

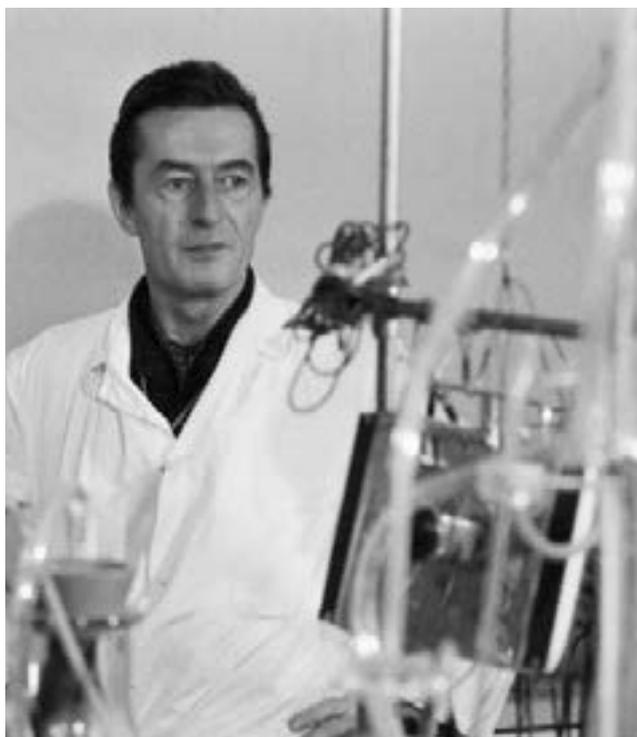
USO DE FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Maite Ferrin, Helen Gosney, Arianna Marconi & Joseph M. Rey

Edición: Matías Irrázaval & Andres Martin

Traductores: Fernanda Prieto-Tagle & Iván Olle Llopis

Henri Laborit (1914-1995), médico, escritor y filósofo francés, fue el primero en reconocer el uso potencial de la clorpromazina en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos, abriendo la puerta a la revolución psicofarmacológica en la segunda mitad del siglo XX.



Maite Ferrin MD, MSc, PhD

Huntercombe Hospital
Maidenhead, Reino Unido;
Laboratorio del Desarrollo del
Cerebro y el Comportamiento,
Universidad de Southampton,
Reino Unido & Servicio Navarro
de Salud, España

Conflictos de interés: no se
declaran

Helen Gosney MD

Huntercombe Hospital
Maidenhead, Reino Unido

Conflictos de interés: no se
declaran

Arianna Marconi MD

Huntercombe Hospital
Maidenhead, Reino Unido &
Departamento de Pediatría
y Neuropsicología Infantil
"Sapienza", Universidad de
Roma, Italia

Conflictos de interés: no se
declaran

Esta publicación está dirigida a profesionales en formación o con práctica en salud mental y no para el público general. Las opiniones vertidas son de responsabilidad de sus autores y no representan necesariamente el punto de vista del Editor o de IACAPAP. Esta publicación busca describir los mejores tratamientos y las prácticas basadas en la evidencia científica disponible en el tiempo en que se escribió, tal como fueron evaluadas por los autores, y éstas pueden cambiar como resultado de nueva investigación. Los lectores deberán aplicar este conocimiento a los pacientes de acuerdo con las directrices y leyes de cada país en el que ejercen profesionalmente. Algunos medicamentos pueden que no estén disponibles en algunos países, por lo que los lectores deberán consultar la información específica del fármaco debido a que ni se mencionan todas las dosis, ni todos los efectos no deseados. Las citas de organizaciones, publicaciones y enlaces de sitios de Internet tienen la finalidad de ilustrar situaciones, o se enlazan como una fuente adicional de información; lo que no significa que los autores, el Editor o IACAPAP avalen su contenido o recomendaciones, que deberán ser analizadas de manera crítica por el lector. Los sitios de Internet, a su vez, también pueden cambiar o dejar de existir.

©IACAPAP 2017. Esta es una publicación de acceso libre bajo criterios de [Licencia Creative Commons Atribución No Comercial](#). El uso, distribución y reproducción a través de cualquier medio están permitidos sin previa autorización siempre que la obra original esté debidamente citada y su uso no sea comercial. Envíe sus comentarios acerca de este libro digital o algún capítulo a jmrey@bigpond.net.au

Cita sugerida: Ferrin M, Gosney H, Marconi A, Rey JM. Uso de fármacos antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia en niños y adolescentes (Irrázaval M, Martin A, Prieto-Tagle F, Olle I. trad.). En Rey JM (ed), *Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP*. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesionales Afines 2017.

Existe un amplio acuerdo en que los trastornos psicóticos, incluyendo la esquizofrenia, son un grupo heterogéneo de cuadros clínicos con causas multifactoriales (Howes & Kapur, 2009). Un modelo del desarrollo neurológico formula la hipótesis que la psicosis es el resultado de una desviación en los procesos de desarrollo neurológico, que comienza mucho antes de la aparición de los síntomas, y que es causada por una combinación de factores ambientales y genéticos (Rapoport et al, 2005). Además de los problemas prenatales, los factores genéticos y ambientales tardíos también pueden explicar las diferentes edades de inicio.

Los síntomas de la psicosis suelen clasificarse en tres grupos: positivos (alucinaciones, delirios), negativos (alteraciones del pensamiento y del habla, deterioro de las interacciones sociales, afecto embotado) y cognitivos (deterioro cognitivo, deterioro de las funciones ejecutivas).

Este capítulo complementa y debe leerse con el Capítulo H.5 de este Manual ([Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos de Inicio Temprano](#)). La psicosis de inicio temprano y la psicosis de inicio muy temprano son raras y se diferencian de la esquizofrenia en muchos aspectos. Por ejemplo, las psicosis de inicio temprano tienen una proporción similar por género y no hay diferencias en la edad de inicio entre hombres y mujeres (Remschidt, 2002), mientras que la esquizofrenia de

Joseph M Rey MD, PhD,
FRANZCP

Facultad de Medicina de la
Universidad de Notre Dame,
Sidney & Departamento
de Psiquiatría, Facultad
de Medicina de Sidney,
Universidad de Sidney,
Australia

Conflictos de interés: no se
declaran

En este capítulo, el término “psicosis de inicio temprano” se refiere a la presencia de un episodio psicótico antes de los 16 años, y “psicosis de inicio muy temprano” cuando el episodio psicótico se presenta antes de los 13 años de edad.

Tabla H.5.1.1 Principios centrales que deben ser incluidos en los programas de intervención de la psicosis de inicio temprano

PRINCIPIO	OBJETIVO
Sensibilización	<ul style="list-style-type: none"> • Crear conciencia sobre la importancia de la identificación y el manejo temprano
Formación en intervención temprana específica	<ul style="list-style-type: none"> • Detectar la psicosis tan pronto como sea posible
Evaluación	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar una evaluación integral, y una evaluación continua de los trastornos comórbidos, incluyendo la depresión y la ansiedad
Tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de los síntomas • Titulación cuidadosa de la dosis • Vigilancia de efectos secundarios
Coordinación de la atención	<ul style="list-style-type: none"> • Asignación rápida de trabajadores clave y coordinadores de atención • Plan de atención centrado en el manejo del riesgo, la recuperación y la prevención de las recaídas
Intervenciones psicosociales	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación • Psicoeducación a los niños y adolescentes y sus familias • Hacer disponible la terapia familiar y la TCC • Considerar la necesidad de entregar apoyo para vivienda e ingresos
Educación y empleo	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar una evaluación del nivel de educación • Proporcionar apoyo a la formación, capacitación y empleo
Promoción de la recuperación	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirar a una recuperación total y apoyar a los pacientes para que recuperen una participación total en la sociedad

inicio tardío es más frecuente y su inicio es más temprano en los hombres. Existe gran continuidad entre la psicosis de inicio muy temprano, la psicosis de inicio temprano y la esquizofrenia en la vida adulta; sin embargo, el pronóstico de los trastornos de inicio temprano es peor.

Como se destaca en el Capítulo H.5, el tratamiento de la psicosis en niños y adolescentes requiere un enfoque coordinado e integrado, basado en diversos componentes de atención, adaptados a las necesidades del paciente y de su familia. El manejo óptimo de los niños y adolescentes con psicosis requiere un abordaje multimodal, que incluye psicoeducación, psicoterapia, terapia familiar, rehabilitación específica y medidas de reincorporación (Clark y Lewis, 1998; NICE, 2013). Existe cada vez más evidencia de que tratar a las personas con un primer episodio de psicosis con un enfoque multidisciplinario, multimodal y específico, resulta en mejores resultados clínicos y funcionales, que la atención comunitaria normal, especialmente si este tratamiento comienza poco después del inicio de los síntomas psicóticos (Kane et al, 2015). Los principios de tratamiento se resumen en la Tabla H.5.1.1.

La farmacoterapia es el pilar básico del tratamiento (Meuser y McGurk, 2004; McClellan y Stock, 2013) y el foco de este capítulo. Es importante destacar que muchos pacientes con un primer episodio psicótico todavía reciben tratamiento farmacológico que es inconsistente con las recomendaciones actuales, incluso en países occidentales de ingresos altos. Por ejemplo, un estudio realizado en EEUU observó que casi un 40% de las personas con un primer episodio de psicosis que recibían tratamiento en los servicios comunitarios de salud mental se beneficiarían de cambios en su tratamiento farmacológico (Robinson et al, 2015).

FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

Los fármacos antipsicóticos se pueden dividir en función de su estructura química, del tipo de unión al receptor y de su perfil clínico en dos grupos principales: de primera generación y de segunda generación. Algunos de los antipsicóticos más frecuentemente utilizados se resumen en la Tabla H.5.1.2.

MECANISMO DE ACCIÓN

Todos los fármacos antipsicóticos interactúan con una variedad de sistemas de neurotransmisores. Los antipsicóticos de primera generación generalmente bloquean los receptores dopaminérgicos (especialmente los receptores D2). Estos reducen los síntomas positivos, como los delirios, las alucinaciones, las alteraciones del pensamiento formal y otros síntomas no específicos como la agitación y la agresividad. También se asocian a un incremento de la secreción de prolactina; a efectos secundarios extrapiramidales, como temblores, distonía y discinesia tardía; y a efectos secundarios raros, pero potencialmente letales, como el síndrome neuroléptico maligno. La Figura H.5.1.1 muestra las principales vías dopaminérgicas y los efectos de los fármacos antipsicóticos dependiendo de la vía.

Los antipsicóticos de segunda generación varían en su afinidad al receptor, uniéndose principalmente a los receptores serotoninérgicos (5HT_{2A}), pero también a los receptores D2 y a otros receptores (p.ej., M1, D4, D5). Inicialmente se creía que los fármacos de segunda generación podían reducir los síntomas negativos. Sin



Haga clic en la imagen para ver a un estudiante de 17 años de edad hablar de su experiencia con la esquizofrenia (inglés).

OMS LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES 2017

La [Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS](#) es una guía para el desarrollo de listas nacionales e institucionales de medicamentos esenciales. Se actualiza y revisa cada dos años. Según la OMS, medicamentos esenciales son los fármacos que satisfacen las necesidades de tratamiento de la mayoría de la población. Por lo tanto, deben estar disponibles para su prescripción y a un precio asequible. Es menos probable que medicamentos que no están en esta lista estén disponibles en países de ingresos bajos y medios.

Los fármacos antipsicóticos incluidos en la edición 2017 de la lista son:

- Clorpromazina
- Flufenazina
- Haloperidol
- Risperidona
- Clozapina

Tabla H.5.1.2 Rango de dosis y principales efectos secundarios de los fármacos antipsicóticos prescritos frecuentemente (aquellos incluidos en la lista de medicamentos esenciales del 2015 de la OMS están en negrita)*

TIPO	NOMBRE	DOSIS (mg/día)	SEP	SEDACIÓN	AUMENTO DE PESO
PRIMERA GENERACIÓN	Clorpromazina	50-300	✓✓	✓✓✓	✓✓
	Flufenazina	5-20	✓✓✓	✓	✓
	Haloperidol	1-10	✓✓✓	✓	✓
	Trifluoperazina	2-20	✓✓✓	✓	✓
SEGUNDA GENERACIÓN	Amisulprida	800	✓	-	✓
	Aripiprazol	10-15	-	-	✓
	Asenapina	5-10	✓	✓✓	✓
	Brexipiprazol	1-4	✓	-	✓✓
	Cariprazina	1.5-6	✓✓	-	✓
	Clozapina	300-900	-	✓✓✓	✓✓✓
	lloperidona	2-24	✓	-	✓✓✓
	Lurasidona	40-120	✓✓	✓	✓
	Olanzapina	5-20	-	✓✓	✓✓✓
	Paliperidona	3-12	✓	-	✓✓
	Quetiapina	200-800	-	✓✓	✓✓
	Risperidona	1-6	✓✓	✓	✓✓
	Sertindol	4-24	-	-	✓✓
	Ziprasidona	20-80	✓	✓✓	✓

- Muy infrecuente; ✓ infrecuente; ✓✓ frecuente; ✓✓✓ muy frecuente.

*Adaptado de Leucht et al (2013) y otras fuentes.

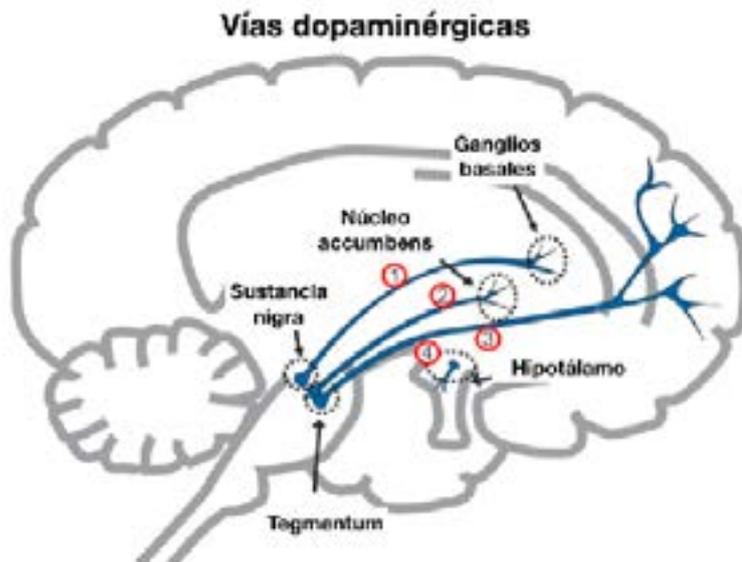
SEP: síntomas extrapiramidales.

El primer fármaco antipsicótico, la clorpromazina, se introdujo en 1952. Posteriormente, fueron sintetizados muchos otros antagonistas de la dopamina con propiedades antipsicóticas: entre 1954 y 1975, fueron introducidos mundialmente alrededor de 40 nuevos fármacos antipsicóticos—estos fueron los **antipsicóticos de primera generación, típicos o tradicionales**.

En los años 80, emergió un nuevo grupo de antipsicóticos (**de segunda generación o atípicos**). Los antipsicóticos de segunda generación mostraban una eficacia similar, pero menos efectos extrapiramidales.

La clozapina, el primer antipsicótico atípico, se introdujo en Europa en 1971. Fue retirado por el fabricante en 1975 porque podía causar agranulocitosis. Su uso fue aprobado con la monitorización adecuada en 1989, después de haber demostrado ser efectivo en la esquizofrenia resistente al tratamiento, y en la reducción de la tasa de suicidios en pacientes con esquizofrenia.

Figura H.5.1.1 Principales vías dopaminérgicas y los efectos de los fármacos antipsicóticos dependiendo de la vía.



VÍA	FUNCIÓN	EFECTO DE BLOQUEO DOPAMINÉRGICO
1. Nigroestriatal	Estímulos sensoriales y movimiento	Síntomas extrapiramidales
2. Mesolímbica	Emoción, recompensa, alucinaciones, delirios	Reducción de síntomas positivos
3. Mesocortical	Conducta emocional y cognitiva	Reducción de síntomas negativos (incierto y limitado)
4. Tubero-infundibular	Control del sistema endocrino hipotálamo-hipofisiario	Incremento de la secreción de prolactina



Haga clic en la imagen para ver una presentación del mecanismo de acción de los antipsicóticos (9:33)

embargo, la evidencia al respecto es poco concluyente. Dado que los síntomas extrapiramidales pueden exacerbar los síntomas negativos y dado que los antipsicóticos de segunda generación generan menos efectos extrapiramidales secundarios, esto puede dar la falsa impresión de que los antipsicóticos atípicos reducen los síntomas negativos. En general, los antipsicóticos de segunda generación causan aumento de peso, dislipidemia, y diabetes tipo II.

La menor propensión a causar síntomas extrapiramidales de los antipsicóticos de segunda generación se ha atribuido a una ocupación más débil de los receptores D2 — que decae rápidamente durante las siguientes 24 horas, en contraste con lo que sucede con los antipsicóticos tradicionales (p.ej., haloperidol), donde la ocupación de los receptores D2 se mantiene por más de 24 horas—, a un bloqueo de los receptores 5HT2A, o a ambos (Seeman, 2004). Es decir, una explicación de la diferencia en los efectos secundarios entre los antipsicóticos típicos y atípicos, es que los antipsicóticos atípicos se unen más débilmente que la propia dopamina a los receptores D2 (p.ej., son desplazados por la dopamina), mientras que los antipsicóticos de primera generación se unen más fuertemente a los receptores que la dopamina, y son menos propensos a ser desplazados por la dopamina.

Esto tiene implicaciones prácticas para el tratamiento. El efecto antipsicótico se logra cuando se bloquea de un 60% a un 75% de los receptores D2, mientras que los síntomas extrapiramidales secundarios al fármaco aparecen cuando se bloquea un 80% o más de los receptores D2 (Figura H.5.1.2). Esto sugiere que aumentar innecesariamente la dosis, o utilizar simultáneamente dos antipsicóticos, puede resultar en más efectos secundarios, más que en una mejoría de los síntomas.

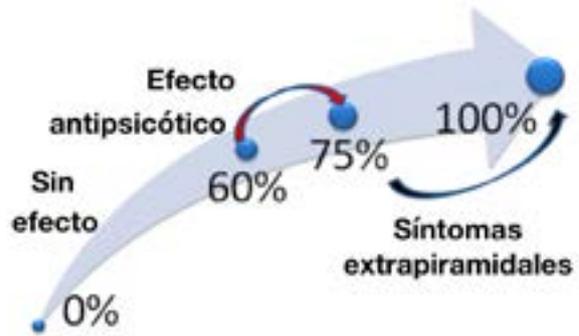


Figura H.5.1.2 Ocupación del receptor D2 y su efecto clínico

El efecto antipsicótico se alcanza cuando se bloquean 60% a 75% de los receptores D2, mientras que los efectos secundarios extrapiramidales aparecen cuando se bloquean 80% o más de los receptores D2. Esto sugiere que incrementar innecesariamente la dosis o utilizar dos antipsicóticos simultáneamente, puede resultar en más efectos secundarios, más que en una reducción de los síntomas.

EFICACIA

No existe mucha evidencia sobre la eficacia y la seguridad de las intervenciones farmacológicas en las psicosis y la esquizofrenia en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Una revisión de 27 ensayos, incluyendo 3.067 participantes, encontró que el tratamiento antipsicótico produjo una gran mejoría en los síntomas medidos por la Escala de Impresiones Clínicas Globales, lo que sugiere que la eficacia de los antipsicóticos es similar en niños, adolescentes y adultos jóvenes (Stafford et al, 2015). Sin embargo, mucha de la información existente respecto al tratamiento todavía es extrapolado de estudios en poblaciones adultas.

Los metanálisis recientes no han logrado encontrar superioridad en la eficacia clínica entre los fármacos antipsicóticos típicos y atípicos (Crossley, 2010). Sin embargo, diferentes personas responden a diferentes antipsicóticos. Actualmente no podemos predecir la respuesta de individuos específicos a antipsicóticos específicos. Es decir, el tratamiento se basa ampliamente en el ensayo y error. Sin embargo, se espera que casi un 80% de los pacientes con un primer episodio de psicosis muestren una mejora significativa con un tratamiento antipsicótico adecuado. Del 20% que no muestra mejoría, alrededor de un cuarto probablemente responda

a un antipsicótico diferente; y el resto (15%) puede considerarse “resistente al tratamiento”. Aproximadamente tres cuartas partes de las personas resistentes al tratamiento probablemente se beneficiarán de la clozapina. Sin embargo, esto no significa que estos resultados persistan en el tiempo; es frecuente observar una recurrencia de los síntomas debido a una recaída, a una mala adherencia al tratamiento, o a otros factores. Un metanálisis de 65 estudios, incluyendo 6.493 pacientes, observó que los fármacos antipsicóticos reducían significativamente las recaídas durante el primer año, que ocurrían en un 64% de los pacientes que tomaban el placebo, y un 27% en aquellos que tomaron los fármacos (número necesario a tratar (NNT) = 3, ver [Capítulo A.6, página 7 de este Manual](#)) (Leucht et al, 2012).

Dado que las personas jóvenes parecen tener un mayor riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y más resistencia a aceptar el tratamiento, la mayoría de las guías recomiendan los antipsicóticos atípicos como tratamiento de primera línea. Si los antipsicóticos de segunda generación no pueden utilizarse porque no están disponibles, por ejemplo en algunos países de bajos ingresos, se debe comenzar con antipsicóticos de primera generación en dosis bajas (p.ej., 1–2mg de haloperidol o 100 mg de clorpromazina), e incrementar lentamente HASTA

Tabla H.5.1.3 Antipsicóticos inyectables de acción prolongada

	ANTIPSIKÓTICO	INTERVALO ENTRE INYECCIONES (SEMANAS)*	COMENTARIOS
PRIMERA GENERACIÓN	Decanoato de Flupentixol	2-4	<ul style="list-style-type: none"> Pueden requerir el uso de fármacos antiparkinsonianos concurrentes
	Decanoato de Flufenazina	1-4	
	Decanoato de Haloperidol	4	
SEGUNDA GENERACIÓN	Aripiprazol lauroxil	4-6	
	Pamoato de Olanzapina cristalina	2-4	<ul style="list-style-type: none"> No se requiere suplementación con olanzapina oral Monitorizar la aparición de un síndrome de delirium por sedación posterior a la inyección, que es un riesgo en cada inyección (ver Cuadro)
	Palmitato de Paliperidona cristalina	4	<ul style="list-style-type: none"> No es necesario un recubrimiento oral superpuesto
	Risperidona en microesferas	2	<ul style="list-style-type: none"> Haga clic aquí para acceder a las instrucciones de uso

* Primero establecer la tolerancia con la forma oral del fármaco

4-6mg de haloperidol o su equivalente, para minimizar los efectos secundarios extrapiramidales (Grupo de Autores de la Asociación Internacional de Psicosis Temprana, 2005). Si es necesario, se puede utilizar fármacos antiparkinsonianos (ver “farmacoterapia antiparkinsoniana” a continuación).

ANTIPSICÓTICOS INYECTABLES DE ACCIÓN PROLONGADA (LAIs)

No tomar los medicamentos antipsicóticos es el factor de riesgo modificable más importante para la recurrencia de síntomas positivos de esquizofrenia (Subotnik et al, 2015). Los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAIs, por sus siglas en inglés)—también conocidos como antipsicóticos depot—fueron desarrollados para aumentar adherencia al tratamiento cuando tubo lugar la desinstitucionalización extensiva de pacientes de hospitales psiquiátricos y la necesidad de un tratamiento comunitario eficaz (ver Tabla H.5.1.3). Los primeros LAIs—flufenazina enantato y decanoato—se introdujeron en 1966. Sin embargo, los LAIs han sido infrutilizados en el tratamiento de la esquizofrenia, en gran parte debido a las percepciones negativas injustificadas de los médicos y las barreras a los servicios. Los clínicos a menudo son reticentes respecto al uso de los LAIs debido a:

- La creencia de que los LAIs se asocian a peores efectos secundarios (a pesar de que no existe evidencia que respalde esto)
- Preocupación de que los pacientes no acepten los LAIs (pacientes que reciben esta formulación a menudo la prefieren)
- Aprehensión de que reducen la autonomía del paciente
- Preocupación acerca de la participación del personal de enfermería en la administración de los LAIs, la capacitación y las presiones de tiempo en el personal—de manera que puedan monitorizar adecuadamente y de forma rutinaria los síntomas y los efectos secundarios
- La atención preferente a medicamentos más populares
- Un menor conocimiento y experiencia de los prescriptores respecto a los LAIs
- Coste.

Las fórmulas orales tienen ventajas sobre los LAIs, entre ellas, la posibilidad de una discontinuación rápida en caso de efectos secundarios graves, un mejor sentido de autonomía en los pacientes, y menor frecuencia de visitas al servicio de salud.



El ruso Vaslav Nijinsky (1889-1950), posiblemente el mejor bailarín masculino de principios del siglo XX, fue diagnosticado con esquizofrenia en 1919. Posteriormente, estuvo en diversas instituciones durante los siguientes 30 años. Nunca volvió a bailar en público.

SÍNDROME DE SEDACIÓN/DELIRIUM POST-INYECCIÓN DE OLANZAPINA

El síndrome de sedación/delirium post-inyección de olanzapina (PDSS, por sus siglas en inglés) es un efecto adverso potencialmente grave, que se observa en aproximadamente 7 cada 10.000 inyecciones de olanzapina de acción prolongada. El PDSS se caracteriza por una sedación excesiva o delirium, que se presenta rápidamente después de la inyección—similar a lo que se observa en una sobredosis de olanzapina.

La explicación más probable del PDSS es que una porción del pamoato de olanzapina inyectado, accidentalmente entra en el torrente sanguíneo, dando como resultado una inyección intravascular de una cantidad limitada del fármaco (McDonnell et al, 2014). Se sugiere monitorizar el nivel de conciencia cada 30 minutos por al menos 3 horas después de cada inyección.

“La exacerbación psicótica es indeseable para cualquier paciente, pero es particularmente importante prevenir las exacerbaciones psicóticas en los pacientes de inicio reciente. La recaída temprana puede interrumpir las tareas importantes de la vida normalmente logradas durante la adolescencia o la vida adulta temprana, como completar la educación escolar, comenzar una carrera, y establecer relaciones sociales fuera de la familia de origen” (Robinson, 2011).

Sin embargo, los LAIs también tienen ventajas con respecto a las fórmulas orales, que resultan en:

- Detección más fácil de las recaídas
- Mejor prevención de las recaídas
- Reducción de la tasa de rehospitalización
- Concentraciones séricas más estables
- Una reducción del riesgo de autoenvenenamiento accidental o deliberado
- Una mejor capacidad para distinguir entre la ausencia de eficacia y la baja adherencia.

Eficacia

Los LAIs son tan eficaces como los antipsicóticos orales y la eficacia de los LAIs de primera y segunda generación es similar. Sin embargo, en pacientes cuya inestabilidad clínica se debe a una enfermedad resistente al tratamiento, en lugar de la no adherencia a la medicación, se debe utilizar la clozapina en lugar de los LAIs (Castillo & Stroup, 2015).

Los LAIs en el primer episodio de psicosis

Tradicionalmente, la razón principal de la prescripción de los LAIs era la baja adherencia al tratamiento farmacológico. Sin embargo, se está reconociendo cada vez más que los LAIs pueden tener un papel en varias etapas del tratamiento de la enfermedad, y deben ser una de las opciones analizadas en cualquier paciente que requiera tratamiento a largo plazo, incluso durante el primer episodio. Los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia que han respondido bien a los fármacos antipsicóticos, aunque entiendan que tienen un trastorno mental, con frecuencia dudan de si los fármacos siguen siendo necesarios, lo que provoca a menudo una suspensión prematura de estos, una mala adherencia y peores resultados (Subotnik et al, 2015). Por ejemplo, la Asociación Francesa de Psiquiatría Biológica y Neuropsicofarmacología sugiere que se debe ofrecer un LAI a la mayoría de los pacientes que requieren tratamiento antipsicótico a largo plazo (Llorca et al, 2013).

Cómo utilizar los LAIs

Los antipsicóticos inyectables de acción prolongada no están indicados para el tratamiento a corto plazo (p.ej., menos de tres meses). Los aspectos relacionados con el consentimiento del paciente (y/o de la familia cuando sea adecuado) deben tratarse con cuidado y sensibilidad, para minimizar el daño a la relación médico-paciente. Los LAIs pueden ser considerados en los pacientes con una esquizofrenia confirmada, y con factores de riesgo para una falta de adherencia al tratamiento: historia de falta de adherencia, síntomas graves, discapacidad cognitiva, consumo de sustancias comórbido, ambivalencia o actitud negativa respecto a los fármacos, y baja conciencia de enfermedad. Los LAIs *no están* indicados para el tratamiento del trastorno bipolar.

Al elegir un LAI, se deben considerar las preferencias del paciente, el estado de salud, la experiencia con fármacos antipsicóticos previos, y el perfil de efectos secundarios de los diversos medicamentos (Castillo & Stroup, 2015).

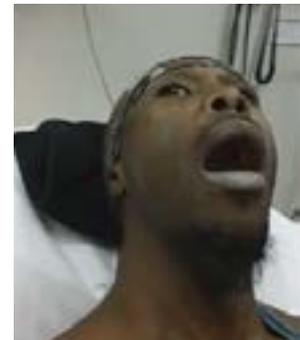
Al utilizar los LAIs es importante leer las recomendaciones específicas para la utilización de cada compuesto. En general, se sugiere:

- Cambiar a la fórmula oral de acción inmediata del medicamento—si el paciente aún no la está tomando—para determinar la respuesta y la tolerancia
- Utilizar la técnica de inyección recomendada para cada fármaco particular—generalmente una inyección intramuscular en el glúteo mayor o el deltoides
- Utilizar una dosis de prueba inicial, y después una dosis terapéutica adecuada, mientras se reduce el fármaco oral hasta su suspensión.

REACCIONES DISTÓNICAS QUE PUEDEN SER CAUSADAS POR LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

Las reacciones distónicas no son infrecuentes en urgencias, y se observan con frecuencia en pacientes jóvenes que toman metoclopramida, proclorperazina (antieméticos) o medicamentos antipsicóticos, particularmente los de primera generación. Las manifestaciones clínicas de las reacciones distónicas agudas se enumeran a continuación.

SÍNTOMA	DESCRIPCIÓN
Crisis oculógrica	Espasmo de los músculos extraorbitales que provoca una desviación de los ojos hacia arriba y hacia afuera. Blefaroespasma.
Tortícolis	La cabeza se torna persistentemente hacia un lado, a menudo con espasmos musculares dolorosos
Opistótonos	Extensión forzada incómoda del cuello. Cuando es grave, también involucra la espalda, y el paciente puede arquearse sobre la cama
Macroglosia	La lengua realmente no se hincha, pero sobresale y se siente subjetivamente hinchada
Crisis bucolingual	Puede presentarse como trismus, <i>risus sardonicus</i> (una expresión sonriente producida por el espasmo de los músculos faciales), disartria, y muecas
Laringoespasma	Espasmo de las cuerdas vocales, que dificulta temporalmente el habla y la respiración. Generalmente el inicio es abrupto y puede ser bastante aterrador



Haga clic en la imagen para ver una reacción distónica y su respuesta al tratamiento (4:28)

El diagnóstico diferencial para las reacciones distónicas incluyen el tétano y el envenenamiento por estricnina, la hiperventilación (generalmente el espasmo carpopedal es más prominente que en las reacciones distónicas agudas), la hipocalcemia e hipomagnesemia, enfermedades neurológicas como la Enfermedad de Wilson, y la catatonía (Campbell, 2001).

La distonía responde rápidamente a fármacos anticolinérgicos (p.ej., benztropina 1-2mg vía inyección intravenosa lenta) o a antihistamínicos (p.ej., difenhidramina). A los niños se les debe administrar benztropina parenteral (0.02mg/kg hasta un máximo de 1mg), ya sea intramuscular o intravenosa. La mayoría de los pacientes responden en los siguientes 5 minutos y no presentan síntomas a los 15 minutos (ver video breve). Si no hay respuesta, se puede repetir la dosis después de 10 minutos (o 30 minutos en niños si la administración fue intramuscular). Si la reacción distónica no mejora, probablemente el diagnóstico es incorrecto.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

Aunque la eficacia de los antipsicóticos parece ser similar en niños, adolescentes y adultos, los efectos secundarios son más frecuentes en los niños y adolescentes (Stafford et al, 2015). Prevenir, minimizar y tratar los efectos secundarios son aspectos clave en el manejo de estos pacientes, que pueden llevar al éxito o al fracaso del tratamiento y sus consecuencias a largo plazo.

Síntomas extrapiramidales (EPS)

- Los EPS son particularmente frecuentes en los antipsicóticos atípicos, pero también se observan en los antipsicóticos de segunda generación (p.ej., risperidona; ver Tabla H.5.1.2)
- Los EPS son más frecuentes en las personas jóvenes, especialmente en aquellos con discapacidad intelectual, en los que presentan un daño en

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO (SNM) Y SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

Distinguir entre el SNM y el síndrome serotoninérgico puede ser difícil, particularmente en casos leves o en pacientes que están tomando antagonistas dopaminérgicos y fármacos serotoninérgicos (incluyendo medicamentos autoprescritos y medicamentos alternativos, como la hierba de San Juan).

SÍNTOMAS	SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO (SNM)	SÍNDROME SEROTONINÉRGICO
	<p>Es un trastorno neurológico causado por una reacción adversa a fármacos neurolépticos o antipsicóticos.</p> <p>El SNM generalmente se desarrolla durante las primeras dos semanas de tratamiento con un antagonista dopaminérgico, pero puede presentarse en cualquier momento</p>	<p>Una serie de síntomas asociados a la dosis administrada, que en gran parte se atribuyen a un incremento de la concentración de serotonina en el sistema nervioso central.</p> <p>Aun cuando se han descrito casos graves por una sobredosis de un fármaco único, estos generalmente ocurren cuando hay una combinación de dos o más fármacos serotoninérgicos (incluso en dosis terapéuticas)</p>
Conductuales	<ul style="list-style-type: none"> • Confusión, delirium o coma 	<ul style="list-style-type: none"> • Confusión, delirium • Agitación • Inquietud
Autonómicos	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia • Sudoración • Taquicardia • Presión arterial inestable • Taquipnea 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia • Sudoración • Taquicardia • Hipertensión • Midriasis • Enrojecimiento del rostro
Neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"> • Rigidez muscular generalizada 	<ul style="list-style-type: none"> • Clonus (simétrico y generalmente más marcado en los miembros inferiores) • Hipotonía
Hallazgos de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Creatina fosfoquinasa elevada • Leucocitosis 	

el sistema nervioso central, y en las personas que no habían tomado fármacos antes

- La *farmacoterapia antiparkinsoniana* (p.ej., trihexifenidil o benzexol, benztropina, biperideno), utilizada para reducir la incidencia de síntomas extrapiramidales en personas en tratamiento con antipsicóticos de primera generación, debe ser considerada al inicio del tratamiento caso a caso. Para esto, deben tenerse en cuenta las preferencias del paciente, los antecedentes de efectos secundarios extrapiramidales, las características del fármaco antipsicótico prescrito, y otros factores de riesgo para efectos secundarios extrapiramidales y anticolinérgicos (Buchanan et al, 2010). Medicación antiparkinsoniana profiláctica en personas tratadas con antipsicóticos de segunda generación no es necesaria. Los fármacos anticolinérgicos no están exentos de efectos adversos periféricos (p.ej., boca seca, trastornos urinarios, estreñimiento, visión borrosa) y centrales (p.ej., deterioro cognitivo), que complican el manejo. La OMS recomienda que los anticolinérgicos no deben utilizarse *rutinariamente* para prevenir los efectos secundarios extrapiramidales en las personas con trastornos psiquiátricos en tratamiento con antipsicóticos. Este es un tema importante a considerar al elegir un antipsicótico—favoreciendo el uso de fármacos de segunda generación
- Las distonías agudas y la acatisia son más frecuentes durante las primeras semanas de tratamiento (ver Cuadro). La discinesia tardía tiende a ocurrir después del uso a largo plazo, especialmente con los antipsicóticos tradicionales.
- Los síntomas extrapiramidales pueden minimizarse utilizando la dosis más baja efectiva del fármaco, o utilizando antipsicóticos que producen menos EPS.

Síndrome neuroléptico maligno (NMS)

- Este síndrome se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, taquicardia, hiper o hipotensión, inestabilidad autonómica, rabdomiólisis y alteración del estado mental (confusión) (ver Cuadro)
- Generalmente se observa una elevación de la creatinina fosfoquinasa (CPK) y/o leucocitosis. Debe sospecharse un NMS en cualquier paciente en tratamiento con antagonistas dopaminérgicos que presente una CPK elevada
- EL NMS es más frecuente durante las primeras semanas del tratamiento antipsicótico, pero puede presentarse en cualquier momento y se ha observado en antipsicóticos de primera y segunda generación (Masi et al, 2011)
- Entre los riesgos para un NMS se incluyen las altas dosis de antipsicóticos, el uso de fármacos múltiples, una menor edad y el género masculino
- Si no es identificado a tiempo, el NMS puede conducir a una pérdida de conciencia e incluso a la muerte
- Puede llevar a un diagnóstico erróneo de catatonía, efectos secundarios extrapiramidales, síndrome serotoninérgico o enfermedades infecciosas
- El manejo es principalmente de apoyo (preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos con monitorización cardiorrespiratoria). La

intervención principal es suspender los agentes neurolépticos. Los beneficios de otras intervenciones (p.ej., agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina) todavía son poco claros.

Sedación

- La sedación es un efecto frecuente y dependiente de la dosis, aunque con el tiempo puede desarrollarse tolerancia
- La Tabla H.5.1.1 describe los efectos sedantes de los antipsicóticos utilizados más frecuentemente
- En los pacientes con agitación, la sedación puede ser un efecto deseado; en estos casos debe elegirse un fármaco con mejor efecto sedante (p.ej., clorpromazina, quetiapina).

Aumento de peso

- El aumento de peso es el efecto adverso a largo plazo más frecuente de los antipsicóticos atípicos (ver Tabla H.5.1.2 para ver la probabilidad relativa del aumento de peso)

PREVENCIÓN DEL AUMENTO DE PESO Y DEL SÍNDROME METABÓLICO

Algunos jóvenes que toman antipsicóticos pueden ganar una cantidad sustancial de peso muy rápidamente. Es mucho más difícil tratar de perder el peso ganado que evitar que suceda en primer lugar. Debido a la probabilidad de un aumento significativo de peso con la mayoría de los antipsicóticos de segunda generación (ver Tabla H.5.1.2), los profesionales deben ser proactivos desde el principio, informando a los pacientes y las familias de este riesgo y las formas de prevenirlo. El objetivo debe ser lograr una alimentación saludable, mantener un índice de masa corporal (IMC) menor de 25, y un nivel adecuado de ejercicio físico. Además del control regular del peso, circunferencia abdominal y nivel de glucosa y lípidos en ayunas (ver Tabla H.5.1.4), los profesionales deben proporcionar asesoramiento dietético y de ejercicio que debe ser monitorizado y reforzado en cada consulta. Se debe recomendar, entre otras cosas ([Women's and Children's Health Network, 2007](#)):

- Comer cada 3 a 4 horas, con no más de dos comidas en la tarde o noche
- Comer porciones pequeñas en cada comida
- Desayunar cada mañana
- Comer lentamente, beber una buena cantidad de agua entre los bocados, y servirse por segunda vez sólo después que haya pasado un tiempo
- No comer más de una comida rápida por semana
- Evitar las comidas fritas
- Sustituir todas las bebidas con azúcar (p.ej., refrescos, jugos), bebidas dietéticas y leche entera por, al menos, 2 litros de agua al día y cantidades moderadas de té no endulzados o leche descremada.
- Sustituir los alimentos elaborados con harina blanca y azúcar refinada y consumir en su lugar alimentos de granos integrales y otros alimentos con un bajo [índice glucémico](#) (p.ej. ≤ 55).
- No consumir tentempiés cuando se está satisfecho y sustituir las colaciones altas en grasas y calorías por frutas y vegetales
- Limitar el consumo de grasas saturadas
- Consumir al menos 25 a 30 grs. al día de fibra soluble proveniente de frutas, vegetales y granos integrales
- Limitar mirar la televisión o jugar juegos de computadora/videojuegos a menos de 2 horas por día
- Realizar actividad física moderada a vigorosa por al menos 30 a 60 minutos al día.

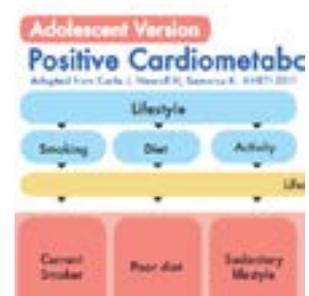
Tabla H.5.1.4 Monitorización sugerida en las personas en tratamiento con antipsicóticos

	ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO	A LOS 6 MESES	A LOS 12 MESES	CADA 12 MESES DESPUÉS
Peso y circunferencia abdominal	✓	✓	✓	✓
Presión arterial	✓	✓	✓	✓
Lípidos en suero en ayunas	✓	✓	✓	✓
Glucosa en sangre en ayunas	✓	✓	✓	✓
Síntomas extrapiramidales, movimientos anormales involuntarios (p.ej. discinesia tardía)	✓	✓	✓	✓
Indagar sobre problemas menstruales y sexuales, ginecomastia y galactorrea (en caso afirmativo: niveles de prolactina)	✓	✓	✓	✓

- En comparación con la línea basal, debe generar preocupación una ganancia de peso del 5% durante los primeros 3 meses de tratamiento, o un aumento de 0,5 en el índice de masa corporal (IMC) en un período más largo (Masi et al, 2011)
- Los efectos negativos asociados con el aumento de peso incluyen la dislipidemia, síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipertensión, el ovario poliquístico y la osteoartritis
- Algunas de las consecuencias psicológicas son el retraimiento social, la discontinuación del tratamiento y una baja autoestima

Síndrome metabólico

- El síndrome metabólico se caracteriza por obesidad, hipertrigliceridemia, niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL), hipertensión e hiperglucemia
- El aumento de peso es probablemente el precursor más importante del síndrome metabólico, una desregulación metabólica general. Sin embargo, en un eje hipotálamo hipofisario desregulado también puede haber efectos directos sobre la secreción de insulina



Haga clic en la imagen para acceder a un algoritmo para monitorizar y alcanzar una buena salud cardiometabólica en los niños y adolescentes que toman fármacos antipsicóticos

- Todos los antipsicóticos están asociados al síndrome metabólico, particularmente la clozapina y la olanzapina (Masi et al, 2011).

Endocrinológicos

- La hiperprolactinemia parece ser más frecuente en los niños y adolescentes que en los adultos. Las niñas postpuberales pueden ser más sensibles, dado que el estrógeno estimula la síntesis de prolactina
- Los principales efectos de la hiperprolactinemia son la amenorrea, alteraciones del ciclo menstrual, aumento de tamaño de las mamas, galactorrea (tanto en hombres como en mujeres) y alteraciones sexuales (disminución de la libido, disfunción eréctil)
- La hiperprolactinemia con antipsicóticos depende de la dosis y está relacionada con la afinidad de los fármacos a los receptores D2. En general, es mayor en los antipsicóticos de primera generación, pero existen antipsicóticos de segunda generación que tienen un alto potencial de elevar la prolactina (p.ej., amisulprida, risperidona y paliperidona). La quetiapina tiene poco efecto en la secreción de prolactina. El aripiprazol se puede asociar a una pequeña disminución de los niveles de prolactina (Correll & Carlson 2006)
- Si la hiperprolactinemia es preocupante, se debe cambiar el fármaco antipsicótico a quetiapina o aripiprazol.

Hematológicos

- Todos los antipsicóticos pueden inducir una leucopenia leve, generalmente sin significado clínico. La agranulocitosis y la neutropenia son infrecuentes; si ocurren, se debe evitar el tratamiento con el mismo antipsicótico
- La clozapina aumenta el riesgo de agranulocitosis, especialmente durante el inicio del tratamiento. Sin embargo, también se ha descrito un riesgo tardío
- Durante el uso de clozapina se requiere una monitorización mediante analíticas de sangre (ver clozapina en el [Capítulo H.5, p.16](#))

Convulsiones

- Los antipsicóticos pueden producir alteraciones en el EEG, pero el riesgo varía ampliamente entre antipsicóticos específicos. El riesgo es particularmente alto con la clozapina (hasta un 4% de los casos, en estudios con adolescentes; Freedman et al, 1994) y la olanzapina; es moderado con la risperidona y los neurolépticos típicos; y es bajo con la quetiapina
- Una vez que se excluyen otras causas de las convulsiones, el manejo puede implicar el cambio del antipsicótico, suspender brevemente los fármacos, reducir la dosis o utilizar un anticonvulsivo.

Cardiovasculares

- Los efectos adversos cardiovasculares incluyen la hipotensión ortostática, un aumento de la frecuencia cardíaca, mareos, y cambios en el ECG (intervalo QTc más largo, reducción del intervalo ST)

ALGUNOS FÁRMACOS QUE PUEDEN ALARGAR EL INTERVALO QT



Antipsicóticos

- Risperidona
- Flufenazina
- Haloperidol
- Clozapina
- Ziprasidona
- Pimozida
- Droperidol
- Quetiapina

Antidepresivos

- Amitriptilina
- Clomipramina
- Imipramina
- Dotiepina
- Doxepina
- Venlafaxina

- Los efectos adversos cardiovasculares son más frecuentes con los antipsicóticos atípicos, si bien la ziprasidona tiene el riesgo más alto (Masi et al, 2011)
- Se han reportado incrementos transitorios en la frecuencia cardíaca en niños y adolescentes, pero tienen poco significado clínico
- La prolongación del intervalo QTc (más de 500 ms) es más preocupante debido al riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita. Muchos fármacos pueden alargar el intervalo QT, incrementando el riesgo de *torsade de pointes*. Esto es especialmente problemático cuando los pacientes toman varios medicamentos al mismo tiempo
- Como parte del proceso de monitorización se recomienda un ECG en la línea de base y durante el seguimiento si se usa polifarmacia o si hay antecedentes familiares de muerte cardíaca súbita.

ELECCIÓN DE UN FÁRMACO ANTIPSICÓTICO

El primer paso es definir los objetivos del tratamiento en conjunto con el paciente—y la familia si es adecuado, o si el paciente no está lo suficientemente bien o no tiene la edad suficiente para participar de este proceso—y analizar las principales opciones, con sus beneficios y riesgos.

“Los medicamentos antipsicóticos, excepto la clozapina y la olanzapina (debido a sus efectos secundarios) se recomiendan como tratamiento de primera línea para las personas con esquizofrenia que experimentan su primer episodio agudo de síntomas positivos” (Buchanan et al, 2010). En general, es preferible un antipsicótico de segunda generación. La elección se debiera tomar teniendo en cuenta:

- Su perfil de efectos secundarios
- Los antecedentes de respuesta al fármaco del paciente (si se conocen)
- Los antecedentes de respuesta al fármaco de la familia del paciente (si algún miembro de la familia tiene esquizofrenia)
- Disponibilidad del fármaco
- Familiaridad del médico con el fármaco, y
- Precio. Dado que la esquizofrenia es un trastorno crónico, en algunos países el precio del fármaco puede ser el factor más importante para garantizar o socavar la adherencia.

Dosificación

Las personas con un primer episodio muestran una mejor respuesta al tratamiento y una mayor probabilidad de efectos secundarios que los pacientes con múltiples episodios. El Equipo de Investigación de Resultados de Pacientes con Esquizofrenia (“*The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team*”) (Lehman & Steinwachs, 1998) sugiere que los pacientes que presentan con un primer episodio psicótico deben ser tratados con fármacos antipsicóticos a dosis más bajas que las recomendadas para los pacientes con múltiples episodios (ver Tabla H.5.1.2). La investigación disponible sugiere que las dosis bajas de antipsicóticos son tan eficaces como las dosis altas en pacientes que experimentan un primer episodio, pero son mejor tolerados. Es decir, el objetivo debe ser mantener los fármacos

en la dosis eficaz más baja para minimizar los potenciales efectos secundarios. La quetiapina es una excepción; a menudo requiere hasta 500–600 mg/día (Buchanan et al, 2010; Lachman, 2014). La evidencia sugiere que “comenzar bajo, y seguir lento” durante la fase de titulación es el enfoque más eficaz para minimizar los efectos secundarios.

Período de prueba adecuado del tratamiento con antipsicóticos

No existe consenso entre los expertos sobre lo que constituye un período de prueba “adecuado”. La mayoría está de acuerdo en que un tratamiento durante 4 a 6 semanas (más largo si los aumentos de dosis son lentos), donde se logra la dosis óptima y se asegura la adherencia, es un periodo adecuado.

Se espera que de la mitad a dos tercios de los pacientes experimenten una reducción de síntomas positivos a las tres semanas con la dosis inicial; si no es así, se debe aumentar la dosis. En muchos países, debido a la necesidad de camas de hospital, la falta de recursos y el alto costo de la hospitalización, hay presión sobre los médicos para lograr una mejoría o para dar de alta a los pacientes rápidamente. Esto a menudo resulta en dosis innecesariamente altas de medicamentos o a una combinación de fármacos, lo que no aumentará la eficacia sino que causará más efectos secundarios, mala adherencia al tratamiento y peores resultados a largo plazo.

El paciente no muestra mejoría

Si después de alrededor de 4 semanas, con una dosis adecuada de un antipsicótico no hay mejoría, sería apropiado cambiar el antipsicótico. Se puede probar otro antipsicótico del mismo tipo, o de un tipo diferente. En la mayoría de los pacientes jóvenes, la primera opción debe ser un antipsicótico de segunda generación. Si bien en términos generales todos los antipsicóticos parecen ser igualmente eficaces, algunas personas pueden responder a unos y no a otros.

Resistencia al tratamiento

Los pacientes que no muestran mejoría después de dos pruebas adecuadas con antipsicóticos son llamados *resistentes al tratamiento*, y deben ser tratados con clozapina. Antes de concluir que el paciente es resistente al tratamiento, se debe considerar varios aspectos, entre los que se incluyen:

- Adherencia. Casi la mitad de los pacientes con esquizofrenia tienen una adherencia parcial o no siguen su plan de tratamiento. En caso de baja adherencia, antes de utilizar la clozapina se debe considerar una prueba con antipsicóticos inyectables de acción prolongada
- Participación y utilización de los tratamientos psicológicos (intervención familiar, TCC)
- Otras causas de ausencia de respuesta que deben excluirse: consumo de sustancias comórbido (incluyendo el alcohol), uso simultáneo de otros fármacos o una enfermedad física.

La prueba con clozapina debe tener una duración de al menos 8 semanas a una dosis de 300mg/día a 800mg/día. En caso de una respuesta inadecuada, si es posible deben obtenerse los niveles de clozapina. Si el nivel sanguíneo es



[Haga clic en la imagen para ver una presentación realizada por el Dr. Paddy Power sobre la “Intervención temprana en la psicosis” \(53:24\)](#)

menos de 350ng/ml, la dosis debe aumentarse en la medida en que se toleren los efectos secundarios, hasta alcanzar un nivel sanguíneo por encima de los 350 ng/ml (Buchanan et al, 2010).

También debe considerarse una prueba con clozapina cuando, a pesar del tratamiento, persisten la agresividad y la hostilidad, o si hay pensamientos o conductas suicidas marcadas y persistentes (Buchanan et al, 2010). Para más información sobre el tratamiento con clozapina, por favor vea el [Capítulo H.5](#), página 16.

Antipsicóticos y embarazo

Los fármacos antipsicóticos atraviesan la placenta. Los neonatos expuestos a fármacos antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo pueden estar en riesgo de presentar EPS y/o síntomas de abstinencia después del parto. Sin embargo, la evidencia actual afirma que tomar medicamentos antipsicóticos durante el embarazo no incrementa de forma independiente el riesgo de importantes problemas médicos maternos (p.ej., diabetes gestacional) y perinatales a corto plazo (Vigod et al, 2015).

TRATAMIENTOS ADJUNTIVOS

Una pequeña proporción de las personas con un primer episodio de esquizofrenia (más frecuente entre las que tienen episodios recurrentes) muestran una reducción incompleta de los síntomas positivos con una monoterapia antipsicótica. En estos pacientes, los tratamientos de aumentación y adjuntivos se utilizan a menudo (Buchanan et al, 2010):

- No existe evidencia de que añadir un segundo fármaco antipsicótico mejore la respuesta (y aumenta el riesgo de efectos no deseados)
- Existe poca evidencia respaldando el beneficio de añadir litio o anticonvulsivos (p.ej., carbamazepina, valproato sódico, lamotrigina) en ausencia de una bipolaridad clara
- Las benzodiazepinas se han utilizado en el tratamiento de síntomas de ansiedad, depresión u hostilidad en personas con esquizofrenia. No existe evidencia que respalde este uso, y existe un riesgo considerable de desarrollar dependencia
- Hasta el momento, no existe evidencia suficiente que respalde el uso de antidepresivos en el tratamiento de la depresión concurrente en la esquizofrenia
- La terapia electroconvulsiva (TEC) puede ser eficaz en reducir los síntomas psicóticos agudos, pero no ofrece ventajas en comparación con fármacos antipsicóticos cuidadosamente elegidos y administrados
- La estimulación magnética transcranial repetitiva de baja frecuencia (rTMS, por sus siglas en inglés) sobre la corteza temporoparietal izquierda, puede ser eficaz en el tratamiento de las alucinaciones auditivas que no han respondido a los antipsicóticos (Tranulis et al, 2008).
- Existe evidencia creciente sobre la eficacia de la psicoterapia concurrente, particularmente la TCC (NICE, 2009).

MANTENIMIENTO DEL TRATAMIENTO Y DURACIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE PSICOSIS

Una vez que la psicosis ha alcanzado una remisión sostenida, se debe intentar una reducción lenta de los fármacos antipsicóticos para determinar la dosis mínima requerida por el paciente. El mantenimiento de los medicamentos antipsicóticos reduce el riesgo de recaídas en los primeros años después del primer episodio. Las recaídas provocan gran malestar, interfiere con los aspectos sociales, familiares y educativos/vocacionales, y pueden aumentar el riesgo de resistencia al tratamiento.

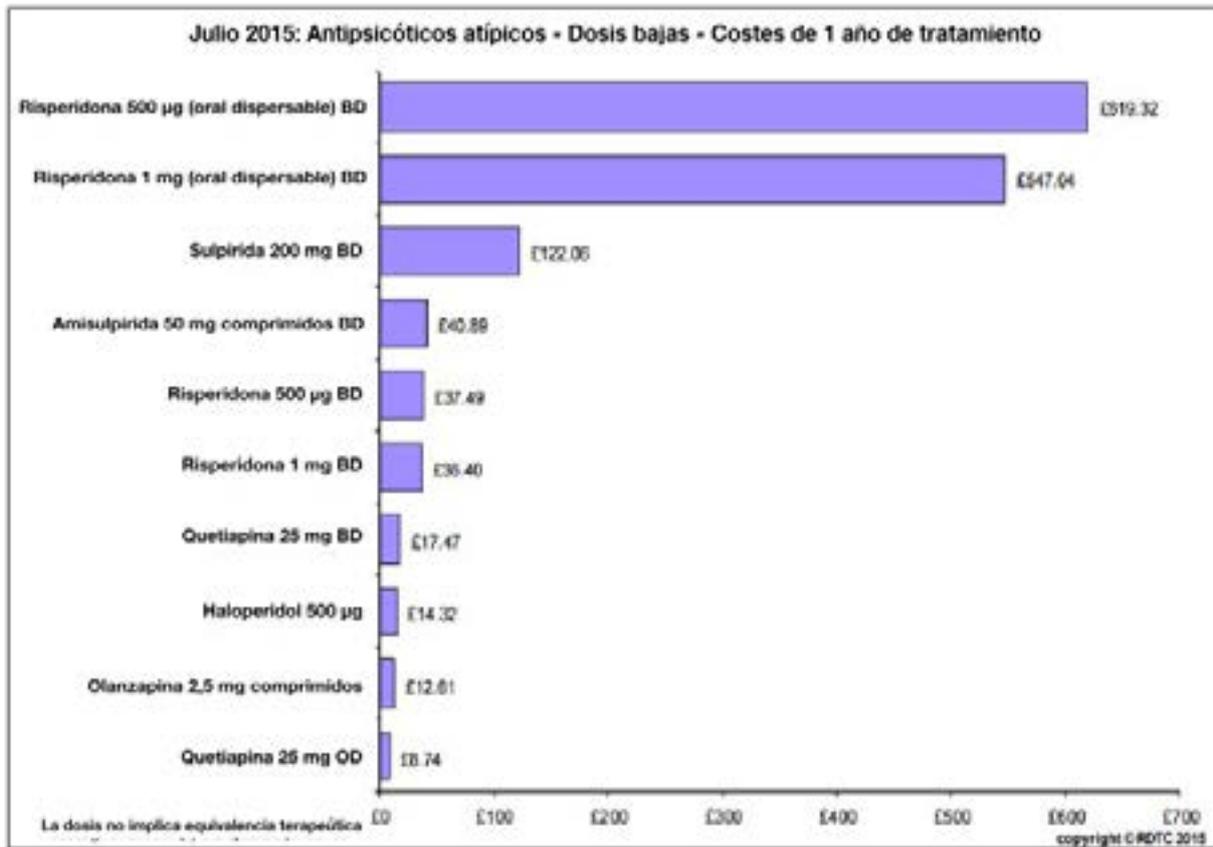
Uno de los problemas más difíciles al que se enfrentan los profesionales y los pacientes es decidir por cuánto tiempo debe continuar el tratamiento antipsicótico, después del primer episodio. Si bien la esquizofrenia es una enfermedad crónica, en aproximadamente una cuarta parte de los casos hay una recuperación completa sin episodios adicionales (Stafford et al, 2015). Por un lado, dados los efectos secundarios significativos de los fármacos, el tratamiento farmacológico no debe continuar si no es necesario. Por otro lado, una proporción sustancial de los pacientes presenta una recurrencia, incluso tomando medicamentos. La duración óptima del mantenimiento del tratamiento antipsicótico para minimizar el riesgo de recurrencia aún es controvertido. En general, la mayoría de las guías recomiendan continuar el tratamiento por 1 a 3 años (NICE, 2013; Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 2005). Al tomar esa decisión, los profesionales deben considerar muchos factores, entre ellos:

- La fiabilidad del diagnóstico: si existe una certeza alta o baja del diagnóstico de esquizofrenia
- Si existe evidencia razonable que sugiere la existencia de un trastorno del estado de ánimo (p.ej., el tratamiento antipsicótico puede no necesitar ser prolongado en los casos de una depresión psicótica)
- La duración del episodio psicótico (p.ej., si fue breve, menor de un mes, o más prolongado)
- La naturaleza del episodio psicótico (p.ej., una psicosis inducida por sustancias)
- Si se logró la recuperación completa o si los síntomas, particularmente los síntomas negativos, persisten. La mayoría de los pacientes con la denominada “esquizofrenia crónica”, pueden necesitar tratamiento farmacológico durante toda la vida
- La conciencia de enfermedad del paciente y la adherencia al tratamiento (p.ej., si el paciente está dispuesto a ser evaluado regularmente y tiene una buena comprensión de la enfermedad y de los síntomas iniciales de una recaída)
- La presencia de trastornos comórbidos como depresión o consumo de sustancias
- La edad del primer episodio (un inicio más temprano tiene peor pronóstico)
- Si han habido episodios previos
- La etapa vital: sería imprudente suspender el tratamiento durante transiciones vitales importantes (p.ej., comenzar la universidad) o durante períodos estresantes
- Si existen familiares o apoyos sociales que pueden monitorizar el

VER “UN CASO CLÍNICO, DOS VÍAS DE INTERVENCIÓN” EN EL APÉNDICE H.5.1.1

Este caso clínico ilustra cómo las creencias y comportamiento del paciente y de su familia, las barreras burocráticas, la organización de los servicios, y otros factores tienen un impacto en los resultados a corto y largo plazo.

Figura H.5.1.3 Costes de los antipsicóticos atípicos en el Reino Unido en abril de 2015 (según el Centro Regional de Fármacos y Terapia del Reino Unido)



deterioro temprano

- La gravedad de los efectos secundarios de los fármacos.

Los fármacos siempre deben reducirse gradualmente, durante un período de semanas o meses. Las personas que eligen contra el consejo dejar de tomar medicamentos deben seguir siendo monitorizadas con frecuencia y recibir apoyo continuo. En todos los casos, se debe proporcionar a las familias asistencia continua y psicoeducación sobre los riesgos y posibles manifestaciones de la recurrencia, acompañado de una revisión y apoyo frecuentes con acceso sin restricciones al tratamiento psiquiátrico temprano en caso de recaída. Depresión, el riesgo de suicidio, consumo de sustancias y ansiedad social en el paciente deben ser identificados y tratados activamente.

USO INDEBIDO Y USO EXCESIVO DE LOS ANTIPSICÓTICOS

“El uso de fármacos antipsicóticos en niños y adolescentes ha ido en aumento desde mediados de los años noventa. Este desarrollo, más pronunciado en los Estados Unidos, ha suscitado críticas sobre su potencial uso excesivo, debido a que los antipsicóticos principalmente se prescriben ‘fuera de etiqueta’, y la carga de efectos adversos en niños y adolescentes es preocupante [...] ¿Quiénes son estos niños y adolescentes que reciben tratamiento antipsicótico? Todos los signos

sugieren que el uso de ASG [antipsicóticos de segunda generación] en niños ocurre principalmente en aquellos con agresividad y descontrol, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastornos del comportamiento disruptivo, pero no en aquellos con psicosis, manía bipolar, síndrome de Tourette o trastornos del espectro del autismo” (Correll & Blader JC, 2015).

El uso indebido y el uso excesivo de fármacos antipsicóticos en niños y adolescentes, a menudo prescritos por profesionales que no han sido formados en psiquiatría, es un problema creciente a nivel mundial. Si bien los antipsicóticos son eficaces en reducir las conductas agresivas a corto plazo, tienen efectos secundarios significativos, particularmente con su uso prolongado. Es problemático tratar el TDAH, la conducta disruptiva, la depresión y la ansiedad en niños y adolescentes con fármacos antipsicóticos; si se usan correctamente, otras intervenciones pueden evitar la necesidad de un tratamiento antipsicótico con menores efectos secundarios (Correll & Blader JC, 2015). Frecuentemente, los fármacos antipsicóticos también son utilizados incorrectamente en personas con discapacidad intelectual.

LOS COSTES DE UN EPISODIO PSICÓTICO

Los costes personales y financieros de un episodio psicótico para el paciente, la familia y la sociedad son considerables. Por ejemplo, se estimó que el 2013 el coste de tratar a una persona con esquizofrenia en el Reino Unido era de 50.000 libras por año (NICE, 2013). Las tasas de suicidio son de casi el 15% entre personas con esquizofrenia, y el desempleo de 50% a 75% en los países occidentales.

La Figura H5.1.3 muestra una comparación entre diferentes antipsicóticos atípicos y el haloperidol según el Centro Regional de Fármacos y Terapia del Reino



Las unidades de hospitalización para adolescentes deben ser de tamaño pequeño, y deben tener personal preparado para atender a los jóvenes altamente alterados o agitados. Es necesario establecer un área segura, donde se pueda brindar atención a los pacientes agresivos o agitados, sin poner en riesgo o molestar a los demás pacientes. Fotografía: ITV News

Unido. El gráfico muestra los costes comparativos de un año de tratamiento con una dosis diaria estándar a partir de abril de 2015. El tratamiento de mantenimiento en adultos por lo general requiere dosis más altas. En el Reino Unido, el suministro de 1 año de haloperidol cuesta menos de 2 libras esterlinas, en comparación con las 100 libras esterlinas para los antipsicóticos atípicos o 200 libras para la clozapina.

ORGANIZACIÓN DE SERVICIOS

De manera óptima, la atención a los pacientes con un primer episodio de psicosis debe ser coordinada e individualizada, proporcionado a través de servicios específicos para cada fase de la enfermedad (Ministerio de Salud, Provincia de Columbia Británica, 2010; Grupo de Autores de la Asociación Internacional de Psicosis Temprana 2005). Por ejemplo, durante la fase aguda, uno de los objetivos es minimizar la hospitalización—los jóvenes a menudo consideran traumática su primera experiencia de internación (McGorry et al, 1991). Cuando sea posible, el tratamiento debe llevarse a cabo ambulatoriamente o en el hogar. Algunas formas de evitar la hospitalización son:

- Incrementar el número de consultas ambulatorias
- Si es disponible, seguimiento del equipo de tratamiento de extensión
- Acceso a los servicios de emergencias cuando se requiera, y
- Vivienda de apoyo o cuidado residencial.

El nivel de intervención (hospitalización, ambulatoria) depende en gran medida del grado de apoyo de la familia, de la comunidad y de los servicios de salud más que del nivel de psicopatología. Los servicios de atención diaria aguda y los programas de intervención temprana pueden ser alternativas apropiadas a la atención hospitalaria.

La hospitalización puede ser necesaria si existe un riesgo significativo para el paciente o para otras personas, si el nivel de apoyo de la comunidad es insuficiente, o si la gravedad de la crisis es demasiado alta para que pueda ser manejada por la familia. Si los intentos de involucrar a los niños y adolescentes en el tratamiento fracasan, y el niño o adolescente permanece con una psicosis activa, se debe considerar una hospitalización involuntaria, de acuerdo con los requisitos de la legislación local sobre salud mental. Si es necesaria la hospitalización, ésta debe ser lo más corta posible (McGorry et al, 1991). Por lo tanto, las unidades de hospitalización de adolescentes deben ser de tamaño pequeño, y deben contar con un personal adecuado, para que sea posible atender a los pacientes muy angustiados o agitados, sin que sea necesario cerrar con llave la unidad. Es necesario establecer un área segura en la que se pueda dar atención a pacientes agresivos o agitados, sin dañar o molestar a los demás pacientes.

Los programas de intervención temprana tratan de garantizar la continuidad de la atención desde el hospital a la comunidad. Estos programas pueden reducir el uso de servicios de emergencia o la re-hospitalización temprana, aumentando la frecuencia de los contactos o ajustando la dosificación de los fármacos. Los programas de intervención temprana también deben ofrecer psicoeducación y apoyo a la familia. El Ministerio de Servicios de Salud de la Provincia de Columbia Británica (2010) recomienda que durante el primer año, la frecuencia mínima de contacto con los jóvenes y sus familias sea una vez por semana durante las fase



[Haga clic en la imagen para ver una presentación de Patrick McGorry en el 2013, sobre la "Intervención temprana en la psicosis: Una nueva arquitectura y cultura de la atención" \(1:03:34\)](#)



[Haga clic en la imagen para ver un video breve que cuestiona la validez del modelo "de ultra riesgo de psicosis" \(2 partes\)](#)

aguda o de recaída; y después de esto, una vez al mes. Una vez que los síntomas agudos mejoren, se recomienda que los jóvenes no sean trasladados a la atención primaria sin la supervisión de un profesional o un equipo especializado en salud mental.

PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS EN COMUNIDADES RURALES Y EN PAÍSES DE BAJOS INGRESOS

La provisión de servicios en áreas rurales y en países de bajos ingresos difiere significativamente de la descrita. Se debe considerar una serie de aspectos, entre los que se incluye:

- Las barreras geográficas y demográficas (comunidades rurales muy dispersas, tener que viajar largas distancias para acceder a los servicios, heterogeneidad de la población)
- Recursos limitados (falta de profesionales capacitados en salud mental en la mayoría de los países de bajos ingresos, personal y capacidad reducida de los servicios existentes, aislamiento de los profesionales, menor disponibilidad de empleo, educación y oportunidades sociales para los pacientes)
- Otras barreras (estigma, menor tolerancia de la excentricidad).

Estos factores pueden resultar en una mayor duración de la psicosis no tratada, la interrupción del tratamiento, un mayor estigma y mayores tasas de uso indebido de alcohol y drogas (Welch & Welch, 2007; Kelly et al, 2007; Ministerio de Servicios de Salud de la Provincia de Columbia Británica, 2010). Estas dificultades destacan la necesidad de tecnologías contemporáneas (p.ej., telemedicina), y de una cooperación mayor y más cercana entre los servicios de atención primaria, los servicios de alcohol y drogas, y el apoyo y educación a la comunidad (p.ej., cooperación y psicoeducación de dignatarios y figuras religiosas).

PREVENCIÓN Y ALTO RIESGO DE PSICOSIS

Existe mucho interés y debate sobre si los jóvenes que muestran algunos síntomas psicóticos, pero que aún no tienen una enfermedad diagnosticable, pueden ser identificados y tratados para prevenir el desarrollo de la esquizofrenia. Los episodios psicóticos suelen estar precedidos por un período de tiempo variable en el que se detecta una serie de cambios—la fase “prodrómica”—caracterizada normalmente por un deterioro sostenido y clínicamente significativo del nivel premórbido de funcionamiento, pensamiento y comportamiento. Estos cambios incluyen alteraciones sutiles o más dramáticas en el comportamiento y las emociones, tales como suspicacia, aislamiento social o familiar, deterioro del autocuidado, y alucinaciones y delirios transitorios y atenuados.

Uno de los modelos—el modelo de fases o etapas—conceptualiza dos etapas del pródromo: una etapa de síntomas psicóticos leves o inespecíficos, y una etapa de aumento de la actividad sintomática, pero que todavía no cumple los criterios para el diagnóstico de un episodio psicótico. A menudo este período se denomina “estado mental de riesgo” más que “pródromo”, dado que este período sólo puede ser identificado retrospectivamente como un pródromo.

Un estudio observó que la administración de ácidos grasos omega-3 reduce la tasa de transición de la etapa prodrómica a un episodio psicótico completo (Amminger et al, 2010). Esto es alentador dado que es un tratamiento con mínimos efectos secundarios, pero requiere replicación (NICE, 2013).

Otro modelo busca identificar las personas en “riesgo ultra alto” de psicosis. Estos jóvenes tendrían entre 14 y 29 años de edad y:

- Experimentarían síntomas positivos o síntomas psicóticos breves, limitados e intermitentes, no lo suficientemente graves o persistentes como para satisfacer los criterios para el diagnóstico de un trastorno psicótico distinto del trastorno psicótico breve, o
- Tendrían antecedentes de un trastorno psicótico o un trastorno de la personalidad esquizotípica en un familiar de primer grado, y mostrarían una disminución significativa y persistente, pero no específica, en el funcionamiento psicosocial durante el último año (Grupo de Autores de la Asociación Internacional de Psicosis Temprana, 2005).

El propósito de la identificación de este grupo de alto riesgo es prevenir el desarrollo de una psicosis completa a través de un tratamiento temprano. Sin embargo, estudios recientes han encontrado que la probabilidad de transición a una psicosis completa en este grupo de pacientes es sólo de un 16%, en comparación con estimaciones anteriores de hasta un 60%.

Un tercer enfoque se centra en los llamados “síntomas básicos”, tales como alteraciones sutiles del pensamiento, el habla y la percepción, que pueden alterarse años antes de la aparición de la psicosis como tal. La Escala de Bonn para la Evaluación de Síntomas Básicos (BSABS, por sus siglas en inglés; Huber & Gross, 1989) ha mostrado que la presencia de estos síntomas básicos predice el desarrollo de una esquizofrenia con una probabilidad del 70% en los siguientes 10 años, mientras que su ausencia excluye la esquizofrenia con una probabilidad del 96%. Las alteraciones como bloqueo del pensamiento, alteraciones del lenguaje receptivo, o distorsiones visuales, predicen una esquizofrenia posterior con una probabilidad del 91% (Klosterkotter et al, 2001). Se cree que la BSABS identifica personas en una fase prodrómica “temprana”, caracterizada por síntomas negativos así como déficit neurocognitivos; mientras que es más probable que el enfoque de “riesgo ultra alto” identifique a jóvenes en la última etapa del pródromo.

Se debe considerar la posibilidad de la presencia de un trastorno psicótico, cuando una persona joven muestra un deterioro del funcionamiento psicosocial, se retrae socialmente, empeora su desempeño en la escuela o en el trabajo durante un período prolongado, o se angustia o agita sin un desencadenante adecuado. Sin embargo, aún se carece de evidencia respecto a la eficacia de los diferentes tratamientos, incluyendo los antipsicóticos, en la reducción de la probabilidad de transición a la psicosis. Cada vez hay más evidencia de que los tratamientos psicológicos, en particular la TCC, pueden prevenir o retrasar la transición a la psicosis en poblaciones identificadas como de alto riesgo. Dada la limitada evidencia y los riesgos del tratamiento antipsicótico, no se recomienda el uso de antipsicóticos en los jóvenes en riesgo. En algunos casos, por ejemplo, si existe un deterioro rápido, un riesgo de suicidio alto, o si existe agresividad u hostilidad grave, puede ser adecuado realizar una “prueba terapéutica”.

- ¿Tiene preguntas o dudas?
- ¿Quiere hacer algún comentario?

Haga clic en este ícono para ir a la página de Facebook del Manual y compartir su visión respecto al capítulo con otros lectores, hacer preguntas a los autores o editor, o realizar comentarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K et al (2010). Long-chain ω -3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders; a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 67:146-154. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.192
- Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al (2010) The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophrenia Bulletin* 36: 71-93. doi: 10.1093/schbul/sbp116
- Campbell D (2001). The management of acute dystonic reactions. *Australian Prescriber*, 24:19-20
- Castillo EG, Stroup TS (2015). Effectiveness of long-acting injectable antipsychotics: a clinical perspective. *Evidence Based Mental Health*, 18:36-39. doi: 10.1136/eb-2015-102086
- Clark AT, Lewis SW (1998). Treatment of schizophrenia in childhood and adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39:1071-1081
- Correll CU, Blader JC (2015). Antipsychotic use in youth without psychosis: a double-edged sword. *JAMA Psychiatry*, 72:859-860. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0632
- Correll CU, Carlson HE (2006). Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45:771-791
- Crossley NA, Constante M, McGuire P et al (2010) Efficacy of atypical vs typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 196:434-439
- Freedman J, Wirshing W, Rüssel A (1994). Absence status seizures after successful long-term clozapine treatment of an adolescent with schizophrenia. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 4:53-62.
- Howes OD, Kapur S (2009). The dopamine hypothesis of schizophrenia: Version III—the final common pathway. *Schizophrenia Bulletin*, 35: 549-562, doi:10.1093/schbul/sbp006
- Huber G, Gross G (1989). The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Progressi in Medicina*, 80: 646-652.
- International Early Psychosis Association Writing Group (2005). International clinical practice guidelines for early psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 187:s120-s124 DOI: 10.1192/bjp.187.48.s120
- Kane JM, Robinson DG, Schooler NR et al (2015). Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE early treatment program. *American Journal of Psychiatry*, appiajp201515050632
- Kelly M, O'Meara HA, Smith J (2007) Early intervention in psychosis: A rural perspective. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 14: 203-208
- Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM et al (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Archives of General Psychiatry*, 58:158-164.
- Lachman A (2014). New development in diagnosis and treatment update: schizophrenia/first episode psychosis in children and adolescents. *Journal of Child and Adolescent Mental Health*, 26:109-124
- Lehman AF, Steinwachs DM (1998). Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophrenia Bulletin*, 24:1-10.
- Leucht S, Tardy M, Komossa K et al (2012). Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 379:2063-2071. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60239-6
- Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al (2013) Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: A multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*, 382:951-962.
- Llorca PM, Abbar M, Courtet P et al (2013) Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC Psychiatry*, 13:340. doi: 10.1186/1471-244X-13-340
- Masi G, Liboni F (2011). Management of schizophrenia in children and adolescents: Focus on pharmacotherapy. *Drugs*, 72: 179-208
- McClellan J, Stock S (2013). Practice parameter for the assessment and treatment of children with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52:976-990.
- McDonnell DP, Landry J, Detke HC et al (2014) Long-term safety and efficacy of olanzapine long-acting injection in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a 6-year, multinational, single-arm, open-label study. *International Clinical Psychopharmacology*, 29:322-331.
- McGorry PD, Chanen A, McCarthy E et al (1991). Posttraumatic stress disorder following recent-onset psychosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 197:253-258.
- Ministerio de Servicios de Salud de la Provincia de Columbia Británica (2010). *Standards and Guidelines for Early Psychosis Intervention (EPI) Programs*.
- Mueser K, McGurk SR (2004). Schizophrenia. *Lancet*, 363:2063-2072
- NICE (2009). Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 82. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE (2013). Psychosis and schizophrenia in children and young people: Recognition and management. *NICE clinical guideline 155*. London: NICE
- Rapoport JL, Addington AM, Frangou S (2005). The neurodevelopmental model of schizophrenia update 2005. *Molecular Psychiatry*, 10: 434-449

- Remschmidt H (2002). Early-onset schizophrenia as a progressive-deteriorating developmental disorder: Evidence from child psychiatry. *Journal of Neural Transmission*, 109:101-117
- Robinson DG (2011) Medication adherence and relapse in recent-onset psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 168:240-242
- Robinson DG, Schooler NR, John M et al (2015). Medication prescription practices for the treatment of first episode schizophrenia-spectrum disorders: data from the national RAISE-ETP study. *American Journal of Psychiatry*, 172:237-248. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13101355
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (2005). Clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39:1-30
- Seeman P (2004). Atypical antipsychotics: Mechanism of action. *Focus* 2:48-58
- Stafford MR, Mayo-Wilson E, Loucas CE et al (2015) Efficacy and safety of pharmacological and psychological interventions for the treatment of psychosis and schizophrenia in children, adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 10(2): e0117166. doi:10.1371/journal.pone.0117166
- Subotnik KL, Casaus LR, Ventura J et al (2015). Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 72:822-829. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0270
- Tranulis C, Sepehry AA, Galinowski A et al (2008). Should we treat auditory hallucinations with repetitive transcranial magnetic stimulation? A meta-analysis. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53:577-586
- Vigod SN, Gomes T, Wilton AS, Taylor VH, Ray JG (2015). Antipsychotic drug use in pregnancy: high dimensional, propensity matched, population based cohort study. *British Medical Journal*, 13;350:h2298. doi: 10.1136/bmj.h2298
- Welch M, Welch T (2007). Early psychosis in rural areas. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 41:485-494
- Women's and Children's Health Network (2007). *Guidelines for Monitoring Adverse Effects in Children and Adolescents Prescribed Antipsychotic Medication*. South Australian Government.
-

Apéndice H.5.1.1

EMILY: UN CASO CLÍNICO, DOS VÍAS DE INTERVENCIÓN

Este caso clínico pretende mostrar cómo diferentes vías de atención—el resultado de las creencias y comportamientos del paciente, barreras burocráticas, la organización de los servicios y otros factores—pueden tener un impacto en los resultados a corto y largo plazo.

Antecedentes

Emily es una niña de 15 años al momento de su primera consulta. Ella nació por parto normal después de un embarazo sin complicaciones, y tuvo una infancia temprana de acuerdo a lo esperado, aunque su familia consideraba que era intensa y nerviosa. A menudo ella prefería estar con sus caballos o con niños, más que con las niñas de su edad. Cuando tenía 14 años, su familia notó que cada vez pasaba más tiempo sola o con sus caballos, y parecía preocupada. Supusieron que había tenido otra discusión con sus amigas y sólo le dieron algo de tiempo y espacio. Sin embargo, este patrón de comportamiento persistió. Sus padres supieron por parte de los otros padres, que Emily había bloqueado a todos sus amigos en las redes sociales y había dejado completamente de enviar mensajes de texto y llamarlos. Los padres de Emily trataron de apoyarla para que reconstruyera algunas amistades, haciendo sugerencias y ofreciendo ayuda (p.ej., llevar en coche a algunos de ellos a comer pizza o a ver una película), pero Emily se irritaba con ellos, y les decía que no se involucraran en su vida. Al término del período escolar, varios maestros de Emily informaron a los padres que ella se mostraba desorganizada y desinteresada, y que su rendimiento académico había disminuido. Ninguno de los educadores era consciente de los conflictos con sus compañeros; al contrario, los compañeros de Emily también estaban preocupados por ella y habían tratado de ser solidarios y comprensivos. Hasta el momento, el personal de la escuela había creído que habían problemas familiares que estaban teniendo un efecto en la vida de Emily. A este punto, los padres de Emily también se preocuparon por la situación. Entonces, Emily le dijo a sus padres que ya no podía confiar en ellos, y que podría necesitar mudarse a vivir a otro sitio.

Atención óptima

Debido a estos eventos, los padres buscaron ayuda médica. Después de una evaluación preliminar, el médico de familia pensó que Emily podía estar psicótica, y la derivó al equipo de salud mental de niños y adolescentes y al servicio de intervención temprana de la psicosis (ITP). El equipo ITP le asignó a Emily un trabajador social para que pasara tiempo con ella, primero en su habitación, después saliendo afuera a caminar, y después a tomar un café. A medida que el trabajador social se ganó la confianza de Emily, ella comenzó a hablar de sus temores—ella sabía que había un complot contra ella. El trabajador social validaba

cuidadosamente los sentimientos y experiencias de Emily, pero no decía que fueran reales, y sugería en repetidas ocasiones que podía ser que el estrés o una enfermedad estuvieran causando algunas de estas experiencias. Después de 4 meses de sesiones de vinculación, una o dos veces por semana, Emily tenía una relación lo suficientemente buena con su trabajador de apoyo para aceptar su sugerencia de ver a algunos de sus colegas, a un médico, y a un terapeuta ocupacional que podrían ayudarle.

Emily no permitió que sus padres estuvieran presentes en la evaluación, pero estuvo de acuerdo en que el equipo hablase con ellos por separado. Después de la evaluación, Emily fue diagnosticada con un episodio psicótico. Se le solicitaron análisis de sangre y un ECG, y comenzó a tomar una dosis baja de risperidona. Emily no creía que esto ayudaría, pero aceptó que estaba luchando para hacer frente a sus experiencias actuales y que incluso si los fármacos no le ayudaban, no le harían daño, y que apreciaría dormir mejor. Después de varias largas discusiones con su trabajador de apoyo, Emily aceptó probar la risperidona por 3 o 4 semanas, siempre y cuando pudiera suspenderla si se sentía peor.

Dos semanas después de comenzar a tomar la risperidona, las creencias de Emily se volvieron menos rígidas, empezó a aceptar explicaciones alternativas, pensaba que tal vez se había visto afectada por el estrés de los exámenes, y afirmó que sólo había estado considerando problemas existenciales sobre lo que es la realidad y quién controla el destino, en lugar de estar segura de algo. Poco a poco empezó a comunicar más con sus padres, quienes no la desafiaron mientras recuperaba el juicio, y resignificaba su conducta pasada, para que no se sintiera humillada. Durante las siguientes 6 a 8 semanas, ella volvió a tener su vieja personalidad, y funcionaba mejor. Dejó algunas materias en la escuela y aprovechó ese tiempo para ponerse al día con lo que había perdido en las otras asignaturas. Tanto Emily como su familia fueron informados sobre el diagnóstico y asistieron a sesiones de psicoeducación en el servicio de ITP.

Atención menos óptima

Emily se negó a asistir al médico de familia diciendo que ella no estaba enferma y estaría bien si “no se le obligaba a ser parte de todas estas cosas”. Sus padres asistían sin ella. El médico les dijo que no podía ayudar sin ver a Emily, y que el equipo de salud mental infantil y adolescente no aceptaría una derivación a menos que les enviara un documento de derivación de seis páginas con el consentimiento firmado por uno de los padres y por Emily. Les aconsejó que vigilaran por signos de consumo de cannabis y que intentaran persuadir a Emily para que viniera a verlo a la consulta.

Sus padres se sintieron desanimados después de la cita y muy solos respecto a sus preocupaciones. Continuaron tratando de comunicarse con Emily, pero ella permaneció irritable y cautelosa en sus interacciones. Su autocuidado se fue deteriorando gradualmente y cada vez le era más difícil levantarse para ir a la escuela. Cuatro meses después, dejó de asistir por completo a la escuela. Se quedó en casa sin salir durante dos meses. Sin embargo, no cumplía con los criterios del médico de familia para una visita domiciliaria. Cuando los padres contactaron a los servicios sociales, ellos les dijeron que esto era un “asunto médico”.

Dos meses después Emily intentó suicidarse (“la única forma de escapar del complot contra mí”). Sus padres la encontraron estuporosa en la cama y la llevaron a la sala de urgencias del hospital. Después del tratamiento médico para su sobredosis en el servicio de pediatría, fue detenida involuntariamente para recibir tratamiento.

Apéndice F.5.1.2

EJERCICIOS AUTODIRIGIDOS DE APRENDIZAJE Y AUTOEVALUACIÓN

- Lea el caso clínico del Apéndice H.5.1.1 (Emily) y escriba en una página los factores que usted cree que son relevantes para causar la atención menos óptima descrita en la segunda parte del caso.
- Busque un registro médico de un paciente que haya sido tratado por un primer episodio de psicosis, y comente sobre la calidad de la atención brindada, específicamente:
 - A. ¿Se realizaron pruebas de línea de base adecuadas?
 - B. ¿Se prescribió adecuadamente los fármacos y por qué se prescribieron esos fármacos?
 - C. ¿Se le administraron al paciente diversos fármacos concurrentes? En caso afirmativo, ¿Por qué?
 - D. ¿Se registraron efectos secundarios, y estos se trataron adecuadamente?
 - E. ¿Habría usted tratado diferente al paciente? En caso afirmativo, ¿Cómo y por qué?
- Enumere cuatro preocupaciones infundadas que tienen algunos profesionales de salud sobre los fármacos antipsicóticos de acción prolongada (respuesta: ver páginas 7 y 8).

PSM H.5.1.1 ¿Cuál de los síntomas a continuación es característico de los llamados síntomas negativos de la esquizofrenia?

- A. Alucinaciones
- B. Delirios
- C. Ilusiones
- D. Aplanamiento afectivo
- E. Alteraciones del pensamiento

PSM H.5.1.2 ¿Cuál de los siguientes receptores de neurotransmisores juega un papel central en la esquizofrenia?

- A. Dopamina D1
- B. Dopamina D2
- C. Muscarínico M2-4
- D. Serotonina 5-HT1A
- E. Alfa1 adrenérgico

PSM H.5.1.3 ¿Cuál de los siguientes antipsicóticos se asocia con menos frecuencia a un aumento de peso?

- A. Olanzapina
- B. Quetiapina
- C. Aripiprazol
- D. Clozapina
- A. Haloperidol

PSM H.5.1.4 ¿Cuál de los siguientes antipsicóticos tiene menos probabilidad de causar síntomas extrapiramidales?

- A. Haloperidol
- B. Risperidona
- C. Ziprasidona
- D. Clozapina
- E. Clorpromazina

PSM H.5.1.5 En comparación con los antipsicóticos de primera generación, los de segunda generación:

- A. Se unen con menos fuerza a los receptores D2
- B. Se unen con menos fuerza a los receptores 5-HT2
- C. No se unen a los receptores D2
- D. No se unen a los receptores 5-HT2
- E. No causan síntomas extrapiramidales como efectos secundarios

PSM H.5.1.6 Los síntomas extrapiramidales se asocian a un bloqueo de los receptores D2 en la:

- A. Vía mesocortical
- B. Vía mesolímbica
- C. Vía nigrostriatal
- D. Vía tuberoinfundibular
- E. Amígdala

PSM H.5.1.7 ¿Cuál es el porcentaje de ocupación de receptores D2 frecuentemente asociado al efecto antipsicótico?

- A. 30%-45%
- B. 45%-60%
- C. 60%-75%
- D. 75%-90%
- E. 90%-100%

PSM H.5.1.8 ¿Cuál de los siguientes antipsicóticos tienen mayor probabilidad de producir convulsiones?

- A. Risperidona
- B. Quetiapina
- C. Clozapina
- D. Olanzapina
- E. Haloperidol

PSM H.5.1.9 Ser resistente al tratamiento en la esquizofrenia se define como:

- A. El rechazo o resistencia del paciente al tratamiento
- B. No mostrar mejoría con dos ensayos adecuados con antipsicóticos
- C. No mostrar mejoría con 2 o más antipsicóticos simultáneos
- D. No mostrar mejoría después de 4 a 6 semanas de tratamiento
- E. No mostrar mejoría con un fármaco antipsicótico y TCC concurrente

PSM H.5.1.10 El síndrome neuroléptico maligno difiere del síndrome serotoninérgico, en que los pacientes con un síndrome neuroléptico maligno presentan:

- A. Hipertermia
- B. Confusión
- C. Sudoración
- D. Creatinina fosfoquinasa elevada
- E. Taquicardia

PSM H.5.1.11 En un ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego de 6 semanas (Findling RL et al. Am J Psychiatry 2008; 165:1432-1441), 302 pacientes entre 13 y 17 años de edad con un diagnóstico de esquizofrenia, fueron asignados aleatoriamente al grupo placebo o al grupo que recibía 10 o 30 mg/día de aripiprazol. Los resultados mostraron que un 54% de los pacientes que tomaron 10 mg/día de aripiprazol, y un 36% de los que tomaron el placebo, habían respondido al tratamiento a las 6 semanas. ¿Cuál es el número necesario a tratar (NNT)?

- A. 2
- B. 3
- C. 4
- D. 5
- E. 6

PSM H.5.1.12 *El mismo estudio (Findling RL et al. Am J Psychiatry 2008; 165:1432-1441) observó que un 58% de los pacientes que tomaban 30 mg/día de aripiprazol y un 36% de los que tomaban un placebo respondían al tratamiento a las 6 semanas. ¿Cuál es el número necesario a tratar (NNT) en este caso?*

- A. 2
- B. 3
- C. 4
- D. 5
- E. 6

PSM H.5.1.13 *¿Cuál de los siguientes fármacos se utiliza generalmente en el tratamiento de los efectos secundarios de síntomas extrapiramidales inducidos por los antipsicóticos?*

- A. Fármacos anticolinérgicos (p.ej., benztropina)
- B. ISRS's (p.ej., sertralina)
- C. L-dopa
- D. Naltrexona
- E. Benzodiazepinas (p.ej., diazepam)

RESPUESTAS

<i>PSM H.5.1.1:</i>	<i>Respuesta: D</i>
<i>PSM H.5.1.2:</i>	<i>Respuesta: B</i>
<i>PSM H.5.1.3:</i>	<i>Respuesta: C</i>
<i>PSM H.5.1.4:</i>	<i>Respuesta: D</i>
<i>PSM H.5.1.5:</i>	<i>Respuesta: A</i>
<i>PSM H.5.1.6:</i>	<i>Respuesta: D</i>
<i>PSM H.5.1.7:</i>	<i>Respuesta: C</i>
<i>PSM H.5.1.8:</i>	<i>Respuesta: C</i>
<i>PSM H.5.1.9:</i>	<i>Respuesta: B</i>
<i>PSM H.5.1.10:</i>	<i>Respuesta: D</i>
<i>PSM H.5.1.11:</i>	<i>Respuesta: E</i>
<i>PSM H.5.1.12:</i>	<i>Respuesta: D</i>
<i>PSM H.5.1.13:</i>	<i>Respuesta: A</i>