las gesticulaciones son frecuentes. El aislamiento social es completo. Las alucinaciones e ideas delirantes son fragmentadas y fugaces. Se pierden la iniciativa y la determinación, se pierde cualquier tipo de finalidad por lo que el comportamiento parece errático y vacío de contenido. Incluye la esquizofrenia desorganizada y la hebefrenia. Se inicia generalmente entre los 15 y los 25 años de edad y el pronóstico es malo.

# 5.1.3 F 20.2 Esquizofrenia catatónica:

La característica sobresaliente de este tipo son los trastornos psicomotores que varían desde un exceso de actividad física que puede llegar a la violencia (forma excitada) hasta una ausencia de movimientos que pueden conducir a la flexibilidad cérea, la obediencia automática, mantenimiento de una misma posición durante mucho tiempo y mutismo (forma inhibida). Pueden presentarse complicaciones médicas como: desnutrición severa por falta de ingesta de alimentos debido a negativismo, impactación fecal y retención urinaria.

Para el diagnóstico de esquizofrenia catatónica deben predominar en el cuadro clínico uno o más de los siguientes tipos de comportamiento:

- estupor (marcada disminución de la capacidad de reacción al entorno y reducción de la actividad y de los movimientos espontáneos) o mutismo (negarse a pronunciar palabras).
- excitación (actividad motriz aparentemente sin sentido, insensible a los estímulos externos).
- > catalepsia (adoptar y mantener voluntariamente posturas extravagantes e inadecuadas
- negativismo (resistencia aparentemente sin motivación a cualquier instrucción o intento de desplazamiento o presencia de movimientos de resistencia).
- rigidez (mantenimiento de una postura rígida contra los intentos de ser desplazado).
- flexibilidad cérea (mantenimiento de los miembros y del cuerpo en posturas impuestas desde el exterior).
- obediencia automática (se cumplen de un modo automático las instrucciones que se le dan).

Esta categoría diagnóstica incluye los términos estupor catatónico, catalepsia esquizofrénica, catatonia esquizofrénica y flexibilidad cérea esquizofrénica.

#### 5.1.4 F 20.3 Esquizofrenia indiferenciada:

Se trata de un conjunto de trastornos que satisfacen las pautas generales para el diagnóstico de esquizofrenia pero que no se ajustan a ninguno de los tipos F 20.0 a F 20.2 o presentan rasgos de más de uno de ellos, sin que haya un claro predominio de uno en particular.

Incluye el diagnóstico de esquizofrenia atípica.

# 5.1.5 F 20.4 Depresión postesquizofrénica:

Se trata de un trastorno de tipo depresivo, a veces prolongado, que surge después de un trastorno esquizofrénico. Durante él pueden persistir algunos síntomas esquizofrénicos, pero no predominan en el cuadro clínico. Estos síntomas esquizofrénicos persistentes pueden ser positivos o negativos, aunque estos últimos son los más frecuentes. Este diagnóstico deberá hacerse si el enfermo ha tenido en los últimos doce meses una enfermedad esquizofrénica o si persisten algunos síntomas esquizofrénicos después de la crisis aguda. Si el enfermo no tiene ningún síntoma esquizofrénico en el momento de la entrevista, deberá diagnosticarse episodio depresivo (F 32.-). Si los síntomas esquizofrénicos todavía son floridos y predominantes deberá mantenerse el diagnóstico de tipo adecuado (F 20.0 a F 20.3).

# 5.1.6 F 20.5 Esquizofrenia residual:

Se trata de un estado crónico del curso de la enfermedad esquizofrénica, en el cual se ha producido una clara evolución progresiva desde los estados iniciales (que incluyen uno o más episodios con síntomas psicóticos que han satisfecho las pautas generales de la esquizofrenia) hacia los estadios finales caracterizados por la presencia de síntomas negativos o deterioro persistente, aunque no necesariamente irreversibles. Para hacer este diagnóstico debe existir evidencia de que en el pasado ha habido por lo menos un episodio claro que ha reunido las pautas para el diagnóstico de esquizofrenia. También debe existir ausencia de demencia u otra enfermedad cerebral orgánica, de depresión crónica o de institucionalización suficiente como para explicar el deterioro.

Esta categoría incluye la esquizofrenia crónica no diferenciada y el estado esquizofrénico residual.

# 5.1.7 F 20.6 Esquizofrenia simple:

Se trata de un trastorno no muy frecuente en el cual se presenta un desarrollo insidioso aunque progresivo, de un comportamiento extravagante con una incapacidad para satisfacer las demandas de la vida social y de una disminución del rendimiento en general. No hay evidencia de alucinaciones ni de ideas delirantes y el trastorno es no tan claramente psicótico como los tipos hebefrénico, paranoide y catatónico. Los rasgos negativos característicos de la esquizofrenia residual (por ejemplo: embotamiento afectivo, abulia) aparecen sin haber sido precedidos de síntomas psicóticos claramente manifiestos.

# 5.1.8 F 20.8 Otra esquizofrenia:

Se utiliza esta categoría diagnóstica cuando se escribe un tipo de esquizofrenia no contemplado en esta clasificación. Incluye esquizofrenia cenestopática, pseudosociopática, parafrenia. Este código es utilizado por los funcionarios de Registros Médicos cuando tienen que tabular un diagnóstico de este tipo.

# 5.1.9 F 20.9 Esquizofrenia sin especificación:

Esta categoría diagnóstica se emplea cuando en el diagnóstico se menciona únicamente el término esquizofrenia. Es de utilidad para los funcionarios de Registros Médicos cuando el psiquiatra no ha hecho un diagnóstico completo y se limita a poner únicamente esquizofrenia.

#### 5.1.10 F 25.0 Trastorno esquizoafectivo:

En este trastorno se caracteriza por un curso episódico en donde se mezclan síntomas esquizofrénicos y afectivos y son claras y destacadas o con una diferencia de unos días entre unos y otros. En el 2003, se egresaron 463 casos con ese diagnóstico lo que equivale a un 34,57 % de los egresos con diaquóstico del grupo de esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes.

#### 5.2 Clasificación de la APA (DSM-IV):

La Asociación Psiquiátrica Americana publicó en 1994 la cuarta edición de su "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-IV) y establece las siguientes características para hacer el diagnóstico de esquizofrenia:

#### 5.2.1 Criterios:

Son parámetros que se deben tomar en cuenta para llegar a establecer un diagnóstico de esquizofrenia y son:

#### 5.2.1.1 Criterio A: Síntomas característicos:

Presencia de dos o más síntomas psicóticos característicos de la fase activa, de los que se mencionan a continuación, durante un período de un mes o menos si ha sido tratado satisfactoriamente, si las ideas delirantes son muy groseras o si las alucinaciones en voces que le dicen al paciente lo que va haciendo, se requiere uno solo de estos criterios. Estos son:

# 5.2.1.1.1 Ideas delirantes.

Constituyen falsas creencias basadas en conclusiones erróneas de la apreciación de la realidad por parte del paciente que se mantienen aún en contra de la influencia de otras personas y de las pruebas que le presenta la realidad. Estas creencias no son aceptadas por otros miembros de la comunidad o cultura. Las ideas delirantes se pueden inferir del comportamiento que presenta la persona, aunque no se mencionen verbalmente (DSM-IV, página 765).

Las ideas delirantes pueden subdividirse de acuerdo a su contenido. Son grotescas cuando se relacionan con un fenómeno o una situación que abiertamente es ilógico e irrealista de acuerdo a las normas de su cultura. Pueden ser grandiosas cuando la persona se cree excesivamente poderosa o acaudalada. Pueden ser congruentes con su estado anímico como lo que sucede en el trastorno afectivo bipolar o pueden ser incongruentes como en el caso de la esquizofrenia. Pueden ser de tipo místico cuando se consideran poseedoras de dotes divinos de salvación, curación o redención de la humanidad. Las de referencia en cuando consideran que hechos que ocurren fortuitamente están relacionados con ellos o como cuando perciben que la televisión les habla directamente a ellos. Son de perjuicio o persecución cuando sienten que les quieren hacer daño o los andan persiguiendo los servicios secretos o la policía. Son de influencia extraña cuando consideran que desde un lugar remoto o de otro planeta, los influencian mediante telepatía o por medio de un rayo láser. Son de difusión del pensamiento cuando sienten que las personas que la rodean son capaces de percibir lo que están pensamientos en su mente.

# 5.2.1.1.2 Alucinaciones.

Son percepciones sensoriales que tienen el sentido compulsivo de que es realidad pero no se basan en estímulos externos. Usualmente la persona no se da cuenta o no comprende lo ilógico de su percepción. Pueden realizarse a través de cualquier órgano sensorial por lo que pueden ser auditivas, visuales, gustatorias, táctiles, olfatorias. Son somáticas cuando sienten que su cuerpo está desmembrado o que tienen garras de lobo o dientes de tiburón.

# 5.2.1.1.3 Lenguaje desorganizado o incoherente.

Esta condición se da cuando lo que se habla no es comprensible, las ideas saltan de un tema a otro sin ninguna relación o se mencionan palabras que no se relacionan entre si y no llegan a formar una frase completa.

# 5.2.1.1.4 Conducta desorganizada o con componentes catatónicos.

La conducta es un reflejo del pensamiento. Cuando alguien se comporta inadecuadamente, se sospecha que su pensamiento está alterado. Cuando se realizan acciones que no están orientadas a alcanzar algún fin u objetivo se dice que son desorganizadas. Pueden llegar a extremos de agresividad o

de suma pasividad. Los elementos catatónicos consisten en permanecer mucho tiempo en una misma posición o con la mirada perdida en el infinito.

# 5.2.1.1.5 Síntomas negativos.

Consisten en la ausencia de elementos normales del individuo. Se les ha llamado también síntomas deficitarios. Dentro de ellos se mencionan: la alogia que es cuando el pensamiento se empobrece y la persona no encuentra palabras para conversar y expresar sus pensamientos. La asocialidad es el aislamiento o la ausencia de la necesidad de relacionarse con otras personas. La anhedonia que consiste en la ausencia de sensaciones placenteras de tal manera que lo que anteriormente causa placer, ahora le es indiferente a la persona. El embotamiento afectivo es la ausencia de respuestas emocionales a estímulos externos. La apatía que consiste en la ausencia de el deseo de iniciar o completar actividades.

# 5.2.1.2 Criterio B: Alteración en la vida social u ocupacional:

Durante el curso de la alteración, la vida laboral, las relaciones sociales y el cuidado personal están notablemente por debajo del nivel previo al inicio de la alteración o cuando el inicio se presenta en la infancia o en la adolescencia, el sujeto no ha alcanzado el nivel de desarrollo social que cabría esperar.

#### 5.2.1.3 Criterio C: Duración:

Los signos de la alteración han estado presentes durante seis meses como mínimo. El período de seis meses debe incluir una fase activa (de un mes como mínimo o menos si los síntomas han sido tratados satisfactoriamente) durante la cual se han presentado síntomas psicóticos característicos de la esquizofrenia (síntomas del criterio A) y puede incluir síntomas de la fase prodrómica o residual. Durante estos períodos prodrómicos o residuales pueden existir únicamente síntomas negativos o dos o más síntomas de la fase activa pero de una intensidad atenuada tales como: creencias extrañas o experiencias perceptuales inusuales. Si dura menos de 1 mes debe clasificarse como trastorno psicótico breve (298.8). Si dura entre uno y seis meses debe catalogarse como trastorno esquizofreniforme (295.40).

# 5.2.1.4 Criterio D: Exclusión de trastorno esquizoafectivo o del ánimo:

El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del ánimo con síntomas psicóticos se han pasado a una categoría aparte. Si se han presentado alteraciones afectivas en un cuadro esquizofrénico, han tenido una duración y una intensidad relativamente menor que los síntomas propios de esta enfermedad.

# 5.2.1.5 Criterio E: Exclusión de uso de sustancias o condiciones médicas con compromiso generalizado:

El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos del consumo de una sustancia (sea medicamento o drogas psicodélicas) o a una enfermedad somática con compromiso cerebral.

#### 5.2.1.6 Criterio F: Relación con un trastorno del desarrollo:

Si existen antecedentes de un autismo infantil, el diagnóstico de esquizofrenia debe hacerse sólo si se presentan alucinaciones e ideas delirantes sobresalientes durante un período al menos de un mes.

# 5.2.2 Clasificación longitudinal del curso:

Esta característica debe aplicarse sólo después de un año de observación del paciente y denota la evolución que ha seguido el trastorno. Antes de un no se pueden aplicar ya que puede producirse un error por falta de tiempo y se podría clasificar como episodio único cuando es episódico y tuvo dos crisis en un mismo año. Para incluir estas características en el diagnóstico no existe un dígito específico. Se debe poner una coma después del diagnóstico y a continuación se pone el tipo de curso por ejemplo: 295.30 Esquizofrenia paranoide, episódica con síntomas residuales interepisódicos ( DSM IV, página 279).

Puede ser:

# 5.2.2.1 Episódico con síntomas residuales interepisódicos:

Significa que se han podido detectar varios períodos críticos alternando con otros en los que el paciente se nota bastante compensado pero persistiendo algunos síntomas residuales como por ejemplo: apatía, pobre desempeño laboral, pobres relaciones interpersonales con tendencia al aislamiento. Cuando en los periodos intercríticos se presentan síntomas negativos sobresalientes debe agregarse al diagnóstico. Esta condición se puede observar cuando el paciente está tomando antipsicóticos clásicos que son poco efectivos para estos elementos.

#### 5.2.2.2 Episódico sin síntomas residuales interepisódicos:

En este caso se han podido detectar varios períodos críticos alternando con otros en los que el paciente logra una remisión completa o satisfactoria.

#### 5.2.2.3 Continuo:

En este caso el paciente ha seguido un curso continuo hacia el deterioro desde que se le observó el trastorno por primera vez.

# 5.2.2.4 Episodio único en remisión parcial:

Aquí se ha detectado un único episodio crítico pero al ceder ha dejado síntomas residuales que lo diferencian de su condición antes de enfermarse.

# 5.2.2.5 Episodio único en remisión completa:

Es similar al anterior solo que la remisión es completa una vez que pasó el periodo crítico.

# 5.2.3 Tipos:

Se describen los siguientes tipos:

# 5.2.3.1 295.10: Esquizofrenia, tipo desorganizado:

Los elementos característicos de esta categoría son: lenguaje desorganizado o incoherente, alteraciones importantes del comportamiento que se pueden apreciar con claridad y afecto aplanado o inapropiado.. En el lenguaje pueden apreciarse risas inmotivadas o incongruentes. En el comportamiento se aprecia que las actividades que se realizan no tienen ninguna planificación ni son orientadas a alcanzar alguna meta. Se notan gesticulaciones, manierismos. Este tipo se asocia con frecuencia a una personalidad premórbida anormal especialmente de tipo esquizoide.

# 5.2.3.2 295.20: Esquizofrenia, tipo catatónico:

Las características primordiales de este tipo, son los trastornos en la actividad psicomotora que puede ir desde la inmovilidad del estupor catatónico hasta la extrema agitación. Puede presentarse negativismo, ecolalia, ecopraxia, estereotipias, manierismos, obediencia automática (DSM IV, página 288).

# 5.2.3.3 295.30: Esquizofrenia, tipo paranoide:

Lo más llamativo de este tipo son las ideas delirantes de perjuicio y persecución y las alucinaciones auditivas con voces amenazantes en presencia de un sensorio claro ( no existe confusión mental ). En este tipo son frecuentes las ideas delirantes de grandiosidad o místicas ( DSM IV, página 284 ). El paciente trata de darle una explicación lógica a lo que está experimentando. Las ideas de persecución pueden llevar al paciente a ponerse agresivo o a intentar suicidarse.

#### 5.2.3.4 295.40: Trastorno esquizofreniforme:

Dr. Carlos E. Zoch Zannini

Presenta los síntomas típicos del criterio A de la esquizofrenia pero han durado entre 1 mes y menos de seis meses. No es necesario cumplir con el criterio B de disfunción social. Si la duración es menor de 1 mes, deben catalogarse como episodio psicótico breve. Esta categoría no se encuentra en la CIE-10 como una categoría aislada sino que se incluye en F-20,8 Otra esquizofrenia.

# 5.2.3.5 295.60: Esquizofrenia, tipo residual:

Debe utilizarse cuando ha existido al menos un episodio de esquizofrenia pero en el momento de la evaluación no presentan síntomas psicóticos sobresalientes aunque persisten rasgos de ellos. Hay evidencia de síntomas esquizofrénicos negativos y algunos positivos pero atenuados (DSM IV, página 289).

# 5.2.3.6 295.70: Trastorno esquizoafectivo:

Es cuando se han presentado síntomas de un trastorno afectivo como depresión mayor, manía o mixtos concomitantemente con síntomas del criterio A de esquizofrenia. Deben haberse presentado por lo menos durante dos semanas, ideas delirantes o alucinaciones en ausencia de alteraciones afectivas importantes. Puede asociarse a un funcionamiento social deficiente, pobre rendimiento laboral, dificultades con el cuidado personal y un mayor riesgo para cometer suicidio. En la CIE-10 se clasifica en una categoría aparte de esquizofrenia que es la F-25,X.

#### 5.2.3.7 295.90: Esquizofrenia, tipo indiferenciado:

En donde se presentan síntomas característicos del criterio A pero no se puede catalogar al paciente como portador de una esquizofrenia de tipo paranoide, catatónico o desorganizado ( DSM IV, página 289 ).

#### 6. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Varias enfermedades pueden presentar un cuadro similar a la esquizofrenia y se pueden confundir con ésta pero es importante diferenciarlas porque el tratamiento y el pronóstico son diferentes. Dentro de ellas se incluye:

# 6.1 Trastornos mentales de origen orgánico:

Estos son ocasionados por alteraciones tóxicas, metabólicas o estructurales del SNC y tienen un pronóstico mejor que la esquizofrenia cuando su causa se puede evitar. Entre los que se encuentran: consumo de marihuana o cocaína, farmacodependencia a anfetaminas u otros estimulantes del sistema nervioso central (SNC) que puedan presentar un cuadro indistinguible de una esquizofrenia paranoide; la epilepsia del lóbulo temporal que se puede asociar a síntomas paranoides, intoxicación con hormona tiroidea exógena o hipertiroidismo (endógeno), tumores cerebrales que puedan dar cuadros similares a la esquizofrenia de tipo simple. Algunas enfermedades degenerativas del SNC como las leucodistrofias, pueden dar un cuadro similar a una esquizofrenia hebefrénica. Un hematoma subdural crónico en un individuo joven que sufrió un trauma craneal puede dar un cuadro de características similares a la esquizofrenia crónica indiferenciada.

#### 6.2 Trastornos afectivos:

Especialmente cuando se llegan a extremos de depresión o manía, pueden asociarse a trastornos en pensamiento que son secundarios al trastorno afectivo y que desaparecen al ceder éstos. En estos casos es muy importante la historia longitudinal para esclarecer el diagnóstico.

# 6.3 Trastornos paranoides:

Los trastornos paranoides constituyen un grupo diferente de trastornos mentales en los que no existen alucinaciones, asociadas laxas o ideas delirantes mal estructuradas (ilógicas). Únicamente se encuentra uno o dos delirios paranoides "encapsulados". Son poco frecuentes.

# 6.4 Trastorno esquizoafectivo:

Se debe hacer este diagnóstico cuando se utiliza la CIE-10 y el cuadro clínico impide hacer la diferencia entre esquizofrenia y trastorno afectivo. En esta clasificación, esta categoría se ubica en la F-25.

# 6.5 Psicosis atípica:

Es cuando un individuo presenta evidencias de estar psicótico pero no se tiene información como para catalogarlo de esquizofrénico o si aparecen síntomas de esquizofrenia después de los 45 años.

# 6.6 Trastorno obsesivo compulsivo o hipocondriasis:

En ambas condiciones, cuando se presenta un cuadro severo, se presentan dificultades para decidir si existen verdaderas ideas delirantes.

# 6.7 Trastornos fingidos:

En donde se pueden presentar síntomas psicóticos que están bajo el control voluntario y por lo tanto aparecen sólo cuando la persona se siente observada. Esto les permite lograr alguna ganancia secundaria.

#### 6.8 Trastornos de la personalidad:

Como la personalidad esquizoide, esquizotípica o la limítrofe, a veces se presentan síntomas tan severos que se prestan a confusión con una esquizofrenia. La evolución del cuadro permite lograr hacer la diferencia.

# 6.9 Grupos religiosos o subculturales:

Presentan comportamientos tan fuera de lo corriente que podrían confundirse con una esquizofrenia. Aquí, nuevamente, la historia longitudinal y el examen del estado mental nos permiten aclarar la situación.

# 6.10 Retardo mental:

En este cuadro se pueden presentar cortos períodos psicóticos en donde se podrían presentar síntomas de esquizofrenia pero se diferencian de ella en que generalmente son de corta duración, responden rápido a psicofármacos y al ceder, se observa el cuadro previo de retardo mental.

#### 7. ASPECTOS CLINICOS:

Para poder organizar los aspectos clínicos en una forma coherente y sistemática, vamos a suponer que estamos ante un paciente que podría sufrir de una esquizofrenia y tenemos que evaluarlo para afirmar o negar esa posibilidad. ¿Cómo iniciaríamos el abordaje clínico de ese paciente? Después de dejarlo que nos relate brevemente, el motivo de la consulta, iniciaremos la elaboración de una historia longitudinal, luego le haremos un examen del estado mental, luego un examen físico completo, luego un examen neurológico y luego le ordenaremos pruebas de laboratorio y gabinete.

# 7.1 Historia longitudinal:

Es importante comenzar por los antecedentes familiares. Nos interesa saber si por la línea paterna o por la línea materna hay personas que han sufrido trastornos mentales ya que algunos de ellos tienen tendencia familiar. Si encontramos datos positivos, debemos indagar si estuvieron internados en hospitales generales o psiquiátricos, si recibieron terapia electro convulsiva, si se le administraron antipsicóticos y cuál fue su respuesta a ellos, si hubo personas que se suicidaron o si hubo algunos individuos excéntricos, solterones, hippies o con personalidades "extrañas". El antecedente de alcoholismo severo puede estar encubriendo un trastorno más serio y por lo tanto debe dársele importancia.

Debe tenerse una idea de cómo fueron los padres, como ejercían su figura de autoridad, cómo castigaban o gratificaban a sus hijos, qué tanto eran capaces de dar y recibir cariño, cuánto tiempo le dedicaban a sus hijos, se tenían cariño entre sí o se vivían peleando por cosas triviales. Fomentaban una buena comunicación tanto entre sí como hacia sus hijos. Disfrutaban de las cosas que han tenido o se vivían lamentando por todo lo que les hacía falta tener. Tenían actividades recreativas. Fueron exitosos en sus negocios o alternaron épocas de éxito con otras de fracaso. Les gustaba tener actividades sociales o eran muy aislados. Todos estos datos acerca de los padres son importantes porque los primeros maestros que tienen los niños son sus propios padres y de ellos aprenden las cosas buenas y las malas, y de ellos se obtienen las matrices originales con las cuales se va moldeando inicialmente la personalidad del niño. Algunos hechos de la infancia y la adolescencia dejan huellas imborrables para el resto de la vida.

También es importante conocer algunas enfermedades somáticas de los padres que podrían tener importancia clínica en el sujeto de evaluación. Dentro de estas, tenemos: hipertiroidismo, hipotiroidismo, farmacodependencia a drogas estimulantes del sistema nervioso central (S.N.C.), tumores intracraneales y enfermedades degenerativas del S.N.C. ya que podría existir cierta propensión a transmitirse familiarmente.

Es importante conocer la constelación familiar ya que generalmente a los primogénitos se les exige más que a los otros hermanos y esto puede ocasionar una demanda excesiva de rendimiento que el individuo no puede satisfacer, ocasionándole frecuentes frustraciones y hasta lo pueden llevar a un colapso mental. También las relaciones entre los hermanos, el grado de armonía en que han vivido, las rivalidades entre ellos y la presencia de enfermedades mentales.

En cuanto a la historia personal, debemos comenzar investigando con la madre (si es posible) o con un familiar cercano que lo haya criado, como fue el embarazo, si existieron enfermedades virales en la madre, si hubo desnutrición en ella, si ingirió medicamentos capaces de producir teratogénesis. Con respecto al parto es interesante conocer si fue un parto prolongado, si se utilizaron fórceps, si hubo necesidad de ponerlo en incubadora, si fue prematuro por tiempo o por peso, si tuvo anoxia perinatal, si le costó respirar, entre otras. En los primeros momentos de la vida, en donde el cráneo es muy poco resistente, pueden ocurrir traumas que dejan secuelas para toda la vida.

La desnutrición en los tres primeros años de la vida pueden dejar secuelas permanentes, aunque luego reciban una excelente nutrición.

En la primera infancia, interesa el desarrollo físico y motor ya que generalmente, cuando existen retardos en éstas áreas pueden asociarse a problemas en la estructura del S.N.C. y esto dar lugar a enfermedades que se podrían confundir con una esquizofrenia p.e., el retardo mental que se puede confundir con una esquizofrenia simple.

Es importante conocer a qué edad dio los primeros pasos, si caminó erguido desde el principio o caminó rodando sobre sí mismo, a qué edad dijo las primeras palabras y si tenía algún defecto en la pronunciación.

En la edad escolar, se han observado las siguientes características en niños que posteriormente se abren en un cuadro esquizofrénico: dificultades disciplinarias en la escuela, gran tendencia a usar asociaciones de palabras, son excesivamente dóciles, prefieren los juegos solitarios, tienen dificultades emocionales que los llevan a llorar o encolerizarse sin causas reales que las justifiquen, tienen pocos amigos, son soñadores y fantasiosos, en general son buenos en idiomas pero malos en aritmética, tienen poca tendencia a hacer ejercicios físicos violentos.

Al llegar a la adolescencia, se han notado las siguientes características: tienden a ser solitarios, hacen pocos noviazgos, hacen pocas citas con individuos del sexo opuesto, no aprenden a bailar, no se interesan en mascotas, se masturban con mucha frecuencia pero no manifiestan mayor interés en actividades homo o heterosexuales, evitan los deportes competitivos, les gusta ir al cine y pasan largas horas escuchando la radio o viendo televisión, son indiferentes a las críticas o las alabanzas de otras personas,

son incapaces de manifestar agresividad u hostilidad, son muy indecisos, no tienen metas precisas para el futuro.

Al inicio de la vida adulta se encuentra: dificultad en la elección de carrera y con frecuencia han iniciado varias carreras que quedan inconclusas sin motivos suficientes que justifiquen los cambios, hay una mala historia laboral ya que han cambiado con mucha frecuencia de trabajo sin motivos suficientes o por faltas como: llegadas tardías, descuidos o fallas pequeñas pero repetitivas en su rendimiento, generalmente han permanecido solteros pero si se han llegado a casar, ya comienzan a presentar desajustes matrimoniales. A las mujeres les hace más fácil aceptar pasivamente el matrimonio, pero para los hombres, que tienen que adoptar un papel más activo, se les hace más difícil proponer matrimonio. Hay inicios de ingesta excesiva de alcohol y otras drogas, generalmente con mucha desorganización en su comportamiento en la fase aguda. Hay tendencia a leer sobre temas muy abstractos o esotéricos y creer en hechicerías, encantos, curas mágicas y espiritismo. Puede haber poca ambición y poco deseo de superación. Pueden presentarse maneras de vestir extravagantes o usar adornos no convencionales.

Cuando se va a desencadenar una crisis, se pueden encontrar los siguientes síntomas prodrómicos: aumento en el aislamiento social, marcada dificultad en el desempeño de los distintos papeles que tiene que cumplir, aparecen algunas actitudes extrañas como p.e. coleccionar basura, hablar solo, acumular alimentos perecederos, comienzan a meditar excesivamente, les cuesta conciliar el sueño, pierden el apetito, se descuidan de su aspecto personal y no les gusta bañarse, el contenido del lenguaje se empobrece, el afecto se aplana, hay falta de interés por las cosas que antes disfrutaba, pierde la iniciativa para cosas nuevas y sienten que les falta energía.

En ocasiones tienen percepciones inusuales como sentir la presencia de una fuerza sobrenatural o cósmica o la presencia de alguna persona. Este cuadro prodrómico se abre luego en el cuadro florido en donde aparecen alucinaciones, idea delirantes insomnio, agresividad o aislamiento, anorexia, comportamientos extraños e inusuales y aquí es donde los familiares lo llevan a buscar ayuda.

#### 7.2 Examen del estado mental:

En donde se trata de establecer el grado de psicopatología que se presenta en el momento de la entrevista. Notamos los siguientes: muestran poco interés por la entrevista y a veces se oponen rotundamente a ella, lucen distraídos, con la mirada vaga o a veces evitan el contacto visual con el entrevistador, descuidados de su aspecto personal, gesticulando o riéndose sin motivo, hablando por señas, pueden mostrar una conducta muy suspicaz, pueden estar agitados e inquietos, mutistas o inmóviles.

Su relato puede no ser confiable porque se detectan incongruencias que ameritan ser aclaradas por algún familiar o amigo. En el curso de pensamiento pueden encontrarse las clásicas disgregaciones que son el resultado de incoherencias en las ideas, llegando hasta la ensalada de palabras (lenguaje cantinflesco).

Pude existir el robo del pensamiento en donde sienten que se quedan sin ideas porque alguien se las robó.

En el contenido del pensamiento se encuentran las ideas delirantes, que pueden ser de tipo paranoide, místico, religioso, de grandeza, de influencia extraña, de despersonalización o de desrealización. En las percepciones, pueden existir alucinaciones auditivas (principalmente), visuales, táctiles, cinestésicas (sienten que su cuerpo se mueve involuntariamente o que flota en el espacio), cenestésicas o propioceptivas (las manos se le hicieron muy grandes, la cara se le deformó, es mitad humano y mitad animal) o de desintegración cósmica, en donde su cuerpo flota desmembrado en el espacio.

La orientación en las tres esferas generalmente se mantiene. La memoria es buena. La capacidad de abstracción (análisis de proverbios) es mala. La información general es buena y de acuerdo a su nivel educativo. Hay pobre capacidad de juicio crítico hacia la realidad. Generalmente no hay conciencia de enfermedad (insight) o existe en forma parcial ya que se cree enfermo de algo físico.

# 7.3 Examen físico:

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

# 7.4 Examen neurológico:

No se van a encontrar alteraciones groseras en este sentido pero si se deben buscar los llamados signos neurológicos suaves (que no tienen una ubicación topográfica específica en el cerebro) y que son los siguientes:

# 7.4.1 Presencia de movimientos en espejo:

Consisten en que cuando uno ordena a un paciente que mueva una extremidad, una mano, un dedo o un pie, se produce un movimiento opuesto en la misma parte del lado contralateral del cuerpo.

# 7.4.2 Dificultad para decir trabalenguas:

Que se explora diciéndole al paciente que repita dos trabalenguas usados con frecuencia.

# 7.4.3 Confusión derecha-izquierda:

El examinador, con sus manos cruzadas en el tórax le indica al paciente que con su mano izquierda toque la mano izquierda del explorador. Si hay dificultad para lograr esto, se considera que está presente este fenómeno.

# 7.4.4 Movimientos musculares anormales en reposo:

Se le pide al paciente que junte sus pies, mantenga la cabeza erguida, con, los ojos cerrados, las extremidades superiores a la altura de los hombros y los dedos de ambas manos abiertos durante un minuto. Si aparecen movimientos coreicos en las extremidades superiores, cabeza, cuello o tronco, se consideran signos positivos.

# 7.4.5 Dificultad para oponer los dedos:

De los otros cuatro dedos de una mano al pulgar correspondiente.

# 7.4.6 Dificultad en la pronación-supinación alterna repetitiva:

Se le pide al paciente que golpee varias veces la palma de su mano derecha con la palma de la mano izquierda y que luego le de vuelta a la mano izquierda y golpee con el dorso de esa mano, la palma de la mano derecha varias veces. Luego se hace lo mismo sobre la palma de la mano izquierda.

# 7.4.7 Dificultad para realizar movimientos repetitivos:

Con los pies en forma de golpear el piso repetitivamente con la punta de los pies tanto el izquierdo, como el derecho, como ambos simultáneamente.

Debe incluirse dentro de los aspectos clínicos lo que Schneider ha denominado síntomas de primero y segundo orden. Este autor considera que los síntomas de primer orden son patognomónicos de esquizofrenia y los de segundo orden son secundarios. Entre los síntomas de primer orden se encuentran los siguientes: oír los propios pensamientos en voz alta, alucinaciones auditivas que comentan sobre el comportamiento del individuo, alucinaciones somática, sentir los pensamientos controlados desde el exterior, percepciones delirantes e ideas de control externo sobre algunos sentimientos, impulsos y actos volitivos. Los de segundo orden son: otros tipos de alucinaciones, perplejidad, trastornos depresivos o eufóricos del afecto y embotamiento afectivo.

También debe mencionarse los síntomas negativos y positivos. Por síntomas negativos se entienden aquellos que se originan en una ausencia de elementos normales en el funcionamiento cerebral y se incluyen los siguientes: aplanamiento afectivo, alogia (pobreza en el lenguaje y en el contenido del pensamiento), apatía (falta de energía para hacer cosas), anhedonia (falta de capacidad para sentir placer por algo o alguien), asociabilidad (ausencia de relaciones interpersonales) o dificultad en la atención (distraibilidad). Los síntomas positivos surgen de un mal funcionamiento del cerebro que conduce a la aparición de elementos extraños (que no se presentan normalmente) en el pensamiento y son: alucinaciones, ideas delirantes, comportamiento bizarro y trastorno formal del pensamiento.

En 1980, J.J Crow trató de relacionar algunos hallazgos en la esquizofrenia y las dividió en 2 grupos: esquizofrenia tipo I en donde se encuentran muchos síntomas positivos, ausencia de atrofia cerebral, buena respuesta a psicofármacos y buen pronóstico. En la esquizofrenia tipo II predominan los síntomas negativos, hay atrofia cerebral, mala respuesta a psicofármacos y una tendencia al deterioro global.

#### 8. TRATAMIENTO:

El tratamiento de la esquizofrenia debe hacerse simultáneamente en los tres niveles de prevención que se han establecido para todas las enfermedades y que consiste en: a) eliminar los síntomas una vez que se han presentado b) prevenir la aparición de nuevas crisis y c) rehabilitar al paciente para favorecer un mejor funcionamiento global. Para evaluar los resultados de un tratamiento se deben observar los siguientes parámetros: mejoría de los síntomas, aumento del rendimiento laboral, aumento del funcionamiento social, frecuencia de rehospitalizaciones, duración de los internamientos y disminución de la dependencia a otras personas para poder funcionar.

#### 8.1 Tratamiento orientado a eliminar síntomas:

Es lo que se conoce con el nombre de prevención secundaria y consisten en tratamientos somáticos, psicológicos y sociales.

# 8.1.1 Tratamientos farmacológicos:

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo, lograr la remisión de los síntomas y la prevención de nuevas recaídas. Es un hecho que el 75 % de los pacientes que sufren de esquizofrenia y suspenden el tratamiento, tendrán una recaída en los próximos dos años, comparado con sólo un 25 % de los que continúan el tratamiento.

También se ha visto que con cada nueva recaída se hace más difícil lograr es estado que se tenía antes de ella lo que favorece la cronificación del cuadro. Por lo tanto, se hace cada vez más imperioso utilizar medicamentos de tengan una mayor efectividad y que sean mejor tolerados.

Dentro este grupo, los más frecuentemente usados son los antipsicóticos.

Existen algunos principios generales de tratamiento que se aplican a todos los antipsicóticos en general, y son los siguientes:

- Son medicamentos potentes que pueden dar efectos secundarios muy importantes por lo que siempre hay que tener presente la relación costo-beneficio.
- En situaciones de emergencia, siempre es recomendable administrarlos por vía parenteral.
- Las dosis orales de mantenimiento son una tercera parte menores que las necesarias para remitir la crisis intrahospitalariamente.

- ➤ En el tratamiento de mantenimiento se pueden administrar en una sola dosis al acostarse ya que producen menos efectos secundarios, facilitan el cumplimiento del tratamiento y siguen siendo efectivos ya que sus metabolitos tienen vidas medias prolongadas.
- Debe escogerse el antipsicótico de acuerdo a las características individuales de cada paciente y al tipo de la psicopatología que presenta.
- > Es preferible involucrar a los familiares en el tratamiento, ya que a veces el paciente no se da cuenta de lo enfermo que está y tiende a descontinuar el tratamiento.
- En pacientes que no son disciplinados en el cumplimiento de las indicaciones es preferible utilizar los antipsicóticos de depósito como el decanoato de flufenazina.
- No es aconsejable cambiar de un antipsicótico antes de 15 días de estarlo utilizando ya que ese es el período de latencia que requiere para comenzar a actuar.
- No deben de suspenderse abruptamente ya que pueden producir un cuadro similar a la disquinesia tardía pero de corta duración; algunos signos neurológicos.
- Debe realizarse un control del peso corporal periódico ya que algunas personas tienden a ganar peso con los antipsicóticos, especialmente con los atípicos.
- Es recomendable realizar una glicemia en ayunas y un nivel plasmático de triglicéridos antes de comenzar el tratamientos con antipsicóticos y luego cada año mientras dure este, especialmente con los atípicos.
- Pacientes con alto riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular: obesos, con poca actividad física, fumadores y con historia personal o familiar de estos trastornos requieren controles periódicos más seguidos. Un aumento de la glucosa en ayunas (sin alcanzar el nivel requerido para el diagnóstico de diabetes, 126 mg / dL), puede ser una indicación del comienzo del desarrollo de un trastorno metabólico y requiere exámenes más especializados como prueba de tolerancia a la glucosa y glucosa postprandial.
- En el tratamiento de pacientes con alto riesgo y/o con indicaciones de posibles alteraciones metabólicas, se debe establecer una estrecha colaboración con el internista que atiende al paciente regularmente o el médico de atención primaria para el adecuado seguimiento del paciente.

# 8.1.1.1 Antipsicóticos clásicos.

Antes del advenimiento de la clorpromazina en el año de 1952, prácticamente no existían formas efectivas de tratar al paciente psicótico. Su manejo era básicamente custodial y el conocimiento que se poseía sobre la esquizofrenia era muy primitivo. Se contaba únicamente con barbitúricos, bromuros e hidrato de cloral que producían sedación básicamente. El uso de la terapia electro convulsiva, que se inició en 1936, brindaba algún alivio pero por la forma en que se administraba en esa época, causaba mucho temor debido a las complicaciones que frecuentemente se presentaban.

Estas circunstancias determinaron que los hospitales psiquiátricos fueran creciendo desproporcionadamente en número de camas que eran ocupadas por pacientes que no podían vivir en su comunidad debido a problemas del comportamiento que ocasionaban sus cuadros psicóticos.

Con la llegada de la clorpromazina (Largactil ®) se inició la era de la psicofarmacología y con ella comenzó el proceso de desinstitucionalización de pacientes con lo que las camas comenzaron a disminuir y los hospitales psiquiátricos fueron reduciendo su tamaño.

Además de esto, se empezó a comprender mejor la psicopatología de la esquizofrenia proceso que todavía no ha concluido ya que quedan muchas preguntas sin respuesta.

La clorpromazina (CPZ) originó una gran cantidad de investigaciones con moléculas derivadas de ella tratando de encontrar sustancias más efectivas y con menos efectos secundarios, lo que dio origen a más de 500 antipsicóticos, algunos de ellos se han tenido que dejar de usar en vista de que no proporcionaron mayores ventajas sobre los más usados.

# 8.1.1.1.1 Aspectos generales:

Los pacientes esquizofrénicos son los que más se pueden beneficiar con los antipsicóticos especialmente si tienen pocos síntomas negativos y si no poseen mayor grado de atrofia cerebral. También hay que tener en mente que el grado de cumplimiento de las indicaciones tiende a ser bajo por la misma naturaleza de la enfermedad. Se considera que en pacientes internados de un 15 a un 35 % de los pacientes no cumplen mientras que en la comunidad este porcentaje puede elevarse hasta un 65 % (Curry, pag 264, 1985).

De los antipsicóticos, se estima que son efectivos en el 75% de los casos (Ereshefky, 1993) y especialmente sobre los síntomas positivos.

Los más frecuentemente usados son las fenotiazinas y las butirofenonas.

En el siguiente cuadro se anotan las dosis promedio más usuales de estos medicamentos:

Tipo de antipsicótico	Dosis de Ataque	Dosis de Hospitaliza- ción	Dosis de manteni- miento
Clorpromazina (Largactil ®)	25 mg IM c/8 hs	800 mg	300 mg
Levomepromazina (Sinogán ®)	25 mg IM c/8 hs	200 mg	50-100 mg
Trifluperazina (Stelazine ®)	45 mg	30 mg	20 mg
Perfenazina (Trilafón ®)	40 mg	32 mg	12 mg
Flufenazina, decanoato (Decanoato de Anatensol ®)	2 cc IM STAT 2 cc IM c/15 días		1 cc IM c/15 días
Tioridazina (Meleril ®)	No se utiliza en casos severos debido al poco efecto antipsicótico que posee.	600 mg	300 mg
Haloperidol (Haldol ®)	5 a 10 mg IM c/6-8 hs	80 mg	30 mg

Tabla # 1: Dosis diaria promedio de antipsicóticos clásicos.

Cuando en el cuadro clínico predomina la agitación y el insomnio, se prefiere el uso de la clorpromazina, tioridazina, levomepromazina y haloperidol. Cuando predominan las alucinaciones y las ideas delirantes de prefiere el uso de la trifluoperazina, perfenazina, flufenazina o tiotixeno.

Cuando el paciente es reacio a tomarse la medicación o se quiere estar seguro de que ha recibido los antipsicóticos, es preferible utilizar el decanoato de flufenazina (Decanoato de Anatensol) 1 cc IM cada 15 días, especialmente si uno mismo lo aplica.

Cuando en el curso de un tratamiento antipsicótico se presenta hipotensión arterial (menos de 60/90), se recomienda el uso de etiladrinol (Effortil) en dosis de 15 gotas qid o si el cuadro es muy severo, 1 amp de 10 mg IM cada 8 horas. Otra alternativa es la dihidroergotamina (Dihydergot) 25 gotas tid.

Cuando se presentan cuadros de extrapiramidalismo, caracterizados por rigidez muscular, temblor, contracturas musculares dolorosas y acatisia (imposibilidad de mantenerse quieto en una posición), se recomienda el uso de antiparkinsonianos como: trihexifenidilo (Artane) 2 mg bid o tid, biperidén (Akinetón) 2 mg bid o tid, prometazina (Fenergán) 25 mg tid o difenhidramina (Benadryl) 25 mg tid. En caso de una contractura muy dolorosa, se recomienda el uso de biperidén (Akinetón) 1 amp de 5 mg IM STAT y repetir cada 8 horas si es necesario. Apenas se haya controlado el cuadro agudo, se pasa a la forma oral

En casos en que se presente somnolencia, se recomienda dar la mayor parte de la dosis (2/3 partes) al acostarse y 1/3 parte al levantarse. En caso de que se presenten síntomas anticolinérgicos como por ejemplo: sequedad de boca, obstrucción nasal, estreñimiento y visión borrosa, se recomienda reducir la dosis y dar tratamiento específico.

En cuanto a la terapia electro convulsiva, su uso sigue siendo muy generalizado. En estudios controlados se ha establecido que este método de tratamiento es más riesgoso que el uso de antipsicóticos. Sin embargo, es capaz de producir un leve cuadro confusional agudo, que permite un manejo más seguro cuando un paciente está muy agitado o presenta ideación suicida. Usualmente se administra una serie de 6 TEC, 3 por semana, bajo los efectos de anestesia general y miorrelajantes para evitar fracturas. En un estudio realizado por la Asociación Psiquiátrica Americana en 1978, se estableció que las principales indicaciones para este tratamiento son los esquizofrénicos con ideación suicida, aquellos en los que hay mucha agitación y puede peligrar su vida o la de otras personas, cuando hay síntomas catatónicos severos o cuando no haya habido una buena respuesta a los antipsicóticos. Las complicaciones más frecuentes con este tratamiento son: cuadros confusionales agudos y fallas en la memoria que tiende a desaparecer con el tiempo.

# 8.1.1.1.2 Ventajas de los antipsicóticos clásicos:

Dentro de las ventajas de estos medicamentos están las siguientes:

- Se tiene mucho más experiencia con su uso clínico.
- Su costo es inferior al de los atípicos lo que los hace más accesibles a grandes masas de población.
- Siguen teniendo vigencia en el tratamiento de las formas resistentes de esquizofrenia, en donde se pueden asociar a los atípicos para lograr resultados mejores.

# 8.1.1.1.3 Desventajas de los antipsicóticos clásicos:

Dentro de las desventajas de estos medicamentos tenemos las siguientes:

- Producen mucho extrapiramidalismo lo que hace que el paciente no cumpla con el tratamiento lo que ocasiona mayor cantidad de recaídas.
- Producen más disquinesia tardía por lo que su uso prolongado puede tener mayor riesgo de desarrollar este tipo de reacción adversa.

#### 8.1.1.2 Antipsicóticos atípicos.

# 8.1.1.2.1 Antecedentes históricos:

Al tratar de buscar un ansiolítico benzodiacepínico nuevo, se sintetizó la clozapina que demostró tener un buen efecto antipsicótico, que producía poco extrapiramidalismo y que podía mejorar los síntomas negativos. Este medicamento se comenzó a utilizar en Europa a finales de la década de 1960. En 1974 estuvo disponible en Costa Rica. En 1975, aparecieron en Finlandia 16 pacientes que presentaron neutropenia severa, 8 de los cuales fallecieron de infecciones secundarias, lo que ocasionó que la compañía farmacéutica que lo producía lo retirara del mercado. Pero en 1988, los estudios de Kane, confirmaron la efectividad de la clozapina en el tratamiento de la esquizofrenia resistente. Como consecuencia

de esto, en 1990 se permitió el uso restringido de este medicamento en los Estados Unidos e Inglaterra con la condición de que los pacientes tuvieran frecuentes leucogramas. Rápidamente se vio que tiene una acción bloqueadora de varios receptores a los neurotransmisores.

El setoperone y la risperidona fueron dos medicamentos que se usaron a continuación de la clozapina. El setoperone se dejó de utilizar debido a que tenía problemas farmacoquinéticos mientras que la risperidona se ha seguido utilizando.

La eficacia terapéutica de la risperidona (Risperdal ®) quedó demostrada en varios estudios multicéntricos realizados en Norteamérica y Europa en donde se demostró que en dosis de 4 a 8 mg por día es tan eficaz como 10 a 20 mg de haloperidol con la ventaja de que mejoraron también los síntomas negativos.

La risperidona es 25 veces más potente como bloqueadora de los receptores 5HT<sub>2a</sub> que sobre los D<sub>2</sub> mientras que los neurolépticos convencionales tienen un efecto inverso.

Nombre gené-	Nombre de paten-	Presentaciones:	Dosis diarias usuales:
rico:	te:		
Amisulpride	Deniban ®	Tabletas de 200 mg	600 a 1.200 mg
Clozapina	Leponex ®	Tabletas de 25 y 100 mg	25 a 700 mg
Olanzapina	Ziprexa ®, Telorzán	Tabletas de 5 y 10 mg.	10 a 20 mg
	®, Vivacel ®		
Quetiapina	Seroquel ®	Tabletas de 25, 100 y 200 mg	50 a 400 mg
Risperidona	Risperdal ®	Tabletas de 1, 2 y 3 mg y solu-	1 a 6 mg
		ción con dosímetro que permite	
		medir hasta 1 mg para uso oral.	
Ziprazidona	Geodón ®	Cápsulas de 40 y 60 mg, ampo-	40 a 120 mg
		llas de 1,5 cc con 30 mg para	
		uso IM.	

Tabla # 2: Antipsicóticos atípicos y sus dosis diarias.

La clozapina tiene también otra gran variedad de acciones bloqueadoras sobre otros receptores que pueden explicar algunos de sus efectos, por ejemplo: tiene una acción bloqueadora sobre los receptores H<sub>1</sub>lo que le confiere propiedades sedantes efecto que no se presenta con la risperidona.

# Papel de la dopamina:

Con el transcurso del tiempo, se vio que para que un medicamento tuviera efectos antipsicóticos debía tener capacidad de bloquear a los receptores de dopamina. Al hacer esto se producía con mucha frecuencia, síntomas extrapiramidales debido al bloqueo de receptores en los núcleos nigroestriados que están relacionados con el sistema extrapiramidal.

También se vio que mejoraban con mayor facilidad los síntomas positivos de la esquizofrenia como son las alucinaciones, las ideas delirantes y los trastornos del comportamiento. Sin embargo, se modificaban muy poco los síntomas negativos como son: la anhedonia, la pobreza las ideas, la asocialidad, la apatía y el afecto aplanado (Meltzer, 1986).

En el año de 1972, se comenzó a utilizar la clozapina (Leponex ®) en clínica y se observó que no producía tanto extrapiramidalismo como los otros neurolépticos y prácticamente no producía disquinesia tardía. Esto llamó mucho la atención y se empezó a estudiar más a fondo su mecanismo de acción.

Se dijo en un principio que era diferente en el sentido de que aumentaba la síntesis de dopamina en el extremo presináptico y que de esta forma se evitaba el desequilibrio a nivel del nigroestriado. Pero esto no se consideró suficiente y las investigaciones continuaron.

En 1976 se correlacionó la potencia antipsicótica de los neurolépticos con su capacidad de bloquear al receptor dopaminérgico.

Al estudiar el bloqueo a los receptores de dopamina, se vio que existen varios subtipos de los mismos que se han denominado  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$ ,  $D_4$  y  $D_5$  (Sigmundson, 1994), dependiendo de las regiones en donde se encuentren localizados. Desde el punto de vista funcional, se dividen en dos familias: los similares a  $D_1$ como el  $D_1$  y el  $D_5$  y los similares al  $D_2$  como son los  $D_2$ ,  $D_3$  y  $D_4$ . Basados en estudios de radioligandos, los  $D_1$  se encuentran en las áreas neocorticales. Tanto los  $D_1$  como los  $D_2$  se encuentran en los ganglios basales. El que se ha involucrado más en el mecanismo de acción de los antipsicóticos es el  $D_2$ . Sin embargo, de este subgrupo existen en dos lugares en donde se encuentran ubicados: en la región mesolímbica (que no produce extrapiramidalismo) y en la región de los núcleos nigroestriados.

Los distintos antipsicóticos tienen diferentes afinidades por los distintos receptores, pe. la clor-promazina tiene mayor afinidad por los  $D_2$  que por los  $D_4$  mientras que el haloperidol es al revés.

La clozapina tiene 10 veces más afinidad por los  $D_4$  que por los  $D_2$  (Sigmundson, pag S 70, 1994).

La clozapina se ha visto que se liga débilmente a los receptores  $D_2$  y más fuertemente a los  $D_1$  y  $D_4$  lo que hace presuponer que ésta diferencia con los antipsicóticos clásicos es la responsable del poco extrapiramidalismo que produce.

Mediante el uso de la tomografía de emisión de positrones (PET) y de la tomografía de emisión de fotón único (SPECT) se ha visto que la clozapina ocupa una alta proporción de los receptores  $5HT_{2a}$  pero sólo una poca proporción de los receptores  $D_2$  Esto ha servido de base para explicar la poca incidencia de efectos extrapiramidales. En el caso de la risperidona, se ha visto que la ocupación de los receptores  $D_2$  es mayor. Sin embargo, al tener un mayor efecto bloqueador de los receptores  $5HT_{2a}$  no produce tanto extrapiramidalismo. Los neurolépticos clásicos, a dosis terapéuticas usuales, tienen una ocupación de los receptores  $D_2$  del 70 al 90 %. En el caso del haloperidol esta es de 75%, para la flufenazina es de más de 90 %, mientras que para la clozapina es de 50 % (Sigmundson, pag S70,1994).

#### Papel de la serotonina:

La serotonina fue descubierta en el cerebro en 1953 y se vio que juega un papel importante en el control del nivel de actividad (arousal) cerebral y en el ciclo sueño vigilia y en 1954 Woolley postuló que podría tener un papel importante en la esquizofrenia, lo que se corroboró a mediados de la década de los 70s.

La serotonina se almacena en grandes cantidades en las plaquetas por lo que algunos investigadores han tratado de buscar alguna correlación entre los niveles de serotonina en sangre y la esquizo-frenia. Los resultados han sido variados. Sin embargo, los esquizofrénicos que tienen agrandamiento ventricular en el cerebro tienen niveles de serotonina significativamente más elevados que los esquizo-frénicos con ventrículos normales o controles no esquizofrénicos. Los esquizofrénicos crónicos que tienen tomografías normales tienen niveles normales de serotonina.

Los pacientes que tienen tomografías anormales del cerebro tienden a presentar niveles elevados de serotonina en las plaquetas lo que se asocia a un pronóstico desfavorable, lo que indujo a pensar que el exceso de esta sustancia podría tener algún papel en los síntomas de la esquizofrenia.

Se ha visto desde hace algún tiempo que hay algunas vías serotonérgicas que llegan hasta las vías dopaminérgicas nigro-estriatales y que poseen una acción inhibidora sobre éstas y que la clozapina al bloquearlas, produce menos extrapiramidalismo.

Otra demostración de que la clozapina tiene una acción importante sobre la serotonina endógena viene del hecho de que la m-clorofenilpiperazina, que es un agonista parcial de la serotonina produce un aumento de los síntomas de la esquizofrenia en pacientes que no han sido medicados pero no modifican a sujetos sanos. Además de esto produce una elevación en la prolactina, el cortisol y la hormona de crecimiento tanto en pacientes como en voluntarios sanos. La clozapina evita las alteraciones endocrinológicas y del comportamiento que induce esta sustancia en los esquizofrénicos.

Por otra parte, la ritanserina es un antagonista selectivo de los receptores 5HT<sub>2a</sub> y cuando éste se agrega a un paciente que está recibiendo los neurolépticos clásicos, mejoran los síntomas de extrapiramidalismo.

Con el transcurrir del tiempo, se vio que los primeros antipsicóticos que sólo tenían una acción bloqueadora de los receptores de la dopamina podían mejorar únicamente los síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones, ideas delirantes y trastornos del comportamiento) dejando sin modificar los síntomas negativos (anhedonia, alogia, aislamiento social, aplanamiento afectivo).

# Hipótesis sobre el mecanismo de acción:

Se ha tratado de explicar el mecanismo de acción de estos medicamentos diciendo que la serotonina tiene un papel inhibidor sobre la transmisión dopaminérgica a nivel de los núcleos nigroestriatales. Al poseer un efecto bloqueador sobre este neurotransmisor, se libera su acción inhibitoria y aunque exista una disminución de la disponibilidad dopaminérgica, su efecto es más notorio.

Se corrobora que para que una sustancia tenga un efecto antipsicótico debe tener alguna acción bloqueadora sobre los D<sub>2</sub>. De esto se desprende que para los nuevos antipsicóticos, se requiere una dosis más alta que la que es efectiva para suprimir los síntomas psicóticos.

Por lo tanto, lo novedoso de los antipsicóticos bloqueadores mixtos de la dopamina y la serotonina es agregar un efecto supresor sobre los receptores serotonérgicos a los de bloqueo de los dopaminérgicos.

También se ha visto que la anfetamina facilita la transmisión dopaminérgica en el cerebro y disminuye la intensidad de los síntomas negativos de la esquizofrenia que parecen estar relacionados con una disminución en la actividad dopaminérgica en los polos frontales (Svensson, 1995).

El uso de la ritanserina, un potente inhibidor de la serotonina, se vio que producía un efecto antidepresivo, reducía los síntomas negativos de la esquizofrenia, antagonizaba el parkinsonismo y aumentaba los efectos del haloperidol en los esquizofrénicos resistentes (Svensson, 1995). Esto ha llevado a considerar que los antagonistas de los 5HT<sub>2</sub> pueden mejorar los sistemas dopaminérgicos que pueden estar alterados en el cerebro en los pacientes con comportamiento psicótico con una relativa hipofunción en los polos frontales y una hiperfunción en la proyección DA mesolímbica.

También se ha visto que un antagonista  $\alpha$  1 adrenoreceptor agregado a un antagonista  $D_2$  hace que este aumente su especificidad por los receptores mesolímbicos (que no producen EPS) en lugar de los nigroestriados que sí lo producen.

RECEPTOR	RISPERIDONA	HALOPERIDOL	CLOZAPINA
5-HT <sub>2</sub>	0.12-0.43	25.1-110	3.3-16
D <sub>1</sub>	620-10.000	255-430	70-570
D <sub>2</sub>	1.7-4.7	0.5-1.7	73-189
D <sub>4</sub>	7.0	-	9.0
NE α <sub>1</sub>	0.8-1.3	10.9	1.4-6.0
NE α2	7.3	-	58-160
H <sub>1</sub>	2.1-7.9	590	2.8-4.3
ACh (musc)	No	No	21

Valores expresados en nMol/L.

# Tabla # 3: Efectos de algunos antipsicóticos sobre los distintos receptores.

# 8.1.1.2.2 Ventajas de los antipsicóticos atípicos:

Al igual que todos los medicamentos, este grupo de psicofármacos posee ventajas y desventajas. Dentro de las ventajas tenemos las siguientes:

# > Producen poco extrapiramidalismo:

Esta ventaja permite su uso en pacientes sensibles al efecto extrapiramidal que es una causa importante de abandono del tratamiento cuando se utilizan antipsicóticos clásicos. Cuando los síntomas de extrapiramidalismo son muy sutiles, no son fáciles de diagnosticar por el médico aunque el paciente reporta que no se siente del todo bien. Al no corregirse las molestias se descontinúa la medicación y se favorecen las recaídas.

La capacidad de producir disquinesia tardía es muy pequeña:

La disquinesia tardía es una complicación que se presenta con el uso prolongado de antipsicóticos o con dosis altas de los mismos. Esta anormalidad en los movimientos involuntarios es difícil de manejar y ha sido objeto de demandas por mal praxis en otros países. Al tener poca capacidad de producir-la, los convierte en medicamentos más seguros en el manejo del paciente crónico.

Son efectivos sobre las esquizofrenias resistentes y las residuales:

La esquizofrenia resistente es un problema de manejo que tiene que afrontar el psiquiatra con alguna frecuencia. En estos casos la asociación de antipsicóticos está justificada por la no respuesta a tratamiento. El uso de un atípico puede mejorar la condición. También se pueden utilizar combinaciones de un atípico con un clásico.

Cuando el problema consiste en una remisión parcial del cuadro pero con persistencia de síntomas residuales, es otra ventaja que pueden ofrecer los atípicos al utilizarse en combinación con los clásicos.

> Mejoran el déficit cognitivo de las esquizofrenia.

En algunos pacientes mejoran los síntomas positivos y negativos, pero persisten algunos déficits cognitivos que le impiden al paciente llevar una buena calidad de vida ya que les impide desempeñarse como trabajadores o como miembros de una familia. Los atípicos pueden mejorar esta condición por lo que es una ventaia importante.

#### 8.1.1.2.3 Desventajas de los antipsicóticos atípicos:

Dentro de las desventajas de este grupo de medicamentos tenemos las siguientes:

Actualmente su costo es muy elevado:

Esto hace que para algunos pacientes sea imposible económicamente adquirirlos por lo que tienen que usar los clásicos. Sin embargo en la actualidad, están saliendo productos genéricos de estos medicamentos por lo que se espera que su costo disminuya en el futuro.

No son asequibles para grandes masas de población:

En sistemas de seguridad social, en donde se le debe ofrecer algún tratamiento a grandes masas de población, se hace difícil poder incorporar estos medicamentos a su cuadro básico.

Algunos tienden a producir aumento de peso:

Esta es una reacción adversa que limita su uso ya que se pueden presentar aumentos de peso muy significativos lo que hace que el paciente rehuse tomarlos, especialmente en personas de sexo femenino.

Posibilidad de desarrollar diabetes mellitus especialmente con clozapina y olanzapina:

Esta es una posibilidad poco frecuente pero hay que tenerla presente ya que significa la suspensión del tratamiento. Al descontinuarlo se resuelve la situación.

#### 8.1.1.2.1 Clozapina.

Pertenece a una familia de antipsicóticos que se denominan atípicos ya que prácticamente no producen extrapiramidalismo. Se ha postulado que puede ser útil en el tratamiento de la disquinesia tardía ya que tiene un efecto bloqueante de los receptores 5HT<sub>2</sub> (Ereshefky, 1993) y que incluso puede prevenir el extrapiramidalismo que producen los otros antipsicóticos. Se comenzó a utilizar en clínica en 1974 pero en 1976 fue retirado del mercado debido a que se presentaron 8 muertes por agranulocitosis en Finlandia y mientras se aclaraba el panorama, la compañía productora lo retiró, para volverla a introducir en el mercado Norteamericano en 1990.

Su acción sobre los receptores de la dopamina es diferente a la de otros neurolépticos ya que se liga no sólo a los receptores  $D_2$  como lo hacen los otros antipsicóticos, sino que también a los receptores de tipo  $D_4$  que no están tan vinculados al sistema extrapiramidal y que están relacionados con los procesos de pensamiento.

Posee una alta afinidad por los receptores 5HT<sub>2</sub>, incluso mayor que la que posee por los receptores dopaminérgicos, lo que hace que tenga un efecto terapéutico sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia ya que liberan a las neuronas nigro-estriatales de la inhibición serotonérgica (Ereshefky, 1993).

Además aumenta la síntesis de D lo que produce un aumento de la misma en el cuerpo estriado, evitando que aparezcan los fenómenos extrapiramidales.

El período de latencia es de 10 días aunque se pueden apreciar mejorías importantes antes de ese lapso. En esquizofrénicos crónicos, la mejoría sobre los síntomas negativos se hace más evidente a las 6 semanas de tratamiento.

Se ha visto que es efectiva tanto en los síntomas positivos como negativos de la esquizofrenia lo que le confiere mayor capacidad para el mejoramiento de la calidad de vida de los esquizofrénicos (Moore, pag. 545).

Comparando su potencia con la clorpromazina se ha visto que 100 mg de CPZ equivalen a 25 mg. de clozapina.

El Leponex ® se presenta en tabletas de 25 y 100 mg. La dosis diaria varía entre 50 y 400 mg/ día.

# Indicaciones de la clozapina:

> Esquizofrenia resistente a tratamiento:

La principal indicación de la clozapina es la esquizofrenia refractaria a tratamiento en donde han fallado los antipsicóticos clásicos. En este grupo de pacientes, está más que justificada aún tomando en cuenta el riesgo potencial de la agranulocitosis ya que de lo contrario el paciente no puede tener mejoría. La dosis diaria usual en este grupo de pacientes varía entre 400 y 700 mg / día. En el Hospital Nacional

#### **ESQUIZOFRENIA**

Psiquiátrico se usa fundamentalmente en este grupo de pacientes y los resultados que hemos tenido hasta ahora son muy alentadores.

Esquizofrenia con hipersensibilidad a los efectos extrapiramidales:

Cuando el paciente agudo es muy sensible a los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos clásicos puede usarse también ya que casi no produce extrapiramidalismo. Debe valorarse la relación costo beneficio teniendo en cuenta los controles del leucograma a que deben estar expuestos.

# Disquinesia tardía:

En el tratamiento del paciente que presenta un disquinesia tardía se han visto mejorías muy importantes usando dosis bajas de clozapina como 25 o 50 mg / día.

# Cuadros demenciales con psicosis:

En la demencia multi-infarto y en la enfermedad de Alzheimer cuando se asocian a periodos de psicosis de buen resultado sobretodo porque los antipsicóticos clásicos ocasionan muchos síntomas extrapiramidales. La dosis diaria usual varía entre 200 y 400 mg.

#### > Trastornos de conducta:

Se ha usado la clozapina en trastornos del comportamiento de diversa etiología y se ha visto que los síntomas de agresividad, irritabilidad, intranquilidad motora, desconfianza y disforia tienden a remitir en forma satisfactoria. Se usa a una dosis diaria de 50 a 300 mg.

# Contraindicaciones de la clozapina:

> Antecedentes de leucopenia por medicamentos:

Constituye su principal contraindicación ya que existe una gran probabilidad de que se repita este problema. Dentro de los medicamentos que frecuentemente se asocian a leucopenias están el cloranfenicol, la carbamacepina, otros antipsicóticos. Debe evitarse su uso en estos casos.

# Epilepsia rebelde a tratamiento:

En estos casos, la clozapina puede bajar el umbral a las crisis convulsivas y puede empeorar el cuadro clínico. Aún en personas sin antecedentes de epilepsia, este medicamento puede producir crisis convulsivas espontáneas.

#### Insuficiencia hepática o renal:

En estos casos se dificulta el metabolismo de la droga y pueden presentarse reacciones por intoxicación.

# Delirium alcohólico:

En estos casos la clozapina puede acentuar las manifestaciones clínicas. Es preferible usar otros medicamentos para manejar estos casos.

# Enfermedades cardiacas:

Las enfermedades cardiacas, especialmente las que cursan con arritmias, son una contraindicación para este producto ya que se puede agravar su cuadro clínico.

#### Reacciones adversas de la clozapina:

Dentro de las reacciones adversas a la clozapina estás las siguientes:

# Dr. Carlos E. Zoch Zannini

> Leucopenia con o sin agranulocitosis:

La principal reacción adversa que se puede presentar es la leucopenia con granulocitopenia o agranulocitosis Se debe a una depresión la médula ósea que ocurre entre el 1 y 2 % de los pacientes tratados (Jeffries, 1993). El manejo de esta reacción es el siguiente:

Fase del pro- blema:	Recuento leucocitario:	Hallazgos clínicos:	Manejo:
Leucopenia leve	Leucocitos total = 3000 a 3499 / mm <sup>3</sup> o neutrófilos segmentados =1500 a 2000 / mm <sup>3</sup> .	El paciente puede o no presentar síntomas como letargia, fiebre, dolor de garganta y debilidad generalizada.	<ol> <li>Monitorear de cerca al paciente.</li> <li>Realizar 2 leucogramas por semana.</li> <li>Continuar la terapia con Leponex.</li> <li>Se puede administrar ácido fólico 5 mg bid y vitamina B<sub>12</sub> 1.000 microgramos IM por semana.</li> <li>Carbonato de litio 1 o 2 tabletas de 300 mg / día.</li> </ol>
Leucopenia severa con granulocitopenia.	Leucocitos total: 2000 a 2999 / mm <sup>3</sup> o neutrófilos segmentados: 1000 a 1499 / mm <sup>3</sup> .	El paciente puede o no presentar síntomas clínicos como dolor de garganta y debilidad generalizada.	<ol> <li>Interrumpir la administración de Leponex.</li> <li>Realizar leucogramas diarios.</li> <li>Intensificar el monitoreo del paciente.</li> <li>El Leponex podría ser reinstaurado una vez que se haya normalizado el leucograma.</li> </ol>
Leucopenia muy severa o agranu- locitosis sin com- plicaciones.	Leucocitos total: < 2000 / mm <sup>3</sup> o neutrófilos segmentados < 1000 / mm <sup>3</sup> .	El paciente puede o no presentar síntomas clínicos. No espere signo de focalización de la infección como exudados en las amigdalas o piuria. Esto en la agranulocitosis no ocurre.	<ol> <li>Interrumpir el tratamiento con Leponex.</li> <li>Hospitalizar al paciente en un centro hospitalario adecuado.</li> <li>Debe valorarse conjuntamente con un hematólogo.</li> <li>No debe volverse a usar el Leponex.</li> </ol>
Leucopenia muy severa o agranu- locitosis compli- cada	Leucocitos totales < 2000 / mm <sup>3</sup> o neutrófilos segmentados < 1000 / mm <sup>3</sup> .	El paciente muestra evidencias de infección como fiebre, dolor de garganta, letargia, debilidad, malestar general, ulceraciones en piel, etc.	Igual al anterior.

Tabla # 4: Manejo de la leucopenia por clozapina.

> Crisis convulsivas:

Este medicamento puede disminuir el umbral a las crisis convulsivas por lo que pueden presen-

tarse crisis convulsivas espontánes sin que el paciente sea epiléptico. Puede producir crisis convulsivas en el 5% de los pacientes (Jeffries, 1993). Se maneja con anticonvulsivantes como la difenilhidantoina o Epamin ® a la dosis de 200 o 300 mg / día. Esta reacción se puede presentar en el 5% de los pacientes (Jeffries, 1993).

### Somnolencia:

Se presenta en el 39 % de los pacientes. Depende de la dosis y de la etapa del tratamiento en que se esté administrando. Al inicio produce más sueño. Tiende a desaparecer con el transcurso del tiempo aunque en algunos casos es preferible cambiar la medicación. El reforzar la dosis nocturna puede disminuir las molestias durante el día. No es recomendable disminuir la dosis hasta un punto en donde pierde la eficacia clínica con tal de no producir somnolencia.

### Mareo:

Puede ser muy molesto. Generalmente se asocia con inseguridad en la marcha. Depende de la dosis. Se presenta en el 19 % de los casos. Cede con una disminución de la dosis.

### Cefalea:

Se presenta en el 7 % de los casos. Tiende a ser generalizada. Depende de la dosis. Si es poco intensa se le pueden prescribir analgésicos al paciente. Si es muy intensa debe suspenderse el tratamiento.

# > Taquicardia:

Usualmente la frecuencia cardiaca se mantiene entre 100 y 110 latidos por minuto. Usualmente no causa ningún problema pero si el paciente tiene una cardiopatía previa puede ser problemático. Si causara mucha molestia se puede utilizar un betabloqueador como atenolol 100 mg / día.

## Sialorrea:

Se presenta principalmente durante la noche y puede llegar a ser muy molesta por el olor que despide la saliva acumulada en la almohada. Al reducir la dosis este problema puede controlarse. Si no se logra, puede utilizarse un anticolinérgico para contrarrestarla como la hioscina (Buscapina ®) en tabletas de 10 mg 1 o 2 por día.

## Incontinencia urinaria:

Es poco frecuente pero muy incómoda para el paciente. Se recomienda disminuir la dosis o asociarla con otro antipsicótico atípico.

### Estreñimiento:

Es una de las manifestaciones secundarias a su efecto anticolinérgico. Se recomienda que el paciente ingiera alimentos ricos en fibra como la papaya y el melón. Además debe ingerirse mucho líquido (5 a 6 vasos por día). Está contraindicado su uso en casos de delirio alcohólico, estados comatosos, hepato y nefropatía, historia de discrasias sanguíneas y embarazo.

## Sudoración:

Se presenta en el 6 % de los casos. Usualmente es de leve intensidad. Si llega a ser muy intensa, es recomendable agregar un betabloqueador como el propranolol.

### Hipotensión arterial:

Se reporta en el 9 % de los casos. Es más acentuada en personas que previamente han sido hipotensas. Mejora al disminuir la dosis.

# Dr. Carlos E. Zoch Zannini

#### Incontinencia urinaria:

Es poco frecuente. Se reporta en el 1 % de los casos. Es una reacción muy molesta que generalmente implica la suspensión del tratamiento.

## 8.1.1.2.2 Olanzapina.

La olanzapina es un antipsicótico atípicos de introducción reciente al mercado. Su fórmula estructural recuerda a la de la clozapina, sin embargo no tiene la capacidad de producir agranulocitosis que posee la clozapina por lo que no requiere el controles hematológicos frecuentes dándole un mayor margen se seguridad. Ha demostrado tener un mayor efecto sobre los síntomas negativos que el haloperidol (Beasly, pag.111).

Con el nombre de Zyprexa ® se presenta en tabletas de 5 y 10 mg, mientras que el Telorzán viene sólo en tabletas de 10 mg. La dosis usual diaria varía entre los 10 y los 20 mg.

# Indicaciones de la olanzapina:

# Esquizofrenia aguda:

La olanzapina es bien tolerada por los pacientes que sufren de una esquizofrenia aguda. En estos casos puede administrarse en una dosis única de 10 mg / día. Se puede llegar hasta una dosis de 30 mg / día. Pueden mejorar tanto los síntomas positivos como los negativos.

> Pacientes sensibles al efecto extrapiramidal:

Estos pacientes no toleran los antipsicóticos clásicos ni siquiera a dosis bajas por lo que se les ofrece una alternativa satisfactoria. Podría darse el caso de que también con olanzapina desarrollen síntomas extrapiramidales en cuyo caso se les podría controlar con biperidén ( Akinetón ®) 2 mg bid.

## > Esquizofrenia resistente:

Los casos de pacientes esquizofrénicos que no han respondido a otros antipsicóticos pueden beneficiarse con el uso de olanzapina junto con alguna otra medicación complementaria. En estos casos la dosis diaria es mayor, en el orden de 20 a 30 mg / día. La administración a largo plazo debe estar sujeta a reevaluaciones periódicas tanto de la efectividad como de la presencia de efectos secundarios. El aumento de peso es una reacción adversa que se puede presentar y se ha visto que algunos antiácidos pueden disminuir su aparición.

## > Trastorno esquizo afectivo:

Está indicada también en el trastorno esquizoafectivo en donde logra controlar los síntomas psicóticos y los cambios en el humor.

# > Trastorno afectivo bipolar en fase maniacal:

Se ha visto que es efectiva en el control de los síntomas maniacales. La dosis en estos casos es de 10 a 15 mg / día. El tener menos potencial de producir reacciones adversas a nivel hematológico, le confiere una mayor seguridad por lo que se puede utilizar en pacientes esquizofrénicos que presentan su primer episodio psicótico.

También es efectiva en el manejo de los trastornos esquizofreniformes en donde se presentan síntomas claros de esquizofrenia pero no tienen una duración mayor de un mes.

# Contraindicaciones y precauciones de la olanzapina:

La olanzapina está contraindicada en las siguientes condiciones:

### Hipersensibilidad al producto:

Existen algunas personas que no toleran el producto, bien sea porque les produce muchos efectos secundarios o porque no se sienten bien al tomarlo. En estos casos es preferible sustituirlo por otro medicamento.

# Hipotensión arterial previa:

Estos pacientes pueden sentirse muy mal ya que la presión arterial pude disminuir aún más.

Pacientes que manejan máquinas peligrosas:

Esta medicina puede afectar el estado de alerta y los reflejos por lo que estas personas pueden tener accidentes especialmente al inicio del tratamiento.

# Embarazo y lactancia:

La seguridad durante el embarazo no se ha establecido y se debe evaluar la relación riesgo beneficio muy cuidadosamente. Este medicamento se elimina por la leche materna por lo que no se recomienda su uso en madres lactando.

## Reacciones adversas de la olanzapina:

### Somnolencia:

La somnolencia es un de las reacciones adversas más frecuentes sobretodo si la dosis es mayor de 15 mg por día. La intensidad de la somnolencia es menor que la que produce la clozapina. Al disminuir la dosis y esperar un tiempo para que se desarrolle tolerancia, tiende a desaparecer.

## Aumento de peso:

Se ha reportado aumento de peso en algunas personas que ingieren olanzapina (Lilly, 1998), en un porcentaje mayor al 10 %. Este aumento de peso se ha asociado a un aumento del apetito.

## Efectos anticolinérgicos:

Los efectos anticolinérgicos se presentan en el 10 % de los casos e incluyen sequedad de boca, estreñimiento, obstrucción nasal y dificultad para iniciar el chorro al orinar. También tienden a disminuir con el transcurso del tiempo.

# > Extrapiramidalismo:

Los efectos extrapiramidales son mucho menos frecuentes que con los antipsicóticos clásicos, sin embargo deben tenerse presente al evaluar a los pacientes.

## Elevación de las enzimas hepáticas:

Ocasionalmente se han observado elevaciones de las enzimas hepáticas sin que se asocie a un problema físico.

## 8.1.1.2.3 Risperidona.

Es también un antipsicótico que bloquea al receptor dopaminérgico y al serotonérgico  $5HT_2$ . Ha demostrado ser muy efectivo en los síntomas negativos de la esquizofrenia y en la apatía asociada a algunos cuadros depresivos. No produce efectos hematológicos secundarios por lo que no necesita leucogramas de control.

Se conoce con el nombre comercial de Risperdal ® y se presenta en tabletas de 1, 2 y 3 mg. La dosis usual está entre 4 y 6 mg por día.

## Indicaciones de la risperidona:

# Esquizofrenia aguda y crónica:

La indicación principal de la risperidona son los cuadros esquizofrénicos, especialmente los agudos debido a que es un producto bien tolerado y que produce poco extrapiramidalismo. Existe un periodo de latencia que puede variar entre los 8 y los 15 días y la mejoría se va consolidando a través del tiempo.

Otra indicación es en los pacientes sensibles a los efectos extrapiramidales que producen los antipsicóticos clásicos.

## > Trastorno esquizo afectivo:

Se ha reportado una buena respuesta de esta condición, especialmente en el estado de agitación (Laboratorios Janssen Cilag, Monografía del producto).

## > Trastorno afectivo bipolar:

Se ha visto que este tipo de pacientes responden bien al tratamiento con risperidona. Si se encuentra en una situación de emergencia, es preferible utilizar otros medicamentos por vía parenteral como el haloperidol y cuando la situación esté bajo control, se pasa a risperidona. Las dosis usuales son similares que en la esquizofrenia.

# > Psicosis orgánicas:

En las psicosis orgánicas como las que se presentan en la demencia multi-infarto y en la enfermedad de Alzheimer ha sido efectiva.

## Contraindicaciones de la risperidona:

### Hipersensibilidad al producto:

Existen personas que no pueden tomar el producto porque les producen muchos efectos colaterales o se sienten mal en forma inespecífica por lo que no se les puede administrar.

## > Trastornos cardiovasculares:

Puede producir hipotensión ortostática, arritmias y bloqueo A-V de primer grado por lo que debe evitarse su uso en este grupo de personas.

### Embarazo y lactancia:

No existe suficiente evidencia de que su uso durante el embarazo y la lactancia sea seguro por lo que debe evitarse.

## Reacciones adversas de la risperidona:

La risperidona puede ocasionar síntomas de estimulación del sistemas nervioso central como insomnio, agitación y ansiedad en algunos pacientes y se considera una reacción idiosincrásica. En estos casos debe administrarse en horas de la mañana y disminuir la dosis.

La somnolencia también puede darse con menos frecuencia y tiende a desaparecer con el tiempo.

Puede producir hiperprolactinemia y como consecuencia de ello galactorrea y amenorrea en la mujer y disfunción eréctil y eyaculatoria en el hombre.

En algunas personas puede ocasionar síntomas anticolinérgicos como estreñimiento, sequedad de boca y obstrucción nasal.

Los síntomas extrapiramidales son mucho menos frecuentes pero deben tenerse presentes al evaluar un paciente en este tratamiento.

## 8.1.1.2.4 Quetiapina.

La quetiapina es un novedoso antipsicótico de la familia de las dibenzotiacepinas, indicado para el tratamiento de la esquizofrenia. Se caracteriza por su eficacia contra los síntomas positivos y negativos de la enfermedad, un nivel de síntomas extrapiramidales similar al que se observa con un placebo independientemente de la dosis y la ausencia de elevación sostenida de la prolactina en sangre.

No produce alteraciones en los recuentos leucocitarios por lo que no es necesario realizar biometrías hemáticas sistemáticas.

Muestra una eficacia comparable al haloperidol y la clorpromazina.

La quetiapina disminuye menos el umbral a las crisis convulsivas que la clorpromazina.

Al igual que la clozapina, la quetiapina se une a una gran variedad de sitios receptores de neurotransmisores, aunque la afinidad de unión relativa de los dos medicamentos depende del receptor. La quetiapina muestra una afinidad máxima por los receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos, histaminérgicos H  $_1$  y los receptores sigma (  $\sigma$  ). También presenta una afinidad apreciable por los receptores 5HT  $_2$ ,  $\alpha_2$  adrenérgicos, D  $_2$  y en menor grado por los receptores 5HT  $_1$  y los receptores D  $_1$ . Carece prácticamente de afinidad por los receptores de denzodiacepina y muscarínicos (a diferencia de la clozapina). Al igual que la clozapina, la quetiapina muestra una mayor afinidad por el receptor 5HT  $_2$  que por el receptor D  $_2$ . Se considera que esta propiedad es característica de los antipsicóticos atípicos ( Monografía del producto, Laboratorios Zeneca).

La unión de la quetiapina a las proteínas plasmáticas es solo moderada (83%), por lo que es improbable que desplace de los sitios de unión a los medicamentos que se unen fuertemente a las proteínas como la warfarina.

Parece que, en el ser humano, la concentración de metabolitos activos del producto es baja, por lo que su acción se debe principalmente al compuesto de origen.

Se presenta con el nombre comercial de Seroquel  $\circledR$  y se presenta en tabletas de 25, 100 y 200 mg.

La dosis de quetiapina es independiente de variables demográficas como el sexo, la raza, el peso o tabaquismo.

Indicaciones de la quetiapina:

# Indicaciones de la quetiapina:

## Esquizofrenia:

Este trastorno constituye la principal indicación del producto y se puede usar tanto en el primer episodio como en crisis subsecuentes. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 1 tab de 25 mg bid por un día. Luego 2 bid por otro día. Si se presenta somnolencia se espera a que se desarrolle tolerancia. La dosis promedio efectiva es de 400 mg por día.

Pacientes sensibles al efecto extrapiramidal:

Dr. Carlos E. Zoch Zannini

Los pacientes que toleran mal los antipsicóticos convencionales porque le producen extrapiramidalismo pueden considerarse buenos candidatos para este tratamiento en dosis similares a las del punto anterior.

# Contraindicaciones de la quetiapina:

## Pacientes hipersensibles:

La quetiapina está contraindicada cuando existen pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes del producto.

## Pacientes Hipotensos:

El producto puede ocasionar descensos de la presión arterial en personas que usualmente manejan cifras bajas de presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento. También puede interactuar con medicamentos que prolongan el intervalo QT.

# Embarazo y lactancia:

No se ha establecido la seguridad del producto durante el embarazo por lo que se recomienda restringir su uso y preferir otros antipsicóticos que por haber estado durante más tiempo en el mercado se conocen mejor sus efectos en el mismo.

Se desconoce el grado de excreción en la leche materna por lo que debe recomendarse que abandonen la lactancia cuando están tomando quetiapina.

Condiciones que requieran alto estado de vigilia:

La quetiapina puede producir somnolencia en las fases iniciales de tratamiento por lo que se recomienda evitar el conducir vehículos automotores o manejar máquinas peligrosas.

## Reacciones adversas de la quetiapina:

Las reacciones que ocurrieron por lo menos en el 3 % de los pacientes:

## Cefalea:

La cefalea se puede presentar en el 19.4 % de los pacientes. Generalmente es pasajera y cede con algún analgésico como el acetaminofén.

## Somnolencia:

La somnolencia se puede presentar en el 18.2 %. Puede manejarse esperando que se desarrolle resistencia o administrando un estimulante suave del sistema nervioso central como la cafeína.

# Mareos:

Se presentan en el 7,5 % de los pacientes que ingieren el producto. Al disminuir la dosis tienden a desaparecer.

## Boca seca:

Se puede presentar en el 7,1 % de los pacientes. Se considera que es un efecto anticolinérgico que con el tiempo tiende a desaparecer. Se recomienda el uso de goma de mascar o tomar líquidos con frecuencia.

## Hipotensión postural:

Se puede presentar en el 5,8 % de los pacientes, especialmente si tienen tendencia a ser hipotensos. Se recomienda que hagan los cambios de posición del cuerpo lentamente, especialmente si se ponen de pié.

## Estreñimiento:

Se presenta en el 5,5 % de los casos. Mejora con la ingesta de abundantes líquidos y alimentos que dejen fibras al ser digeridos como la papaya.

### Parkinsonismo:

Esta reacción se presentó en el 5,1 % de los casos. Se puede manejar con el uso de antiparkinsonianos como el biperideno en dosis de 2 mg bid. Únicamente el 8,6 % de los pacientes tratados con quetiapina requirieron de la adición de un antiparkinsoniano anticolinérgico.

### Astenia:

Se presentó en el 4,3 % de los casos. Con el tiempo desaparece aunque se puede reducir la dosis hasta que se desarrolle tolerancia.

# 8.1.1.2.5 Amisulpride.

El amisulpride es el antipsicótico atípico de más reciente introducción en Costa Rica. Pertenece a la familia de las benzamidas sustituidas. Es altamente selectivo por los subtipos de receptores dopaminérgicos  $D_3$  /  $D_2$  y no tiene afinidad por otros receptores lo que le confiere un perfil favorable de efectos adversos. Se une preferencialmente a los receptores dopaminérgicos mesolímbicos lo que le confiere un baja tendencia a provocar síntomas extrapiramidales (Sanofi-Sinthelabo, Monografía del Producto).

Este producto tiene una acción dual. A dosis bajas se une selectivamente a los receptores presinápticos o autorreceptores, reforzando la transmisión dopaminérgica. Esto es predictivo de eficacia en el tratamiento de pacientes con predominio de síntomas negativos. A dosis altas bloquea los receptores post sinápticos localizados en la región límbica, inhibiendo la transmisión dopaminérgica por lo que se modifican los síntomas positivos (Sanofi-Sinthelabo, Monografía del Producto).

Se conoce con el nombre comercial de Deniban ® y se presenta en tabletas de 200 mg.

## Indicaciones del amisulpride:

## > Esquizofrenia aguda:

En estos casos de recomienda utilizar una dosis de 1 tableta bid hasta conocer la tolerancia del paciente hacia el producto. La dosis diaria se puede aumentar has 1.200 mg / día. El tratamiento de mantenimiento debe establecerse con la menor dosis efectiva y ajustarlas de acuerdo con la respuesta individual.

## Esquizofrenia crónica:

En esquizofrénicos crónicos las dosis de mantenimiento cuando hay predominio de síntomas positivos son usualmente mayores, en el orden de los 400 a 800 mg / día. Cuando hay predominio de síntomas negativos, las dosis son menores entre 100 y 300 mg / día.

## Distimia:

En un estudio realizado en Torino, Italia (Raviza, L) con 250 pacientes durante un periodo de seis meses a la dosis de 50 mg / día, se observó que la eficacia comparada con amitriptilina 75 mg / día fue similar (60 % a 62 %). El perfil de efectos secundarios fue muy favorable.

# Contraindicaciones del amisulpride:

El Denibán ® está contraindicado en los siguientes casos:

➤ Hipersensibilidad al producto:

Al igual que en la mayoría de los medicamentos, existen personas que por una idiosincrasia no toleran algunos de los componentes de la fórmula por lo que no se les debe administrar.

### Feocromocitoma:

Puede agravarse la situación o presentar caídas bruscas de la presión arterial.

> Tumores prolactino dependientes:

El amisulpride puede elevar los niveles plasmáticos de prolactina por lo que puede agravar las manifestaciones de tumores hipofisiarios o cáncer de mama.

# Embarazo y lactancia:

No hay datos que aseguren la inocuidad de este medicamento en mujeres embarazadas o en período de lactancia por lo que no se recomienda su uso.

Niños menores de 15 años:

No existen estudios realizados en este grupo poblacional.

## Reacciones adversas del amisulpride:

Las principales reacciones adversas reportadas son las siguientes:

## > Extrapiramidalismo:

Por ser una sustancia que bloquea a los receptores dopaminérgicos puede producir extrapiramidalismo en personas sensibles al producto. Se caracteriza por: temblor, rigidez muscular, falta de expresividad facial, movimientos lentos al caminar. Se puede presentar aún con dosis bajas del medicamento, en cuyo caso hay que suspenderlo.

## > Hiperprolactinemia:

Se debe a su efecto bloqueador de los receptores dopaminérgicos hipotalámicos. Se va a manifestar por galactorrea, amenorrea, ciclos anovulatorios y frigidez en la mujer y ginecomastia e impotencia en el hombre. Si se presenta en mujeres jóvenes es preferible suspender la medicación. Este cambio bioquímico es reversible cuando se suspende la medicación.

## Síndrome neuroléptico maligno:

Como todo neuroléptico, puede presentarse el síndrome neuroléptico caracterizado por: hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad vegetativa, alteración de la conciencia y elevación de la creatina fosfo quinasa ( CPK ). En estos casos hay que suspender el medicamento y dar tratamiento sintomático en equipo interdisciplinario.

## Hipotensión arterial:

Se han presentado descensos importantes de la presión arterial en algunos pacientes. Si el descenso es muy pronunciado, hay que suspender el tratamiento.

Las reacciones adversas menos frecuentes, del orden de 0,1 a 5 % son: somnolencia, trastornos gastrointestinales, nausea, vómito síntomas anticolinérgicos, hiperprolactinemia, extrapiramidalismo, hipotensión arterial, bradicardia, prolongación del segmento QT y síndrome de impregnación maligna.

# 8.1.1.2.6 Ziprazidona.

La ziprazidona antagoniza a los receptores  $5HT_{1a}$  y los  $D_2$  produciendo poco extrapiramidalismo. Tiene poca afinidad por los receptores muscarínicos, adrenérgicos  $\alpha_1$  e histaminérgicos. Tiene un potente efecto contra los síntomas positivos de la esquizofrenia y aunque también tiene efecto sobre los negativos, deberá esperarse un tiempo para verificar cuan efectiva es. El alimento aumenta su absorción. La edad, el sexo o la etnicidad no modifican su farmacocinética. Debido a que aparentemente bloquea la recaptación de serotonina y norepinefrina, puede tener un efecto beneficioso sobre la depresión y sobre los esquizofrénicos inhibidos (Sadock y Sadock, página 2470). Hasta ahora no se ha asociado con aumento de peso.

Se presenta bajo el nombre comercial de Geodon ® en cápsulas de 20, 40, 60 y 80 mg y en ampollas conteniendo 1,5 cc con 30 mg.

# Indicaciones de la ziprazidona:

## Esquizofrenia:

En las formas agudas de este trastorno se recomienda el inicio del tratamiento con una dosis de 40 mg / día. Dependiendo de la respuesta se puede elevar a 80 mg. La dosis máxima recomendada es de 160 mg / día. En esquizofrénicos crónicos resistentes se puede administrar en dosis de 80 a 160 mg / día valorando al paciente regularmente.

Trastorno esquizoafectivo:

Se indica en forma similar a la esquizofrenia aguda.

Trastornos ansiosos:

Se recomiendan dosis bajas del orden de 20 mg bid.

Alcoholismo:

Su uso todavía no está bien consolidado. La dosis es similar a la de la recomendada para trastornos ansiosos.

## Contraindicaciones de la ziprazidona:

Las principales contraindicaciones son las siguientes:

Medicamentos que prolongan el intervalo QT del electrocardiograma:

La ziprazidona es capaz de prolongar por si misma el intervalo QT. Cuando se usa concomitantemente con otros medicamentos que pueden producirla se pueden originar arritmia severas que pueden causar la muerte. Dentro de éstas se mencionan las siguientes: quinidina, tioridazina y sotalol entre otras.

> Embarazo y lactancia:

No existen estudios bien documentados del uso de este producto en mujeres embarazadas o en periodo de lactación por lo que su uso en estos casos deberá restringirse a solo aquellos casos en que la relación riesgo beneficio sea muy favorable.

Personas menores de 13 años:

Dr. Carlos E. Zoch Zannini

No hay estudios que demuestren la seguridad en este grupo poblacional por lo que su uso debe ser muy restringido.

# Reacciones adversas de la ziprazidona:

La ziprazidona tiene un perfil favorable de reacciones adversas. Dentro las principales está las siguientes:

### Somnolencia:

Se presenta en el 14 % de los pacientes en estudios realizados con control de placebo. Generalmente se produce al inicio del tratamiento y tiende a desaparecer. Se puede contrarrestar con estimulantes débiles del sistema nervioso central.

### Mareo:

Se presenta al inicio del tratamiento. Si persiste es preferible descontinuar el tratamiento.

### Nausea:

Se ha reportado con una baja incidencia.

## Extrapiramidalismo:

Se ha reportado con una incidencia de 5 % en los estudios con control de placebo. El uso de antiparkinsonianos resuelve el problema.

# > Hipotensión ortostática:

Se han reportado casos de está Reacción en menos de un 1 % de los pacientes. Al disminuir la dosis tiende a desaparecer.

# Prolongación del intervalo QT:

Esta reacción puede originar arritmias cardiacas que podría llegar a ser fatales.

Resumen de los efectos secundarios de los antipsicóticos:

Tipo de reacción	FNTZ	FNTZ	FNTZ pipe-	Butirofe-	Clozapina	Risperi-	Olan-	Que-
adversa	alifáticas	pipera-	ridínicas	nonas		dona	zapina	tiapina
		zínicas						
Somnolencia	++++	+	+++	++	+++	-	++	+
Síndrome par- kinsoniano	++	+++	+	+++	±	±	±	±
Acatisia	++	+++	++	+++	±	±	±	±
Distonías muscu- lares	++	+++	++	+++	±	±	±	±
Hipotensión pos- tural	+++	-	+++	++	++	+	-	-
Efectos anticoli- nérgicos	++	+	+++	-	+	+	+	+
Inhibición de la eyaculación	++	++	+++	-	+	+	+	+
Anormalidades en el EEG	+	+	++	-	+	+	+	+
Ictericia colostá- tica	++	+	+	+	-	-	-	-
Discrasias san- guíneas	++	+	++	+++	-	ı	-	ı
Pigmentación del cristalino	++	+	-	-	-	-	-	-
Retinopatía pig- mentaria	-	-	++	-	-	-	-	-

Tipo de reacción		FNTZ	FNTZ pipe-	Butirofe-	Clozapina	Risperi-	Olan-	Que-
adversa	alifáticas	pipera-	ridínicas	nonas		dona	zapina	tiapina
		zínicas						
Reacciones alér- gicas en piel	++	+	+	+	-	-	-	-
Fotosensibilidad	++	+	++	+	-	1	-	-
Pigmentación de	++	_	_	_	_		_	
la piel	TT	-	-	_	-	-	-	-
Disminución del								
umbral a las cri-	++	+	±	+	+++	-	+	
sis convulsivas								
Aumento de pe-	++	_	++	+	+++	++	+++	_
SO	TT	Ŧ	TT	-	T-T-T	<b>⊤T</b>	T-T-T	_

Tabla # 5: Reacciones adversas comparativas de algunos antipsicóticos.

### 8.1.1.3 Uso de estabilizadores del afecto:

Se han utilizado con el objetivo de potencializar el efecto de los antipsicóticos o para disminuir las fluctuaciones del afecto en los pacientes esquizofrénicos ( APA, The Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, página 25) por lo que no se recomienda usarlos como monoterapia en el tratamiento de la esquizofrenia. Los más utilizados son la carbamacepina y el ácido valproico.

# 8.1.1.3.1 Carbamacepina:

Tiene una estructura química similar a la de la imipramina. Se conoce con el nombre comercial de Tegretol ® , que viene en tabletas de 200 mg y Tegretol SR de liberación prolongada que viene en tabletas de 200 y 400 mg. Se ha utilizado como anticonvulsivante en el tratamiento de la epilepsia gran mal.

### Indicaciones:

Aunque la Food and Drug Administration de los Estados Unidos no lo ha aprobado para otras indicaciones diferentes a las de la epilepsia, cada vez más psiquiatras la están utilizando en las siguientes indicaciones relacionadas con la esquizofrenia:

## > esquizofrenia con fluctuaciones afectivas:

En algunos pacientes esquizofrénicos se notan fluctuaciones importantes del afecto variando entre la hipomanía y la depresión. Esto complica la remisión del cuadro psicótico. Al agregarle carbamacepina en dosis de 200 mg bid a tid, muestran una mejor remisión de los síntomas. Debe tenerse cuidado con pacientes que tengan tendencia a la leucopenia con o sin agranulocitosis pues este producto pude ocasionarla.

## potencialización de antipsicóticos:

Se ha visto que algunos pacientes que están tomando antipsicóticos y no remiten completamente, al agregarles este psicofármaco mejoran su remisión por lo que se puede utilizar con ese propósito. Debido a que se puede cuantificar en sangre es una prueba indirecta de que el paciente está cumpliendo con el tratamiento.

## esquizofrenia refractaria:

Existe un porcentaje pequeño de pacientes que son refractarios a todo tipo de medicamentos antipsicóticos por lo que se tiene que recurrir a estrategias de potenciación de los mismos. Una de ellas es asociar carbamacepina a los antipsicóticos que toma el paciente. En estos casos se utiliza la carbamacepina en dosis de 400 a 600 mg por día.

## > trastorno esquizo afectivo:

Este es un trastorno en donde coexisten manifestaciones clínicas de una esquizofrenia y un trastorno afectivo bipolar. En estos casos, especialmente cuando no han respondido al tratamiento con antipsicóticos, se puede utilizar en dosis similares al punto anterior.

## Contraindicaciones:

Esta contraindicada en las siguientes condiciones:

- bloqueo A-V ya que lo puede aumentar.
- hipersensibilidad al producto.
- > antecedentes de discrasias sanguíneas con el uso de otros medicamentos.

### Reacciones adversas:

- somnolencia, que generalmente tiende a desaparecer con el tiempo de tomar el medicamento o con la disminución de la dosis.
- > mareos.
- ataxia.
- reacciones alérgicas en la piel.
- leucopenia con o sin agranulocitosis.
- > trastorno en la acomodación del cristalino.
- Alteración en las enzimas hepáticas.

# 8.1.1.3.2 Ácido valproico:

Al igual que las benzodiacepinas, el ácido valproico ejerce su acción a nivel del receptor benzodiacepínico, aumentando la entrada de cloruro a la neurona, hiperpolarizándola. Aumenta la actividad del GABA en el cerebro bien sea por un aumento en el nivel o bien por una mayor sensibilidad a él (Keck, 1992). En el comercio se conoce con el nombre de Epival ® y se presenta en tabletas laqueadas conteniendo 250 o 500 mg por tableta. También está el Valpakine ® que viene en tabletas de 500 mg y solución conteniendo 200 mg por ml.

## Indicaciones:

Aunque la Food and Drug Administration de los Estados Unidos no lo ha aprobado para otras indicaciones diferentes a las de la epilepsia, cada vez más psiquiatras la están utilizando en las siguientes indicaciones relacionadas con la esquizofrenia:

## > esquizofrenia con fluctuaciones afectivas:

En algunos pacientes esquizofrénicos se notan fluctuaciones importantes del afecto variando entre la hipomanía y la depresión. Esto complica la remisión del cuadro psicótico. Al agregarle ácido valproico a la dosis de 250 mg bid o tid, muestran una mejor remisión de los síntomas.

## potencialización de antipsicóticos:

Se ha visto que algunos pacientes que están tomando antipsicóticos y no remiten completamente, al agregarles este psicofármaco a las dosis de 250 mg bid o tid, mejoran su remisión por lo que se puede utilizar con ese propósito. Debido a que se puede cuantificar en sangre es una prueba indirecta de que el paciente está cumpliendo con el tratamiento.

## esquizofrenia refractaria:

Existe un porcentaje pequeño de pacientes que son refractarios a todo tipo de medicamentos antipsicóticos por lo que se tiene que recurrir a estrategias de potenciación de los mismos. Una de ellas es

asociar ácido valproico a los antipsicóticos que toma el paciente. En estos casos se utiliza a la dosis de 500 a 1.000 mg por día.

## trastorno esquizo afectivo:

Este es un trastorno en donde coexisten manifestaciones clínicas de una esquizofrenia y un trastorno afectivo bipolar. En estos casos, especialmente cuando no han respondido al tratamiento con antipsicóticos solos, se utiliza a la dosis de 500 a 1.000 mg por día adicionándolo a lo que toma el paciente.

### Contraindicaciones:

Esta contraindicada en las siguientes condiciones:

- trastornos en la coagulación sanguínea.
- hipersensibilidad al producto.
- Hepatitis aguda o crónica.
- Insuficiencia hepática (PLM, página 943).
- embarazo.

### Reacciones adversas:

- > trastornos digestivos transitorios.
- elevación de las enzimas hepáticas.

### 8.1.1.3.3 Litio:

El litio es un elemento alcalino metálico que en la Tabla Periódica de los Elementos se encuentra cercano al sodio y al potasio, que son cationes muy importantes para los seres vivientes y con los cuales comparte características físicas y químicas especialmente, la gran solubilidad en agua y el alto potencial de ionización. En el sistema nervioso central, el sodio juega un papel muy importante en la conducción del impulso nervioso del cuerpo de la neurona hasta el final del axón. Es a ese nivel en donde el litio compite con el sodio y lo desplaza. Al ser desplazado el sodio por el litio, cambian las propiedades neurofisiológicas de las neuronas en el sentido de que se produce un enlentecimiento en la transmisión de impulsos nerviosos y disminuye la velocidad de los procesos de pensamiento. Siendo que en la mayoría de los esquizofrénicos existe un exceso de dopamina que determina una aceleración en los procesos de pensamiento, lo hace útil en el manejo de algunos esquizofrénicos.

## Indicaciones:

Las indicaciones del litio en la esquizofrenia son:

esquizofrenia paranoide:

Especialmente cuando existe mucha sensibilidad al efecto extrapiramidal de los antipsicóticos o cuando hay tendencia a la agresividad. La dosis usual es entre 600 y 1.200 mg por día. En estos casos tiene la ventaja de que produce poca sedación que es una reacción secundaria muy poco tolerada por los paranoides.

> potencialización de antipsicóticos:

Se ha visto que algunos pacientes que están tomando antipsicóticos y no remiten completamente, al agregarles litio la dosis de 300 mg bid o tid, mejoran su remisión por lo que se puede utilizar con ese propósito. Debido a que se puede cuantificar en sangre es una prueba indirecta de que el paciente está cumpliendo con el tratamiento.

> esquizofrenia con predominio de síntomas negativos:

Se ha visto que en estos casos hay una tendencia a la mejoría (APA, The Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia, página 23). La dosis usual es de 300 mg bid.

Esquizofrenia con síntomas afectivos:

Se ha visto que en estos casos mejoran los puntajes generales de las escalas de psicopatología. La dosis usual es de 300 mg bid.

Contraindicaciones:

Las contraindicaciones del litio son:

hipotiroidismo:

En estos pacientes el uso de litio puede acentuar el problema ya que por su efecto sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, disminuye la producción de TRH, TSH y T<sub>4</sub>.

#### embarazo:

No se debe administrar a mujeres embarazadas ya que se ha visto que produce anomalías congénitas en un 9.1%. Además, es capaz de producir hipotiroidismo en el recién nacido. Como se elimina por la leche materna, tampoco es recomendable para madres que estén amamantando a sus hijos.

insuficiencia renal:

Cualquier enfermedad que ocasione una disminución en la capacidad filtradora del riñón, se considera una contraindicación para litio ya que en caso de una intoxicación, es la vía principal de eliminación.

depresiones severas o antecedentes de suicidio serios:

Debe usarse con mucha cautela ya que una ingesta suicida de este medicamento generalmente produce la muerte porque su margen de seguridad es pequeño.

> epilepsias o con disrritmias cerebrales severas:

No se recomienda su uso ya que puede ocasionar crisis convulsivas por una baja en el umbral a las mismas.

pacientes que viven lejos:

A los que se le hace difícil los controles periódicos o el acceso a un centro hospitalario adecuado en donde manejar un posible cuadro de intoxicación.

paciente con tendencia a automedicarse:

En estos casos es imposible ajustarle una dosis apropiada.

presencia de gastritis severa o úlcera gástrica sangrante:

Ya que puede exacerbar ambas condiciones.

pacientes que están recibiendo tratamiento con digitálicos:

Ya que el litio puede disminuir el nivel de potasio intracelular por substitución del mismo y dar lugar a intoxicaciones.

> Reacciones adversas:

Dr. Carlos E. Zoch Zannini

Las reacciones adversas más frecuentes son:

## gastritis:

Se recomienda tomar el litio después de las comidas o fraccionando en 4 tomas por día, para evitar esta complicación, que puede originar un cuadro crónico acompañado de anorexia, pérdida de peso importante y desnutrición. En las gastritis agudas el uso de antiácido reduce este problema.

### temblor:

Generalmente es fino y se siente más que se aprecia visualmente. El uso de propranolol (Inderal) en dosis de 40 a 80 mg por día reduce estas molestias.

### aumento de la frecuencia al orinar:

Esto se observa generalmente al inicio del tratamiento y se debe a una liberación disminuida de hormona ADH por la hipófisis posterior. En la mayoría de los casos, cede espontáneamente.

### nefritis intersticial:

Hace 40 años, en que se comenzó a utilizar el litio con más frecuencia, se consideraba la nefritis intersticial como una reacción adversa frecuente y que conducía a una insuficiencia renal progresiva. Sin embargo recientemente (Schou 1997, página 22).

### diarrea o heces semisólidas:

Se debe a que el litio bloquea la absorción de agua en el intestino delgado. Generalmente es poco severa y cede espontáneamente. Si fuera muy severa, hay que suspender el tratamiento.

## hipotiroidismo:

Se presenta aproximadamente en el 10% de los pacientes que reciben litio en forma crónica. El tratamiento consiste en dar terapia sustitutiva.

## bocio:

Se presenta en el 4% de los pacientes y se debe a que ante una disminución de  $T_4$ , la hipófisis produce un aumento de TSH. Al dar  $T_4$  sintética, el problema desaparece.

## mareos:

A veces constituye un síntoma inicial de una intoxicación pero a veces se presenta con cifras de litemia normales en cuyo caso el uso de difenidol (Vontrol) en dosis de 1 tab. de 25 MG tid puede remitir las molestias.

## signos neurológicos:

Se han descrito algunas anormalidades neurológicas durante el tratamiento a largo plazo con litio como: parálisis del sexto par craneal (Slonin, 1985)

# 8.1.2 Terapia electro convulsiva:

La terapia electro convulsiva (TEC) se inició en Italia a principios de la década de 1930 con los estudios de Cerleti y Bini quienes partieron de la observación de que los epilépticos cuando tenían una crisis convulsiva mejoraban de sus síntomas psicóticos. Entonces pensaron que induciendo una crisis convulsiva por otros medios, podrían lograr los mismos efectos. Se probaron inducciones con hipoglice-

mia, con anestésicos convulsivantes (Indoklón) y por último la electricidad modificada que es la única que se mantiene en la actualidad.

La eficacia quedó demostrada en la práctica aunque su mecanismo de acción no se ha establecido con claridad pero se supone que actúa en distintos sistemas de neurotransmisores y a nivel de la permeabilidad de la membrana neuronal.

En la actualidad se utiliza la técnica del TEC modificado que consiste en el uso de una anestesia muy leve conjuntamente con miorrelajantes lo que determina que el paciente no experimenta ningún dolor y la frecuencia de complicaciones haya disminuido drásticamente.

En el Hospital Nacional Psiquiátrico se cuenta con las Normas del TEC en donde destaca el hecho de que se debe obtener un consentimiento informado por parte de los familiares del paciente para autorizar el tratamiento. Si no existen familiares y el paciente constituye una emergencia médica, se hace una junta de médicos para aprobar el tratamiento.

## Indicaciones:

- Cuando un paciente esquizofrénico está sumamente perturbado y requiere de una respuesta terapéutica rápida ya que existe riesgo inminente para la salud o la vida del mismo.
- Cuando los riesgos de los tratamientos farmacológicos sobrepasan los del TEC, en especial si ponen en peligro la salud y vida del paciente.

- Cuando existe historia de deficiente respuesta a medicamentos y antecedentes de buena respuesta a los TEC en episodios previos.
- Cuando han fallado los tratamientos con antipsicóticos o sus efectos secundarios son mayores que los del TEC.

## Contraindicaciones:

- Están contraindicados en las siguientes condiciones (Hospital Nacional Psiquiátrico, Normas del TEC):
- Lesión o tumoración cerebral con presión intracraneana aumentada.
- Infarto del miocardio reciente (menos de 6 meses).
- Hemorragia intracraneal reciente (menos de 6 meses).
- Existencia concomitante de aneurismas o malformaciones vasculares importantes, sangrantes o con riesgo de sangrado.
- Desprendimiento de retina.
- Feocromocitoma.
- Infecciones de importancia clínica, en especial del sistema nervioso central, respiratorias o de cualquier tipo que comprometan el estado general.
- Riesgo anestésico tasado a nivel de ASA 4 o 5.
- Riesgo odontológico marcado, dependiendo de la valoración odontológica.
- Niños de menos de 12 años.

### Reacciones secundarias:

Se ha mencionado que el TEC produce daño neuronal sin embargo no existen estudios concluyentes que demuestren tal suposición. En el Hospital Nacional Psiquiátrico hubo un paciente al que se le suministraron 225 TEC debido a un trastorno bipolar muy severo y sin embargo no se le pudo demostrar por valoración neurológica o por electroencefalograma, ninguna lesión residual.

Se han reportado fallas temporales de la memoria reciente que tienden a desaparecer con el transcurso del tiempo.

La mortalidad del tratamiento es similar a la de la anestesia general o sea de 2 en 100.000 tratamientos y se considera que esta mortalidad es inferior a la que producen los antidepresivos (Royal College of Psychiatrists, pag 67). Esto ocurre por complicaciones cardiovasculares principalmente durante o inmediatamente después de la crisis convulsiva.

Las reacciones adversas que se presentan al terminar la serie generalmente son leves e incluyen cefalea dolores musculares, nausea somnolencia, cansancio y anorexia.

# 8.1.3 Tratamientos psicológicos:

Tienden a modificar los conflictos internos del paciente o su reactividad ante factores ambientales adversos. Constituyen las distintas formas de psicoterapia que existen. Se acepta, en general, que la psicoterapia psicoanalítica es poco efectiva en el manejo de estos casos y a veces está totalmente contraindicada. La psicoterapia breve, la psicoterapia de insight, la psicoterapia del aquí y ahora y la psicoterapia cognitiva, son las modalidades que mejor resultado han dado. Estudios comparativos han demostrado que la psicoterapia conjuntamente con los antipsicóticos es la combinación que produce los mejores resultados a largo plazo. Se considera que no se debe iniciar una psicoterapia durante la fase aguda (alucinada y delirante) de la enfermedad. Los pacientes que mejor responden son los que tienen un buen nivel de inteligencia, los que tienen un buen insight, los que desean curarse y los que tienen una buena capacidad de análisis.

La terapia de grupo y de familia han dado muy buenos resultados en algunos casos. La terapia del comportamiento ha demostrado ser útil en algunos esquizofrénicos crónicos cuando se orienta a modificar algún síntoma específico que altera el funcionamiento social del paciente. El sistema de economía de fichas se utiliza con mucha frecuencia dentro de esta modalidad.

## 8.1.4 Tratamientos sociales:

Están orientados a mejorar el funcionamiento social del paciente y se realizan por trabajadores sociales y otras personas entrenadas para algunos métodos específicos.

Dentro de esta modalidad tenemos: entrenamiento en habilidades sociales (social skills training), esquizofrénicos anónimos, hogares transitorios, clubes de esquizofrénicos, hospitalización parcial, talleres protegidos y remotivación.

El entrenamiento en habilidades sociales consiste en charlas, consejos, sugerencias y recomendaciones para que el paciente cumpla con los deberes esenciales de la convivencia en sociedad: bañarse, vestirse adecuadamente, conversar, comer, compartir actividades, leer, jugar, bailar, pasear, etc. Esto constituye lo que se ha denominado la resocialización del paciente.

Los grupos de esquizofrénicos anónimos son similares a los neuróticos anónimos. Se reúnen periódicamente y no tienen ningún conductor del grupo con lo que se favorece la participación de todos los miembros. El compartir las experiencias, tanto favorables como desfavorables, produce cierto alivio para el paciente y lo motiva a mejorar.

Los hogares transitorios, consisten en casas en donde residen varios pacientes que sufren de distintas enfermedades mentales y constituyen un paso intermedio entre el hospital y su casa. Se trata de lograr que desempeñen sus funciones básicas (aseo, orden, alimentación, etc) de tal forma que

cuando lleguen a sus hogares no tengan tanto problema de adaptación. En los hogares transitorios existe cierto grado de supervisión para asegurar el progreso.

Los clubes de esquizofrénicos se organizan para tener actividades sociales y deportivas en unas circunstancias en donde es indispensable sufrir la enfermedad para participar en ellas lo que hace que se logre disminuir los sentimientos de vergüenza y culpa que sienten algunos de ellos: Se trata de mejorar las relaciones interpersonales y evitar el aislamiento.

La hospitalización parcial, en la forma de hospital diurno y hospital nocturno constituye un medio para evitar la cronificación del paciente, evitar que se aísle de la familia y favorecer que pueda desempeñar un trabajo. También, en esta forma, se asegura que el paciente reciba su tratamiento medicamentoso

Los talleres protegidos son lugares de trabajo en donde se realizan labores sencillas y se insiste en la labor rehabilitativa más que en la producción o rendimiento que haga el paciente. Le permite la obtención de un incentivo económico que le va a disminuir la dependencia económica de familiares. Estos talleres son dirigidos por personas sanas que saben lo que están haciendo y son capaces de instruir a los que asisten. La remotivación consiste en contrarrestar los efectos regresivos que produce la esquizofrenia en quienes la sufren, mediante charlas, dramatizaciones e interpretaciones y así lograr un papel más activo de parte del paciente en alcanzar una vida social más próxima a lo normal.

Lo llevan a cabo personas que tienen una formación y unas cualidades personales adecuadas para este tipo de actividades.

### 8.2 Prevención:

En medicina se acepta como un dogma que es preferible prevenir que curar. Para prevenir un nuevo brote psicótico, además de insistir en continuar con un tratamiento adecuado, se deben recomendar las siguientes medidas:

## 8.2.1 Evitar la ingestión de sustancias estimulantes:

Para el sistema nervioso central ya que favorecen la liberación de dopamina y norepinefrina. Dentro de estas sustancias están: las anfetaminas, los depresores del apetito, la cafeína (excesiva cantidad de café) y la nicotina (presente en los cigarrillos).

## 8.2.2 Evitar la ingesta de cantidades excesivas de alcohol

Ya que durante el síndrome de abstinencia aumenta la irritabilidad del SNC y se favorecerán los síntomas psicóticos.

## 8.2.3 Evitar la ingesta de drogas psicodélicas:

Tipo marihuana o cocaína ya que en sí son capaces de producir alucinaciones y psicosis esquizofreniformes.

### 8.2.4 Evitar el trasnochar:

Cuando una persona no duerme bien durante varias noches seguidas se produce un estado de cansancio que predispone a la aparición de síntomas psicóticos. Esto se ha viso demostrado en el hecho de que un paciente insomne y agitado, en algunos casos, se normaliza con sólo dormir bien un par de noches.

# 8.2.5 Fomentar hábitos de higiene mental:

Como por ejemplo: hacer algo de ejercicio físico, llevar una dieta bien balanceada, tener actividades recreativas, etc.

### 8.3 Rehabilitación:

Es un forma de tratamiento que se lleva a cabo principalmente con pacientes crónicos, que han estado hospitalizados durante mucho tiempo. Esto ha hecho que pierdan habilidades que poseían antes de internarse. El hospital se convierte en un medio limitante ya que existen horas predeterminadas para levantarse, bañarse, comer, distraerse y acostarse. Las relaciones interpersonales se limitan a personas del mismo sexo dentro de un ambiente muy controlado. La rehabilitación tiene como objetivo evitar las secuelas de la enfermedad y tratar de lograr el nivel previo de funcionamiento. La rehabilitación de las personas con enfermedad mental debe centrarse en las capacidades que aún se conservan en el paciente sin darle importancia a los síntomas de la enfermedad.

El programa de rehabilitación debe ser diseñado para cada persona en forma individual. Va a ser diferente si el paciente era previamente un campesino o si era un profesional. Se espera que conforme vaya mejorando en sus habilidades se le vaya aumentando la complejidad de las mismas de tal forma que se vaya preparado cada vez más para se autónomo y que se pueda ganar la vida dignamente.

Los programas de rehabilitación deben hacer énfasis en los aspectos rehabilitativos y no en los económicos. Es bueno que el paciente se sienta orgulloso de realizar un trabajo por lo que su producto debe tratar se ser vendido y que se le remunere con un estímulo económico simbólico que le permita adquirir algunas cosas que desea.

Dentro de las actividades de rehabilitación que se realizan en el Hospital Nacional Psiquiátrico están las siguientes:

## 8.3.1 Resocialización:

Se emplea en pacientes que han estado hospitalizados por tiempos prolongados y han perdido habilidades para relacionarse con otras personas. La realiza el profesional o el auxiliar en enfermería. Se utilizan artículos de revistas, libros o periódicos con temas de actualidad. La modalidad puede variar, organizando cantos en grupos, juegos colectivos o bien se le permite a cada paciente que cuente una historia o trate algún tema relacionado con la actualidad social, deportiva, de salud u otros. El intercambio de puntos de vista o una simple conversación pueden tener un efecto beneficioso para una persona limitada socialmente. El poder participar en un baile con personas del otro sexo, puede resultar gratificante. Se incluyen pacientes cuya condición mental y física permita la interacción. Se excluyen pacientes agitados o que no deseen participar en el grupo. Se organizan grupos de 12 a 15 pacientes de un servicio quienes se reúnen una vez por semana, en una sala libre de interrupciones por espacio de 40 a 60 minutos. Usualmente los pacientes se sientan en un círculo para favorecer la comunicación. Se le proporciona a los pacientes oportunidades de aprender a relacionarse socialmente fomentando el trato con otras personas. El conductor de la sesión debe hacer comentarios y observaciones de la conducta individual y del grupo y se anota en el expediente el comportamiento de cada uno (Departamento de Enfermería, HNP).

## 8.3.2 Remotivación:

Es una técnica que se aplica a grupos de pacientes que han estado hospitalizados por largo tiempo y que han sufrido las consecuencias de las limitaciones que tiene el hospital psiquiátrico. Se basa fundamentalmente en sesiones de 30 a 40 minutos, una vez por semana durante 12 semanas. Las realiza el personal de enfermería. Se seleccionan pacientes que tengan el diagnóstico de esquizofrenia. Se excluyen pacientes que tengan alguna enfermedad física importante o que no asistan a las reuniones sin una excusa se justificación. Después de la charla se generan comentarios y aportes de los participantes por lo que se convierte en una experiencia enriquecedora. En ocasiones se planea un paseo fuera del Hospital como conclusión del ciclo de charlas para ver si se puede aplicar lo aprendido. El remotivador hace una evaluación inicial después de la primera sesión y luego se va evaluando el progreso del grupo conforme van participando en las sesiones siguientes ( Departamento de Enfermería, HNP).

### 8.3.3 Entrenamiento en habilidades sociales:

Se llama también Programa de Vida Diaria y en él se les enseña a bañarse adecuadamente, lavarse los dientes, peinarse, maquillarse, vestirse, lavarse su ropa y manejar algún dinero propio. Tam-

bién es un método para impedir el deterioro del funcionamiento global del paciente y lo prepara para funcionar mejor en su comunidad, favoreciendo su aceptación en el núcleo familiar. Consiste en disminuir las secuelas de la esquizofrenia y evitar la cronificación. Se lleva a cabo mediante un equipo interdisciplinario en donde participan terapistas, psicólogos, trabajadores sociales, maestras, asistentes de pacientes, etc. Se detectan áreas en donde el paciente está fallando y se le hace un plan de rehabilitación en donde paso a paso se van tratando de lograr metas cada vez más altas. Cuando ocurre una descompensación se interrumpe el programa y cuando se logra estabilizar nuevamente se continúa. Se lleva a cabo en lugares especializados como aulas, talleres protegidos, hogares transitorios, salón de belleza, biblioteca, salón de actos, iglesia, etc.

## 8.4 Consejos a los familiares:

En el manejo de la esquizofrenia es muy importante contar con la colaboración de los familiares. Para que ésta sea más positiva, debe brindársele información apropiada y tratar de aclararle las dudas.

En Canadá, un organismo, el Health Promotion Contribution Program of Health and Welfare Canada, publicó un folleto basado en las opiniones que expresaron los familiares de pacientes esquizofrénicos y que se encuentra disponible en la siguiente dirección electrónica: <a href="http://www.mentalhealth.com">http://www.mentalhealth.com</a>. De ese material se extrajeron algunos conceptos que fueron modificados y adaptados a las necesidades de nuestro país por el autor.

Dentro de esos consejos están los siguientes:

### 8.4.1 Conozca lo básico de la enfermedad:

Los familiares deben tener un idea lo más amplia posible de los que es esquizofrenia. Es una enfermedad basada en un funcionamiento inadecuado del cerebro que hace que se pierda la capacidad de pensar lógicamente de tal forma que los pensamientos se hacen incoherentes y se sacan conclusiones que no quardan relación con la realidad. Además de esto se presentan alucinaciones que son percepciones que no tienen un estímulo externo y que pueden comprometer a cualquier órgano sensorial como por ejemplo: oído, visión, tacto, olfato y gusto. Es posible escuchar voces de personas que discuten entre ellas, ruidos extraños, máquinas funcionando, voces que le dicen al paciente lo que va realizando, que le ordenan hacer cosas que no desea hacer, que dicen blasfemias contra Dios o que ofenden a familiares. Pueden darse visiones como sombras, caras, personas, animales, platillos voladores, objetos extraños. Dentro de las alucinaciones táctiles están la sensación de ser tocado por alguien, por una mano fría, por un muerto o por un animal. Se puede percibir un olor a gasolina, a heces humanas o de animales. Sensaciones de gustos desagradables como sabor a materia en descomposición, sabor metálico, sabor muy ácido o un sabor desagradable indescriptible. Pueden acompañarse de ideas delirantes que son falsas creencias que tienen el paciente y que no son compartidas por las personas que lo rodean. Por más que se trate de convencer al familiar que eso no existe, no se logra convencerlo a cabalidad. Dentro de éstas ideas está el creerse dotado de poderes especiales, de que le roban el pensamiento, de que le gobiernan las acciones desde otro planeta a través de un rayo láser, de que lo quieren matar. Tanto los problemas de pensamiento como las alucinaciones y las ideas delirantes pueden conducir a trastornos en el comportamiento como ponerse agresivo, hacer cosas extrañas como movimientos extraños para librarse de los malos espíritus.

### 8.4.2 Es una enfermedad crónica:

Debe informárseles que es una enfermedad, no es una simple crisis existencial o es que está fingiendo para obtener alguna ganancia secundaria. Es una enfermedad con tendencia a ser crónica, similar a la diabetes mellitus o la hipertensión arterial, que requiere tratamiento prolongado y que en algunos casos puede ser durante toda la vida. El hecho de que un paciente esté libre de síntomas no significa que está curado ya que tiende a evolucionar con recaídas. Algunas personas, con el transcurrir del tiempo se van deteriorando mientras que otras se estabilizan o aún mejoran. Todo esto depende de los factores que influyen en cada caso particular.

## 8.4.3 Síntomas iniciales del trastorno:

La aparición de la enfermedad puede ser súbita pero lo más frecuente es que sea en forma gradual. Los síntomas iniciales de que se está perdiendo la salud mental pueden ser: insomnio o cambio del patrón de sueño, estando despierto por las noches y dormido durante el día, aislamiento social, dedicarse a la lectura o a escuchar música durante un tiempo excesivamente largo, meditar durante mucha tiempo, hiperactividad o inactividad relativas a la forma de ser previa, incapacidad para concentrarse, dificultad para tomar decisiones, cambios de intereses en el campo religioso, educativo o familiar, desconfianza, celos infundados, temores irracionales, deterioro en la higiene personal, reacciones emocionales inapropiadas o desproporcionadas, apariencia de estar como "ido", uso particular de palabras, comportamiento extraño e inusual.

Para valorar mejor lo que está sucediendo debe compararse con la forma de ser previa que ha tenido o la influencia del grupo en que se desenvuelve.

La aparición de un solo elemento anormal no es indicativo de que tenga esquizofrenia. Deben estar presentes varios síntomas para confirmar el diagnóstico de enfermedad.

# 8.4.4 Cuando buscar ayuda médica:

Hay que tener cierto grado de certeza que se está frente a un trastorno de la salud. Debe tenerse presente que el familiar puede no estar de acuerdo en recibir ayuda médica por diversas razones, incluso por considerar que está sano. Puede suceder que haya detectado que algo anda mal y teme que le digan que está enfermo. La ayuda médica puede confirmar algunas sospechas de estar mal que no se quieren aceptar. Si se hace mención que está "loco", "ido", " muerto", "trastornado", "atontado" o se hacen señas que se asocian a locura, se pueden generar reacciones negativas incluso agresividad.

A veces resulta más apropiado basarse en un síntoma que el paciente ha identificado para hacerle ver que algo extraño le está sucediendo y que es preferible hacer una evaluación médica.

Si el paciente accede ver al médico es preferible acompañarlo y brindarle información que talvez el paciente no se la vaya a suministrar por temor o por olvido. En ocasiones es preferible escribirle una nota para que éste conozca realmente lo que le está sucediendo. Usted es una persona que conoce más a profundidad la forma de ser y reaccionar de su familiar.

Si no da su consentimiento para buscar ayuda médica, puede el familiar pedir una cita para enterarse de qué se puede hacer en una situación como ésta.

Si cambiara de parecer, debe tratar de conseguirse una cita lo antes posible o llevarlo a un servicio de emergencias de algún hospital para ser valorado lo antes posible ya que podría cambiar de parecer nuevamente.

Para tratar de convencerlo que busque ayuda, debe contactarse alguna persona que sea de confianza para el paciente y explicarle la situación para ver si lo logra convencer.

## 8.4.5 Llevar un registro de los tratamientos y los exámenes realizados:

Cuando ha iniciado el control médico en un hospital o en un consultorio particular, es recomendable llevar un registro de fechas en que se presentaron situaciones especiales, los medicamentos que se le recetaron, los que le cayeron bien y los que le ocasionaron reacciones desagradables. Es importante conocer también las dosis de los medicamentos porque a veces el problema reside en una dosis demasiado pequeña o excesivamente grande. Cuando se hayan presentado reacciones alérgicas es importante anotar los medicamentos que estaba recibiendo y los alimentos que ingirió en esa época.

Es importante registrar los exámenes especiales realizados como por ejemplo encefalogramas, TAC, exámenes de laboratorio anormales para que puedan servir de referencia cuando se hace una nueva evaluación.

Cuando el tratamiento está iniciando es fácil llevar en la memoria los registros pero cuando ya se tengan varios años puede resultar difícil saber cuál medicamento la cayó mal o cuál examen salió mal.

## 8.4.6 Describir lo que se observa:

Algunos familiares o el propio paciente se esfuerzan en demostrar que conocen la terminología y tratan de utilizar palabras del léxico médico lo que puede llevar a errores de interpretación por parte del médico respecto a lo que le está aconteciendo. Es preferible describir con un lenguaje llano y sencillo los que le ocurre para que se pueda valorar mejor.

# 8.4.7 ¿Qué hacer en caso de crisis?:

Cuando se presenta una situación crítica como un episodio de agresividad, trate de mantenerse los más calmado posible. Esto puede ayudar a que su familiar se tranquilice. Si usted reacciona con enojo o agresividad, puede favorecer a que la crisis aumente de intensidad. Trate de ser comprensivo y demostrarle que está muy preocupado por la situación y que desea genuinamente poder ayudarlo.

Trate de disminuir elementos que favorezcan la alteración como apagar la televisión y la radio, alejar de la escena a las personas que no son familiares, mantener cerca personas o mascotas que son apreciadas por el paciente. Trate de hablarle pausadamente ya que por el estado agitación pueda que no le entienda o malinterprete lo que le está diciendo. Trate de reflejarle lo que usted está observando en ese momento para favorecer el darse cuenta de lo anormal de su comportamiento o sus actitudes.

Permita que su familiar tenga suficiente "espacio" como para no sentirse acorralado. El sujetarlo innecesariamente, puede generar más agresividad. Si está muy agresivo, busque la compañía de otras personas para que se sienta apoyado en caso de que trate de agredirlo y persuadir a su familiar a que esté tranquilo. Si solicita alguna bebida o alimento, trate de complacerlo si es posible. Si no es posible, explíquele las razones y déle la seguridad que apenas se pueda complacer se hará. Sugiérale la posibilidad de que sea atendido en un hospital, preferiblemente por alguna dolencia física para que se le puedan administrar medicamentos de emergencia en un ambiente más seguro y apropiado para él y para usted.

En caso de que todo lo anterior haya fallado y su pariente sigue muy violento, debe solicitarse colaboración de personal que tenga experiencia en el manejo de estos casos. En el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el Servicio de Urgencias y Admisión o en la Dirección de Enfermería puede conseguir alguna información. Si no es posible lograr este tipo de ayuda, debe solicitar la colaboración de la policía para trasladarlo de emergencia a un Hospital, preferentemente, el Psiquiátrico.

## 8.4.8 ¿Qué evitar en caso de crisis?:

No le grite a su pariente estado en una situación crítica, esto lo puede hacer reaccionar en forma violenta en su contra. Trate de no criticarlo en ese momento ya que probablemente no lo atenderá. Sígale la corriente en caso de que refiera ideas delirantes ya que convencerlo de que son irreales va a resultar inútil. No lo amenace ya que puede resultar contraproducente. No cierre con llave la salida de su casa, puede ser que el que tenga que utilizarla sea usted. No entre en discusiones con otros miembros de la familia de lo que hay que hacer estando el paciente presente, esto puede aumentar el estado de confusión en que se encuentra. No utilice ningún objeto que pueda tener función de arma ya que lo podrían utilizar en su contra. Debe evitarse desafiarlo a golpes porque probablemente le ganará.

## 8.4.9 Debe estar siempre preparado para una emergencia:

Siempre debe tener a mano los números telefónicos de los médicos que han atendido a su familiar, los números de los Servicios de Urgencia del Hospital donde probablemente lo llevará y los teléfonos de los otros miembros de la familia con quienes puede necesitar comunicarse, ya que cuando se tiene que actuar de urgencia no se puede dar el lujo de perder tiempo buscando los teléfonos que puede necesitar, ya que generalmente no aparecen. Comuníquese con el médico tratante para que esté enterado de lo que está sucediendo y lo pueda asesorar en alguna cosa que considere importante. Tenga claro a quien debe recurrir en primera instancia, tanto de día como de noche. Planee quien se va a encargar del cuidado de los niños pequeños o preparará el alimento de las persona mayores. Tenga presente que entre más colaboración usted obtenga, más fácil se le hará manejar la emergencia.

## 8.4.10 ¿Cuándo se requiere hospitalización?:

Generalmente, si no se presentan situaciones de emergencia, el paciente puede ser manejado en forma ambulatoria.

Cuando está abiertamente psicótico, se requiere el internamiento para ubicarlo en un lugar en donde se le brinde seguridad, se le puedan poner límites externos y se le puedan administrar medicamentos en dosis altas contando con las medidas de asistencia necesarias.

Si su pariente no está demasiado agresivo o si no tiene un alto potencial suicida puede manejarse en un Servicio de Psiquiatría de un Hospital General como el Calderón Guardia. Si es muy agresivo o si tiene un alto potencial suicida, se hace necesario el ingreso en el Hospital Nacional Psiquiátrico en donde se cuentan con condiciones más apropiadas para manejar estas situaciones.

Cuando el paciente se rehusa a tomar medicamentos, debe tratar de persuadirlo de que lo haga para que se sienta mejor. En caso de que no se logre convencerlo, se va a requerir el internamiento porque se va a necesitar medicación inyectable, incluso en contra de su voluntad.

Cuando no quiere aceptar la alimentación constituye otra situación que amerita la hospitalización ya que podría entrar en un desequilibrio metabólico que complicaría el cuadro mental.

En el Servicio de Urgencias y Admisión debe suministrar toda la información que pueda ya que para el equipo de tratamiento es muy importante conocer cuáles han sido los síntomas, cuál es la severidad de su condición mental, cuál es el potencial suicida u homicida y cuáles son los medicamentos que ha estado tomando. Si tiene dudas en cuanto al cumplimiento de las indicaciones médicas, debe expresarlo ya que puede favorecer la mejor comprensión de la descompensación que ha tenido por parte del médico.

## 8.4.11 Relaciones con el personal del Hospital:

Debe tratar de tener una excelente comunicación con el personal que atiende a su pariente mientras está hospitalizado. Ellos están tratando de hacer lo mejor con los recursos que cuentan. Es importante conocer el nombre de los médicos, las enfermeras, la psicóloga o la trabajadora social que lo atienden para que cuando necesite referirse a ellos lo haga por su nombre y evitar confusiones. Aproveche los horarios de visita para enterarse de los tratamientos que le están administrando, la evolución que ha tenido, el apetito, el sueño, signos de mejoría o empeoramiento. Demuéstreles que usted desea colaborar para que el tratamiento sea un éxito. Si la situación no evoluciona bien, trate de obtener una cita con el equipo tratante. Trate de que le aclaren sus dudas y sus expectativas. Si se presenta un complicación médica, esté informado si se va a manejar en el Hospital o será referido a otro Centro. Familiarícese con los horarios de las actividades del Pabellón para buscar los momentos más oportunos para buscar alguna información que considera importante.

Tenga presente que en un momento determinado su familiar puede no querer recibir visitas y su deseo debe ser respetado. Puede no estar de acuerdo en que lo visiten determinadas personas. Si el personal le informa que la presencia de algunas personas altera al paciente, es preferible decirles que no se presenten.

Trate de no ser grosero con el personal. Ellos están para atener a todos los pacientes y no exclusivamente a su pariente. Comprenda que la enfermedad es su enemigo, no el personal que lo trata. Si usted demanda muchas atenciones de ellos, va a causarles molestia su impertinencia y las relaciones no van a ser las mejores con lo todos saldrán perdiendo.

No emita juicios de valor en cuanto al tratamiento que le están administrando, pueda que no cuente con la información científica suficiente para hacerlo.

En caso de que tenga alguna queja con respecto al personal trate de analizarlo con ellos. Si su respuesta no es suficiente, comuníquese con el jefe inmediato superior para ver qué se puede hacer o presente la queja por escrito en la Oficina de Relaciones Públicas y Contraloría de Servicios.

# 8.4.12 Tenga presente las posibles manipulaciones de su pariente:

Los pacientes cuando están internados, puede recurrir a manipulaciones para lograr lo que desean, especialmente la salida. Pueden manipular la salida diciendo que ya se encuentran muy bien cuando en realidad todavía no es así. Pueden decir que los tratan muy mal para lograr convencerlo de que es mejor que lo saquen. Pueden decirle que no le dan suficiente comida para que usted le lleve lo que desea o les de dieron para emplearlo en otras cosas que no son alimentación. Pueden decirle que el tratamiento les está cayendo muy mal para que se lo suspendan. Pueden decirle que hay otro paciente que lo anda agrediendo para ser trasladado a otro Pabellón. Pueden decirle que el personal los maltrata para que le den salida. También puede suceder lo contrario o sea que todavía sigue muy enfermo para permanecer un tiempo más prolongado. Puede haber establecido una relación afectuosa con otra persona y le interesa permanecer más tiempo rehusándose a todo lo que pueda relacionarse con su salida.

## 8.4.13 Planificación del egreso:

Cuando el personal le informe que su pariente está en condiciones de egresar, debe tener claro algunas cosas, por ejemplo, ¿dónde va a ir a vivir?, ¿cuál será la medicación que va a tomar y en qué forma?, ¿cuándo y donde serán las citas de control?, ¿qué hacer si se presenta alguna reacción adversa?, ¿tendrá tratamiento psicoterapéutico de control, con quién, dónde?. Debe analizarse las posibles cicatrices que dejaron los acontecimientos que precedieron al internamiento para que no se vayan a convertir en un factor negativo para la evolución. El paciente debe sentir que no es rechazado por lo que ocurrió porque podría influir negativamente. Debe tratar de ofrecérsele unas condiciones de vida que favorezcan su autonomía y una buena calidad de vida. Debe de favorecer la observancia de medidas de prevención de las recaídas, especialmente el cumplimiento del tratamiento medicamentoso que es el que más se ha relacionado con las recaídas.

## 8.4.14 Causas de no cumplimiento con la medicación:

Su familia puede rehusar tomarse el tratamiento por varias circunstancias. La más frecuente es la aparición de reacción adversas que llevan al paciente a abandonar el tratamiento como primera medida lo que va a ocasionar una rápida recaída. Una buena comunicación con el equipo tratante puede disminuir este problema. Otra causa de abandono es el sentirse mejor y considerar que ya no se necesita la medicación o comenzar a experimentar con disminuciones de la dosis que al principio causan una sensación de bienestar porque desaparecen las reacciones adversas pero con el tiempo, pueden volver a presentarse síntomas de la enfermedad ya que las dosis son subterapéuticas.

## 9. PRONÓSTICO:

Hace unos treinta años, se consideraba que cuando aparecía un episodio esquizofrénico en la vida de una persona, significaba que debía tomar medicamentos por el resto de su existencia y que se iba a deteriorar progresivamente. Estos criterios han cambiado en la actualidad debido al auge que ha tenido la teoría del exceso de acción dopaminérgica a nivel del sistema nervioso central como causante del cuadro psicótico y que implica que esta excesiva actividad es fluctuante (episódica) regresando a su nivel de funcionamiento habitual, una vez que pasa la crisis, aunado al hecho de que se han sintetizado nuevas moléculas de controlar mejor tanto los síntomas positivos como los negativos. Todavía se desconocen cuales son los factores que inician este cambio bioquímico pero se conocen factores que lo agravan y los que lo disminuyen.

Sin embargo, cuando existen alteraciones anatómicas en el cerebro o múltiples factores adversos en el ambiente la evolución tiende a complicarse.

En vista de que es un trastorno que se inicia en la adolescencia o la vida adulta temprana y tiende a ser crónico, es muy importante establecer una buena alianza terapéutica con el paciente y su familia más cercana para poder favorecer un buen cumplimiento de las indicaciones médicas, controlar mejor los efectos secundarios y favorecer un mejor funcionamiento social.

Desde el punto de vista de los subtipos de esquizofrenia, se considera que el hebefrénico y el simple son los que tienen peor pronóstico. En cambio los paranoides, los catatónicos y el episodio esquizofrénico agudo tienen un buen pronóstico.

En cuanto al inicio de la enfermedad, se considera que los que tienen un inicio súbito tienen mejor pronóstico que los que presentan un inicio lento y progresivo. Entre más temprano en la vida se presenten síntomas psicóticos más malo es el pronóstico. Además, cuando han seguido un curso episódico, estos tienden a espaciarse o a desaparecer después de los 40 años de edad.

La presencia de factores desencadenantes o precipitantes hablan de mejor pronóstico que cuando no existen.

Una historia de buen ajuste previo a la enfermedad, en áreas importantes como el funcionamiento social, sexual, laboral y familiar hablan en favor de buena evolución.

El pertenecer a una familia bien conformada, con buenos patrones de comunicación y ayuda mutua que le brinden apoyo al paciente, favorece un buen futuro.

En estudios de seguimiento prolongado de algunos casos se ha encontrado que un 11% de los pacientes deben permanecer hospitalizados en forma continua, un 33% presentan síntomas residuales importantes pero son capaces de vivir en su comunidad y un 56% llevan una vida normal aunque ocasionalmente tienen que tomar medicamentos antipsicóticos.

Desde el año de 1952, en que se introdujo el primer antipsicótico efectivo, la clorpromacina (Largactil ®), ha habido una tendencia cada vez mayor a evitar la hospitalización de los pacientes y a manejarlo en el seno de su familia y su comunidad. Además, si se hospitaliza, el tiempo de permanencia internado ha disminuido notablemente, evitándose con ello, los efectos negativos que producen los hospitales, a la vez que se favorece un rol más activo de parte de la familia, en el tratamiento del esquizofrénico.

En general, se acepta que un ambiente tranquilo con poco ruido en donde el paciente pueda avanzar al ritmo que le permitan sus capacidades son factores que favorecen una buena evolución.

## 10. BIBLIOGRAFIA:

- ADIS C., GONZALO: " Desórdenes Mentales en Costa Rica: Observaciones epidemiológicas", Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social (EDNASSS), San José, Costa Rica, 1992.
- ALVIR, J.M.: A reevaluation of the Clinical Characteristics of Clozapine-Induced Agranulocitosis in Light of the United States Experience, *J. of Clin. Psychopharm.*, Vol 14 (2), pag 87, 1994.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: "Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia", Supplement, *Am. J. of Psychiatry*, Vol 154 (4), abril de 1997.
- ASOCIACION PSIQUIATRICA AMERICANA: "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV", Cuarta Edición, Editorial de la Asociación Psiquiátrica Americana, Washington, Estados Unidos, 1994.
- ALEXANDER, F. Y SELESNICK, S.: "The History of Psychiatry", Harper and Row Publishers, Nueva York, Estados Unidos, pag 24, 1966.
- BEASLY, Ch M et al: "Olanzapine versus Placebo and Haloperidol", Neuropsychopharmacology, Vol 14 (2), 1996.

- BOGERTS B. MEERTZ E. Y SCHONFELDT-BAUSCH R.: "Basal Ganglia and Lymbic System Pathology in Schizophrenia". *Arch. Gen. Psychiatry*, Vol. 42 (8), pag 784-791, 1985.
- BORISON, R.L.: "Clinical Efficacy of Serotonin-Dopamine Antagonists Relative to Classic Neuroleptics", *J. of Clin. Psychopharm.*, Vol 15 (1) Supp 1, pag 24S, febrero 1995.
- CARPENTER, W.T.: "Serotonin-Dopamine Antagonists and Treatment of Negative Symptoms", *J. of Clin. Psychopharm.*, Vol 15 (1) Supp 1, pag 30S, febrero 1995.
- COLLINS, E.J. et al: "Clozapine in the Treatment of Refractory Schizophrenia: Canadian Policies and Clinical Guidelines", *The Can. J. of Psychiatry*, Vol 37 (7), pag 482, 1992.
- CURRY,S.H.: "The Strategy and Value of Neuroleptic Drug Monitoring", *J. of Clinical Psychopharma-cology*, Vol 5 (5), pag 263-271, octubre de 1985.
- CHACÓN, G.: "Características Generales del Paciente Atendido en la Unidad de Internamiento del Servicio de Psiquiatría del Hospital Dr. Calderón Guardia", Trabajo para optar a la Incorporación como Especialista en Psiquiatría, CENDEISSS, C.C.S.S., 1991.
- CHOUINARD,G.:" Clinical Review of Risperidone", *The Can. J. of Psychiatry*, Vol 38 (7), Suppl # 3, pag S89, 1993.
- DANIEL, D.G. et al: "Different Side Effect Profiles of Risperidone and Clozapine in 20 Outpatients with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder: A Pilot Study", *The Am. J. of Psychiatry*, Vol 153 (3), pag 417, 1996.
- ERESHEFKY, L. y LANCOMBE, S.:" Pharmacological Profile of Risperidone", *Can. J. of Psychiatry*, Vol 38 (Suplemento 3), pag S80, setiembre de 1993.
- ESSOCK, S.M. et al: Clozapine Eligibility Among State Hospital Patients", *Schiz. Bull.*, Vol 22 (1), pag 15, mayo 1996.
- GOETZ D. Y VAN KAMMEN D.P.: "Computerized Axial Tomography Scans and Subtypes of Schizophrenia: A Review of the Literature". *The J. of Ner. and Ment Dis.* Vol. 174 (1), pag 31-41, 1986.
- HERNÁNDEZ, P.: "Análisis de la Consulta Psiquiátrica en el Servicio de Consulta Externa del Hospital Dr. Enrique Baltodano, durante los meses de noviembre y diciembre de 1989", Trabajo para optar a la Incorporación como Especialista en Psiquiatría, CENDEISSS, C.C.S.S., 1990.
- HONER, W.G.: A Clinical Study of Clozapine Treatment and Predictors of Response in a Canadian Sample, *The Can. J. of Psychiatry*, Vol 40 (4), pag 208, 1995.
- HOSPITAL NACIONAL PSIQUIATRICO, SERVICIO DE REGISTROS MEDICOS: "Anuario Estadístico 2001", Caja Costarricense de Seguro Social, pag 42, 2001.
- HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO, "Normas del Tratamiento Electro convulsivo", diciembre 1998.
- HUTTUNEN, .:"The Evolution of the Serotonin-Dopamine Antagonist Concept", *J. of Clin. Psycho-pharm.*, Vol 15 (1) Supp 1, pag 4S, febrero 1995.
- INSTITUTO DE MEDICINA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES (USA): "Research on Mental Illness and Addictive Disorders: Progress and Prospects". Suplemento del *Am. J. of Psychiatry* Vol. 142 (7), pag 18, julio 1985.
- JANSSEN CILAG: "Monografía de Risperidona", 1996.

- JEFFRIES, J. J.: Ethical Issues in Drug Selection for Schizophrenia, *Can. J. of Psychiatry*, Vol 38 (Suplemento 3), página S70, setiembre 1993.
- KAPLAN H. Y SADOCK B.J.: "Comprehensive Textbook of Psychiatry-V", Quinta Edición (CTV V) Williams and Wilkins Co, Baltimore, Estados Unidos, pag 631-746, 1989.
- KECK,P.E. et al: "Valproate and Carbamacepine in the Treatment of Panic and Posttraumatic Stress Disorders, Withdrawal States and Behavioral Syndromes", *J. of Clin. Psychopharmacology*, Vol 12 (1) Suppl., página S36 a S41, 1992.
- KEEGAN,D.: "Risperidone: Neurochemical, Pharmacologic and Clinical Properties of a New Antipsychotic Drug", *The Can. J. of Psychiatry*, Vol 39 (9), Suppl # 2, pag S46, 1994.
- KESHAVA, M.:" Muscarinic Effects of Clozapine and Negative Symptoms", *Arch. of Gen. Psych.*, Vol 50 (10), pag 835, 1993.
- KLIESER, E.: Randomized, Double-blind, Controlled Trial of Risperidone versus Clozapine in Patients with Chronic Schizophrenia, *J. of Clin. Psychopharm.*, Vol 15 (1), Suppl # 1, pag S45, 1995.
- KRONING,M.H.:" Plasma Clozapine Levels and Clinical Response for Treatment of Neuroleptic Resistant Schizophrenia: Impact on Risk-Benefice Assessment", *The Am. J. of Psychiatry*, Vol 152 (2), pag 179, 1995.
- LABORATORIOS ZENECA: "Seroquel: Presentación General del Producto", sin fecha.
- LIEBERMAN, J.A.: Clinical Effects of Clozapine in Chronic Schizophrenia: Response to Treatment and Predictors of Outcome", *The Am. J. of Psychiatry*, Vol 151 (12), pag 1744, 1994.
- LINDENMAYER, J.P.: Clozapine Effects on Positive and Negative Symptoms, *J. of Clin. Psycho-pharm.*, Vol 14 (3), pag 201, 1994.
- LILLY LABORATORIOS, "Zyprexa", monografía del producto, 1996,
- LOPEZ, R.: "Factores Sociales y Enfermedad Mental: Un Análisis del Primer Ingreso en el Hospital Nacional Psiquiátrico", *Cúpula*, Vol VIII, 16, p. 1-16, 1984.
- Mac EWAN, G.W.:" New Antipsychotic Medications: Do Research Results Relate to Clinical Practice", *Can. J. of Psychiatry*, Vol 38 (7), Suppl # 3, pag S75, 1993.
- MELTZER, H.: "Biology of Schizophrenia Subtypes: A Review and Proposal for Method of Study", **Schiz. Bull**, Vol. 5 (3) pag 461-479, 1979.
- MELTZER, H.Y. et al,:" The Effects of Neuroleptics and Other Psychotropic Drugs on Negative Symptoms in Schizophrenia", *The J. of Clin. Psychopharm*, Vol 6 (6), pag 329 338, diciembre de 1986.
- MELTZER, H.Y.: "The Role of Serotonin in Schizophrenia and the Place of Serotonin-Dopamine Antagonist Antipsychotics", *J. of Clin. Psychopharm.*, Vol 15 (1) Supp 1, pag 2S, febrero 1995.
- MELTZER, H.Y.: Reduction of Suicidality During Clozapine Treatment of Neuroleptic-Treated Schizophrenic Patients and in Normal Comparison Subjects, *The Am. J. of Psychiatry*, Vol 152 (2), pag 183, 1995.
- MOORE, N A et al: "The Behavioral Pharmacology of Olanzapina, a Novel Atypical Antipsychotic Agent", The J. of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol 262 (2), 1992.
- MOSCARELLI, M. et al: "An International Perspective on Assessment of Negative and Positive symptoms in Schizophrenia", *Am. J. of Psychiatry*, Vol. 144 (12) pags 1595-1598, 1987.

- NASRALLAH, H.A., JACOBY CH, MC CALLEY M et al: "Cerebral Ventricular Enlargement in Subtypes of Chronic Schizophrenia", *Arch. Gen. Psychiatry*, Vol. 39 (8) pag 774-777, 1982.
- NASRALLAH H.A., STEPHEN O., MC CALLEY M, et al: "Cerebral Ventricular enlargement in Schizophrenia". *Arch. Gen. Psychiatry*, Vol. 43 (2), pag 157-159, 1986.
- NASRALLAH, H.A., DUNN V, OLSON S.C. et al: "Structural Abnormalities in the Frontal System in Schizophrenia" *Arch. Gen. Psychiatry*, Vol 43 (2) pag 136-144, 1986.
- NORDSTROM, A.L.: D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> and 5-HT<sub>2</sub> Receptor Occupancy in Relation to Clozapine Serum Concentration: A PET Study of Schizophrenic Patients, *The Am. J. of Psychiatry*, Vol 152 (10), pag 1444, 1995.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD: "The International Pilot Study of Schizophrenia", Organización Mundial de la Salud, pag 352, 1973.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD : "Manual de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción", Décima Edición Organización Mundial de la Salud, 1993.
- PERMINDER, S.:" Clozapine Induced Neuroleptic Malignant Syndrome: Review and Report of New Cases", *J. of Clin. Psychopharm.*, Vol 15 (5), pag 365, 1996.
- PICKAR,D.: "Clinical Response to Clozapine in Patients with Schizophrenia", *Arch. of Gen. Psych.*, Vol 51 (2), pag 159, 1994.
- POLLACK, S.:" High Plasma Clozapine Levels in Tardive Diskinesia", *Psychopharm. Bull.*, Vol 29 (2), pag 257, 1993.
- QUITKIN F., RIFKIN A. Y KLEIN D.F.: "Neurologic Soft Signs in Schizophrenia and Character Disorders", *Arch. Gen. Psychiatry*. Vol. 33 (7), pag 845-853, julio 1976.
- RAJIV, T. et al: "Neuropharmacologic Basis for Clozapine's Unique Profile", *Arch. of Gen. Psych.*, Vol 50 (2), pag 158, 1993.
- REMINGTON, G.: Understanding Schizophrenia: The Impact of Novel Antipsychotics, *Can. J. of Psychiatry*, Vol 40 (7), pag S29, 1996.
- REMINGTON, G.J.: Novel Neuroleptics in Schizophrenia: Theory and Clinical Relevance, *Can. J. of Psychiatry*, Vol 39 (9), Suppl # 2, pag S43, 1994.
- ROSENSTEIN, E.: " *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas* ( PLM ), Edición número 32, Ediciones PLM S.A. de C V, México, año 2001.
- ROYAL COLLEGE OF PSYCHIATRISTS, : "The ECT Handbook", Council Report CR 39, Londres, Inglaterra, enero de 1995.
- SALIN-PASCUAL, R. y CASTAÑEDA, C.J.:" Perfil Bioquímico del Paciente Esquizofrénico, *Psiquis* (*México*), Vol 3 (5), pag 100 104, octubre 1994.
- SANOFI~SYNTHELABO: "Deniban 200, Monografía del Producto", sin fecha.
- SCHOU, M.: "Forty Years of Lithium Treatment", Arch. of General Psychiatry, Vol 54 (1), enero 1997.
- SCHULSINGER F., PARNAS, J. PETERSEN E.T. et al: "Cerebral Ventricular Size in the Offspring of Schizophrenic Mothers". *Arch of Gen. Psychiatry*, Vol. 41 (6) pag 602-605, 1984.

- SIGMUNDSON, K.H.:" Pharmacotherapy of Schizophrenia, A Review", *Can. J. of Psychiatry*, Vol 39, Suplemento # 2, pag S70 S75, noviembre de 1994.
- SOLOMON, P Y PATCH, V.: "Manual de Psiquiatría", Segunda Edición, Editorial El Manual Moderno, México pag 103-115, 1976.
- SOLÓRZANO, C.: "Perfil de la Consulta Psiquiátrica en el Hospital Dr. Escalante Pradilla", Trabajo para optar a la Incorporación como Especialista en Psiquiatría, CENDEISSS, C.C.S.S., 1991.
- SVENSSON, T.H. et al: "Mode of Action of Atypical Neuroleptics in Relation to the Phencyclidine Model of Schizophrenia: Role of 5HT<sub>2</sub> Receptor and α <sub>1</sub>Adrenoreceptor Antagonism", *The J. of Clin. Psychopharmacology*, Vol 15 (1), Supplement 1, pag 11S-18S, febrero de 1995.
- TERRANCE, B. y LAMBERTI, S.:" Clozapine and Tardive Dystonia", *The J. of Ment. and Nerv. Dis.*, Vol 181 (2), pag 137, 1993.
- TOTH, P.: Clozapine and Seizures: A review, *Can. J. of Psychiatry*, Vol 39 (4), pag 236, 1994.
- VAN KAMMEN D. Y DELISI L.E.: "The Viral Hypothesis of Schizophrenia: Smoke but is there Fire? Summary, *Psychopharmacology Bull*, Vol. 20 (3), pag 523-525, 1984.
- VILLENEUVE, A.: Pathophysiology and Treatment of Negative Symptoms", *Can. J. of Psychiatry*, Vol 39, Suplemento # 2, pag S53 S58, noviembre de 1994

Ácido valproico	47	Historia	1
Amisulpride		Historia longitudinal	
Antipsicóticos atípicos		Introducción	
Antipsicóticos clásicos		Litio	48
Aspectos clínicos		Olanzapina	
Bibliografía		Otra esquizofrenia	
Carbamacepina		Prevención	
Clasificación		Pronóstico	
Clasificación según el DSM IV	16	Quetiapina	
Clasificación según la CIE-10		Rehabilitación	
Clozapina		Remotivación	
Consejos a los familiares		Resocialización	54
Depresión post esquizofrénica		Risperidona	38
Desventajas de los antipsicóticos atípico		Teoría de la comunicación anormal	
Desventajas de los antipsicóticos clásico		Teoría de la debilidad del ego	
Diagnóstico diferencial		Teoría de la enfermedad autoinmune	
Dificultad en la pronación supinación		Teoría de la influencia de la clase social	12
Dificultad en movimientos repetitivos		Teoría de la madre esquizofrenógena	11
DSM IV Criterio A		Teoría de las excesivas percepciones	
DSM IV Criterio B	18	Teoría de los papeles anómalos	
DSM IV Criterio C	18	Teoría del cambio cultural	
DSM IV Criterio D	18	Teoría del defecto en el desarrollo psicológ	gico11
DSM IV Criterio E	18	Teoría del error congénito del metabolismo	۶8
DSM IV Criterio F	18	Teoría del estado de sobrealerta	
DSM IV criterios	17	Teoría dopaminérgica	7
Entrenamiento en habilidades sociales	54	Teorías biológicas	6
Epidemiología	4	Teorías genéticas	
Esquizofrenia catatónica	15	Teorías neurológicas	8
Esquizofrenia hebefrénica	15	Teorías psicológicas	9
Esquizofrenia indiferenciada	15	Teorías sociales	11
Esquizofrenia paranoide	14	Teorías virales	
Esquizofrenia residual	16	Terapia electro convulsiva	50
Esquizofrenia sin especificación		Trastorno esquizoafectivo	
Esquizofrenia tipo catatónico	19	Trastorno esquizofreniforme	
Esquizofrenia tipo desorganizado	19	Tratamiento	
Esquizofrenia tipo indiferenciado	20	Tratamiento farmacológico	25
Esquizofrenia tipo paranoide		Tratamientos psicológicos	
Esquizofrenia tipo residual	20	Tratamientos sociales	
Etiología		Ventajas de los antipsicóticos atípicos	
Examen del estado mental	23	Ventajas de los antipsicóticos clásicos	
Examen físico	23	Ziprazidona	44
Examen neurológico	24		