





Presentación

A esquizofrenia é un trastorno mental grave, crónico e que xera unha gran carga familiar e social. A prevalencia na poboación adulta é 1 de cada 100 persoas e a súa idade de inicio rolda a fin da segunda e a terceira décadas da vida.

Trátase dunha enfermidade que precisa dunha asistencia complexa que inclúe aspectos farmacolóxicos, psicolóxicos, sociais e laborais que implican a diferentes dispositivos (unidades de saúde mental, centros de rehabilitación, unidades de agudos, hospitais de día...). Isto acentúa enormemente a necesidade de unificar criterios á hora de prestarlle asistencia, polo risco xa non só da variabilidade entre diferentes áreas sanitarias senón da variabilidade de criterios en cada un dos dispositivos dunha mesma área.

Esta pequena guía é unha primeira resposta a estas necesidades e ás citadas na introdución. Ten unha orientación esencialmente terapéutica e evolutiva, revísanse as opcións tanto farmacolóxicas, psicolóxicas como rehabilitadoras e diferéncianse as mellores intervencións dispoñibles en cada unha das fases da enfermidade: inicio do trastorno, prevención das recaídas, recorrencia e rehabilitación. Así mesmo, ofrécense informacións sobre situacións especiais coma embarazo, idade avanzada, infancia, risco de suicidio, abuso de substancias... Outro dos aspectos que se considera é o papel de cada un dos niveis asistenciais dentro do sistema público sanitario galego.

1	Introdución	9
1.1.	Introdución	11
1.2.	Obxectivo	12
1.3.	Método	12
1.4.	Sobre a esquizofrenia	12
2	Principios xerais do tratamento da esquizofrenia	17
3	Tratamentos biolóxicos	23
3.1.	Introdución	25
3.2.	Inicio do tratamento. Fase aguda	26
3.3.	Tras episodio agudo	32
3.4.	Fase de mantemento	34
3.4.1.	Tratamento de mantemento	34
3.4.2.	Prevenición de recaídas: antipsicóticos orais (NICE 2002a)	36
3.4.3.	Prevenición de recaídas: antipsicóticos depot (NICE 2002a)	37
3.5.	Esquizofrenia resistente ao tratamento (ERT) (NICE 2002 a e b)	38
3.6.	Tranquilización rápida	39
3.7.	Terapia electroconvulsiva (APA 2001 e NICE 2003)	41
3.8.	Bibliografía	44
3.8.1.	Bibliografía complementaria	46
4	Psicoterapia	49
4.1.	Introdución	51

4.2.	Psicoterapia psicodinámica	53
4.3.	Terapia cognitivo-conductual	53
4.4.	Psicoterapia grupal	54
4.5.	Intervención familiar	56
4.6.	Referencias	58

5 Terapia de mantenimiento 59

5.1.	Prevención de recaídas	61
5.1.1.	Intervencions psicológicas	61
5.1.1.1.	Psicoeducación	61
5.1.1.2.	Terapia familiar	61
5.1.2.	Tratamiento farmacológico de mantenimiento	62
5.2.	Rehabilitación	62
5.2.1.	Síntomas positivos persistentes	62
5.2.1.1.	Terapia cognitivo-conductual	62
5.2.1.2.	Protocolo farmacológico de esquizofrenia resistente	62
5.2.2.	Síntomas negativos persistentes	62
5.2.2.1.	Adestramento en habilidades sociais	62
5.2.2.2.	Rehabilitación laboral	64
5.3.	Os niveis de asistencia na fase estable	65
5.3.1.	Atención primaria	65
5.3.2.	Unidades de Saúde Mental	66
5.3.3.	Outros dispositivos	66
5.3.3.1.	Equipos de tratamento asertivo na comunidade (TAC)	66
5.3.3.2.	Outros dispositivos	69
5.3.4.	Bibliografía	70

6	Situacións especiais	73
6.1.	Esquizofrenia na nenez e na adolescencia	75
6.2.	Trastornos relacionados co consumo de substancias	79
6.3.	Esquizofrenia e suicidio	80
6.4.	Persoas sen fogar	80
6.5.	Pacientes embarazadas	81
6.6.	Persoas con atraso mental	82
6.7.	Pacientes anciáns	82
6.8.	Bibliografía	84
7	Actualización da guía sobre esquizofrenia	87
1.	Introdución	89
2.	Metodoloxía	89
3.	Evidencia dispoñible	90
a).	Antipsicóticos de primeira xeración fronte a antipsicóticos de segunda xeración	90
b).	Comparacións entre antipsicóticos de segunda xeración	91
c).	Cambio de antipsicótico	92
d).	Clozapina	93
e).	Tratamiento psicosocial	94
4.	Resumo da evidencia	94
5.	Recomendacións	95
6.	Recomendacións para investigación e futuras guías	96
7.	Bibliografía	97
	Versión en castelán	101

Agradécense as achegas da Asociación Galega de Saúde Mental, da Asociación Galega de Psiquiatría e da Axencia de Avaliación de Tecnoloxías. Estas achegas tiveron en conta e incorporáronse ás conclusións derradeiras.



Introducción

1

1.1. Introducción.

Os temas relacionados coa saúde mental están adquirindo unha crecente importancia no ámbito sanitario: os estudos epidemiolóxicos sobre a prevalencia dos trastornos mentais, o impacto destes na calidade de vida, o seu peso cada vez maior como causa de discapacidade laboral, o incremento nas causas de morte relacionadas con eles (especialmente o suicidio), etc...

Á parte, en poucos ámbitos da saúde se deron tantos avances como no que nos ocupa. A mellora na instrumentación para o estudo do sistema nervioso e o incremento do fluxo de datos experimentado no decenio de 1990, denominada "*década do cerebro*", permitiu novos enfoques para o coñecemento e a abordaxe dos trastornos mentais. Este empuxe segue no presente decenio, denominado pola American Psychological Association a "*década da conduta*".

Polo tanto, desde o punto de vista do profesional en saúde mental, por un lado encontrámonos cun problema que ten unha presenza e un impacto social ao que debemos aplicar os nosos coñecementos e ferramentas para influír na súa resolución. E por outro, encontrámonos inmersos nunha continua riada de información, as máis das veces sobreabundante e non sempre facilmente dixerida, que nos debería axudar a mellorar os nosos coñecementos e a axustar e perfeccionar as nosas ferramentas.

Neste sentido cremos necesario, para mellorar na medida do posible a atención profesional aos usuarios dos servizos de Saúde Mental, filtrar en maior ou menor medida toda esa riada de información, co fin de poder escoller non só aquilo máis sólido, con maior apoio da evidencia recollida, senón tamén realizar os cambios pertinentes na súa presentación, para facilitar a súa incorporación *mutatis mutandis* á praxe diaria. Con este fin implícito puxémonos a traballar como grupo de traballo.

1.2. Obxectivo.

O noso obxectivo explícito como grupo de traballo foi elaborar unha guía clínica que achegue aqueles elementos que poidan facilitar o deseño de plans terapéuticos e que estes teñan un apoio sólido na bibliografía existente.

Tamén se tratou por todos os medios de chegar a un documento útil e de consenso, que tivese un formato que facilitase o seu uso e posterior valoración. A nosa intención foi que esta guía sexa unha ferramenta práctica e non simplemente outra publicación que se acumule nos nosos xa repletos andeis, e que polo tanto dea lugar á necesaria retroalimentación que incrementa a súa futura utilidade clínica.

De igual maneira, propuxémonos como meta que o formato utilizado sexa o suficientemente flexible para poder incorporar, tras as futuras revisións oportunas, todas aquelas novidades que vaian aparecendo, solidamente contrastadas, neste campo. Este non pode ser un documento pechado, nin se pode cuestionar, como se dixo na introdución, permanecer alleo aos cambios futuros que se poden dar.

E por último, este documento preténdese que sexa de e para os profesionais, e ten como obxectivo último mellorar a atención ao usuario. Polo tanto, todos os profesionais deben ter lugar nel e poden utilizalo, sen primar ningún elemento sobre outro que nos aparte deste obxectivo último. Neste punto preténdese que as afirmacións sobre as medidas terapéuticas se baseen nos apoios e probas existentes, e non nas filias ou fobias particulares que, aínda que existen, non caben dentro dos obxectivos explícitos desta guía.

1.3. Método.

Inicialmente, por instancia do xefe do Servizo de Saúde Mental, Dr. Fernando Márquez, creouse o Grupo de traballo para a elaboración de guías clínicas (GTEGC). O GTEGC foi constituído por profesionais do Servizo Galego de Saúde (SERGAS), con experiencia e práctica clínicas.

Nas primeiras reunións, as discusións versaron sobre os obxectivos da guía, a listaxe de temas que ían ser tratados nela, os documentos sobre os que íamos traballar, os niveis de evidencia aceptables inicialmente e o formato do documento que se ía tratar.

Deste modo decidimos utilizar como niveis de evidencia aqueles recomendados por *North of England Evidence Based Guideline Development Project* (1996). As divisións establecidas son as seguintes:

Categorización da evidencia.

- A** Ensaio clínico aleatorizado controlado, meta-análise ou revisión sistemática ben deseñados metodoloxicamente.
- B** Estudos controlados, non aleatorizados, ben deseñados (cohortes, casos e controis).
- C** Estudos non controlados. Consenso entre opinións de expertos.

Forza das recomendacións.

- A** Baseadas directamente en evidencia de categoría I. *Extremadamente recomendable.*
- B** Baseadas directamente en evidencia de categoría II, ou extrapoladas a partir de evidencia de categoría I. *Recomendación favorable.*
- C** Baseadas directamente en evidencia de categoría III, ou extrapoladas a partir de evidencia de categoría I ou II. *Recomendación non concluínte.*

A continuación decidiuse traballar sobre guías clínicas previamente publicadas e recentes. Estas debían indicar de modo explícito os niveis de evidencia e recomendación. Estes deberían ser adaptables aos criterios que como grupo seguimos. De toda a documentación examinada consideramos a utilización das seguintes guías:

- *Guía de práctica clínica para a atención ao paciente con esquizofrenia (versión extensa), da Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, Barcelona (2003).*

- *Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care, do National Institute for Clinical Excellence, Londres (2003).*
- *Psychosocial interventions in the management of schizophrenia, do Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edimburgo (1998).*
- *Practice Parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia, da American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Washington (2000).*
- *Practice Guideline for the treatment of Patients with Schizophrenia (Second Edition), de American Psychiatry Association, Washington (2004).*

Esta documentación non esgotou a posibilidade de utilizar outros traballos cando o consideramos necesario ou cando os aspectos sobre os cales se trataba non se encontraban suficientemente desenvolvidos. Cando isto é así, cítanse explicitamente.

Realizamos diversas reunións de posta en común do traballo feito en horas roubadas ao descanso e á familia. E pouco a pouco foi conformándose o documento que agora teñen nas súas mans. Só o uso nos dirá se cumprimos os obxectivos que nos marcamos ao principio. Esperamos que si.


1.4. Sobre a esquizofrenia.

A presente guía pretende realizar suxestións sobre un conxunto de cadros que se engloban baixo a etiqueta de esquizofrenia (F20.X) dentro dos dous sistemas clasificatorios actualmente en vigor: o CIE-10 e o DSM IV TR.

Puntualizar, así mesmo, que a concordancia entre ambos os sistemas é moi elevada, fundamentalmente cando se utilizan os criterios diagnósticos de investigación do CIE-10, polo cal a equiparación dos datos e conclusións daqueles sistemas que utilizan un ou outro sistema sería case total.

A teor do anterior, habería que dicir que dentro da esquizofrenia existen diversos subtipos, e aquí a nomenclatura difire segundo o sistema. Neste cadro indicaremos simplemente a equivalencia entre ambos os sistemas.

CIE-10	DSM IV-TR
Esquizofrenia	Esquizofrenia
Esquizofrenia	T. esquizofreniforme
Paranoide	Paranoide
Hebefrénica	Desorganizada
Catatónica	Catatónica
Indiferenciada	Indiferenciada
Residual	Residual
Simple	Categoría provisional



Princípios gerais do tratamento da esquizofrenia

2

As recomendacións contidas nesta guía clínica poden ser ofrecidas tanto nos servizos de Atención Primaria como nas unidades de Saúde Mental de Atención Especializada ou nivel secundario.

C

É importante que todos os profesionais da saúde que interveñen nas distintas fases da enfermidade traballen en colaboración entre eles e cos usuarios dos servizos sanitarios, así como cos cuidadores e familiares próximos destes.

Os profesionais da saúde ofrecerán axuda, tratamento específico, e cuidados xerais nun horizonte de razoable esperanza e optimismo.

Se temos en conta que os efectos que comporta a aparición da esquizofrenia son considerables de cara á experiencia vital, subxectiva e interpersonal, e ás expectativas futuras, persoais e sociais, das persoas afectadas e dos seus achegados, tanto máis necesaria resulta a recomendación anterior **(NICE 2002b)**.

C

Ademais do diagnóstico médico-psiquiátrico da enfermidade e do seu tratamento, obxectivo primordial da intervención sanitaria, convén non perder de vista a relevancia que ten unha correcta valoración das necesidades para o estado de saúde xeral e unha integración social destes pacientes. De tal maneira que unha valoración global ou integral debe abordar cuestións médicas, sociais, psicolóxicas, ocupacionais e laborais, económicas, culturais, etc. En resumo, trátase da calidade de vida global do paciente **(NICE 2002b)**.

Dunha maneira esquemática e provisional pódense enumerar algúns obxectivos que se poden intentar ter en consideración,:

- Grao de melloría sintomática.
- Grao de autonomía persoal.

- Capacidade de acceso a un traballo.
- Estabilidade e calidade na adaptación ás condicións de vida.
- Grao e calidade de integración social.
- Grao de independencia económica.
- Minimización dos efectos secundarios do tratamento.
- Etc.

C

Unha vez diagnosticada a esquizofrenia, é desexable primeiro asesorar e logo ofrecer tratamento, canto antes. Un tratamento precoz pode mellorar o pronóstico da enfermidade **(NICE 2002b)**.

C

O primeiro elo do tratamento é o establecemento dunha relación empática e de apoio co paciente e cos seus cuidadores **(NICE 2002b)**.

C

Desde o inicio da relación terapéutica débese ofrecer información clara e comprensible aos pacientes e aos familiares sobre a esquizofrenia e as súas posibles causas. Tamén se salientará o papel que poden representar os familiares na promoción da recuperación e na evitación das recaídas.

Débase evitar a culpabilización dos pais (*transmisión xenética, malos pais*). **(NICE 2002b)**.

C

Sempre que sexa posible haberá que contar co consentimento do paciente e dos seus familiares próximos antes de iniciar o tratamento.

Pero tendo en conta que a propia natureza da enfermidade pode afectar a capacidade do paciente para recoñecer que está enfermo, ou o propio

xuízo dos familiares acerca do que está ocorrendo, resulta esta unha tarefa complexa.

En calquera caso, se o desenvolvemento do diálogo non é satisfactorio e produtivo, a primeira elección unilateral por parte do equipo sanitario, e no referente ao tratamento biolóxico, é un antipsicótico atípico. **(NICE 2002b).**



Tratamientos biológicos

3

3.1. Introducción.

Como primeira elección, a opción recomendada é a dun antipsicótico atípico (**NICE 2002b**).

A

Para avalar esta proposta, tras unha revisión de 172 ensaios clínicos controlados randomizados, conclúese que as probas obtidas suxiren que os antipsicóticos atípicos son polo menos tan eficaces como os convencionais en taxas de resposta global e presentan un perfil máis favorable que estes en canto a efectos secundarios.

Hai datos que suxiren que os atípicos teñen diferenzas entre eles nos resultados máis detallados sobre determinados síntomas positivos e negativos.

A maioría dos estudos utilizan o haloperidol como antipsicótico convencional de referencia para os atípicos (e en segundo lugar de preferencia a clorpromazina). Este é un dato que hai que ter en conta á hora da valoración metodolóxica da maioría dos estudos revisados. (**NICE 2002a**).

Outros datos que hai que salientar desde un punto de vista metodolóxico, son:

- Os estudos non proporcionan datos de seguimento a longo prazo.
- Exclusión de pacientes anciáns, exclusión de pacientes con ERT (esquizofrenia resistente ao tratamento), así como pacientes con predominio de síntomas negativos, deficiencias de aprendizaxe, depresión comórbida, ou abuso de substancias.
- Insuficiente recollida de efectos adversos.
- Taxas de abandono.

Datos que poden revelar as insuficiencias metodolóxicas máis importantes. Recórdese a este respecto o traballo de Geddes et al. (2000), os cales en 2000 (tamén hai que ter en conta a data de publicación) atribúen as diferenzas entre atípicos e convencionais sobre todo ás dosificacións utilizadas. Por suposto, o estudo foi amplamente discutido no tempo transcorrido desde a súa publicación.

3.2. Inicio do tratamento. Fase aguda.

Antes de nos introducir directamente no tratamento da fase aguda, indicar a presenza de dous enfoques prometedores para unha intervención precoz:

■ Estudos dirixidos á detección temperá de síntomas prodrómicos. Trátase por tanto de estudos de prevención primaria. Exemplo o programa PACE (Personal Assistance and Crisis Evaluation) de Australia. Centrado en intervencións psicosociais. **(McGorry, 2000) (citado en AATRM 2003)**.

B

■ Intervención precoz na fase inicial da enfermidade. Prevención secundaria. Pretenden acurtar o período sen tratamento unha vez que comezou a enfermidade. Xeralmente os primeiros síntomas adoitan preceder ao diagnóstico ata nalgúns anos. Son exemplos o EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre) de Australia; e diversos proxectos en países anglosaxóns e escandinavos **(Larsen et al., 2001) (citado en AATRM 2003)**. Instauran tratamento antipsicótico e psicosocial precoz.

C

Tanto se o paciente é atendido inicialmente polo médico xeral e inicia o seu tratamento, como se é remitido a unha Unidade de Saúde Mental, é recomendable iniciar o tratamento canto antes cun **antipsicótico atípico** oral.

C

Se se comezou cun **antipsicótico convencional**, e os efectos secundarios limitan o seu uso, ou o control sintomático non é o esperable, cambiar a un **antipsicótico atípico**.

C

Se se iniciou o tratamento cun antipsicótico convencional, e a melloría sintomática é boa, con ausencia de efectos secundarios relevantes, **débese manter este antipsicótico e non cambiar a un atípico**.

C

Para elixir un antipsicótico (tomando en consideración as diferenzas entre os distintos atípicos, aínda que para iso non se poida recorrer a recomendacións de grao A ou B ata a data da publicación das guías que estudamos, e con excepción das recollidas máis abaixo) debemos ter en conta: **(Mc Glashan et al., 1996)**.

- Resposta previa do paciente ao tratamento con algún antipsicótico.
- Perfil de efectos secundarios do tratamento previo.
- Experiencia do profesional.

Se se considera apropiado máis dun antipsicótico atípico, débese elixir o de menor custo económico sempre que este se poida determinar de maneira razoable.

En calquera dos casos é desexable realizar a elección do fármaco en atención ao perfil das súas características farmacolóxicas en diálogo co paciente e cos seus familiares. Se este diálogo non é suficientemente viable, os antipsicóticos atípicos son os de primeira elección. Unha das principais razóns é o menor risco de EPS (efectos secundarios extrapiramidais).

Recollemos as recomendacións da guía citada en **(AATRM 2003)**, sen posteriores actualizacións máis recentes:

A

Se non hai outras opcións dispoñibles, está xustificado o emprego do haloperidol. A pesar de que pode ser causa de distonía aguda, acatisia e parkinsonismo. **(Joy et al., 2003).**

A

A risperidona ten menor risco que o haloperidol para causar efectos extrapiramidais. **(Kennedy et al., 2003).**

A

A amisulprida compórtase de maneira bastante similar á risperidona nun único ensaio clínico randomizado **(Gilbody et al., 2003).**

A

A olanzapina ocasiona menos efectos extrapiramidais que o haloperidol e a risperidona, pero presenta unha maior tendencia a aumentar o peso. **(Duggan et al., 2003).**

A

A quetiapina ten menor incidencia de efectos secundarios extrapiramidais que haloperidol e risperidona. Este dato permanece idéntico a doses baixas e altas. **(Srisurapanont et al., 2003).**

A

En pacientes resistentes ao tratamento con antipsicóticos convencionais, a clozapina móstrase cunha maior eficacia en canto a resultados de melloría clínica e de satisfacción por parte dos pacientes. **(Wahlbeck et al., 2003).**

Os dous atípicos máis recentes no noso medio son o aripiprazol **(El-Sayeh et al., 2004)** e a ziprasidona **(Bagnall A-M et al., 2004).**

De maneira complementaria, consúltese, por exemplo, **Kane et al. (2003)** (cfr. Bibliografía complementaria), dentro dun nivel de recomendación **C**.

C

A clozapina é considerada como antipsicótico atípico, pero o seu uso está restrinxido a pacientes esquizofrénicos que non *responden e/ou non tole-ran* un tratamento antipsicótico convencional. **(NICE 2002a)**.

Falta de resposta: *ausencia dunha melloría clínica satisfactoria a pesar da utilización de doses adecuadas ben realizadas de polo menos dous neuro-lépticos, polo menos un deles atípico, e durante un tempo mínimo (6 a 8 semanas para cada un).*

Intolerancia: *imposibilidade razoable de alcanzar un adecuado beneficio cun antipsicótico debido a efectos secundarios neurolóxicos severos e intratables (síntomas extrapiramidais ou discinesia tardía).*

As **medicacións depot** de acción prolongada non se adoitan prescribir para os episodios agudos polo tempo necesario para alcanzar concentra-cións estables e a súa lenta eliminación, pero poderían ser útiles na utili-zación non voluntaria ou por un cumprimento esporádico da medicación oral. Entre as máis utilizadas están o decanoato de flufenazina, o acetato e decanoato de zuclopentixol, e a risperidona consta."

C

A frecuencia dos efectos secundarios extrapiramidais é bastante elevada. É conveniente informar disto o paciente e os seus familiares. Por este moti-vo recoméndase considerar o uso de medicación antiparkinsoniana. Sobre todo no caso de pacientes con antecedentes previos deste tipo de sínto-mas. Tamén nos que se poida sospeitar ou parecer previsible o desenvolvemento dunha actitude negativa ante a medicación, e que por tanto a súa posible falta de cumprimento se converta nun aspecto prioritario que hai que ter en conta. Utilízanse os seguintes fármacos: clorhidrato de biperi-deno e clorhidrato de trihexifenidilo **(APA 2004)**.

C

Recoméndase iniciar tratamento oral con doses baixas dentro do rango de doses terapéuticas. As táboas de doses equivalentes de antipsicóticos están dispoñibles nalgunhas das guías e en múltiples textos.

Dose convencional de referencia para un antipsicótico en episodio agudo: 300-1000 mg/día de clorpromazina ou doses equivalentes doutro antipsicótico, durante un mínimo de seis semanas.

Doses distintas a estas deben ser xustificadas e documentadas razoablemente.

Non hai indicación para a utilización de doses elevadas, procedemento coñecido hai anos como *neuroleptización rápida*, e actualmente desbotado pola experiencia acumulada.

En caso de que se requira unha tranquilización rápida do paciente, esta cuestión será abordada máis adiante.

B

Se se utiliza a clorpromazina, débese informar do risco de fotosensibilidade cutánea.

B

Se se emprega un antipsicótico atípico, con risco coñecido (o incluído en ficha técnica) de ocasionar aumento de peso ou diabetes, deben monitorizarse estes riscos.

C

Non dar máis dun antipsicótico simultaneamente, sexa convencional ou atípico, excepto en períodos breves de tempo para proceder ao cambio de tratamento dun a outro.

É recomendable utilizar un só antipsicótico.

Débase monitorizar regularmente a resposta clínica que se vai obtendo e os efectos secundarios que poidan aparecer.

Doses orientativas para a utilización de antipsicóticos (adaptada de –(APA 2004)–)

(O rango de doses varía moito entre os diversos estudos consultados, e as variacións son tan significativas que este feito non se pode pasar por alto).

Antipsicóticos convencionais (doses mg/día)	
Clorpromacina	300-1000
Perfenazina	16-64
Trifluoperazina	15-50
Haloperidol	5-20
Antipsicóticos atípicos ou de segunda xeración	
Amisulprida	200-800*
Aripiprazol	10-30
Clozapina	150-600
Olanzapina	10-30
Quetiapina	300-800
Risperidona	2-8
Ziprasidona	120-200

* (Citado en –(AATRM 2003)–)

3.3. Tras episodio agudo.

C

Debido ao alto risco de recaída tras un episodio agudo, é recomendable continuar o tratamento antipsicótico durante 1-2 anos. Este aspecto debe ser convido co paciente e cos seus familiares. Despois deste prazo, o tratamento irase retirando gradualmente, permanecendo atentos con regularidade a posibles síntomas ou signos de descompensación.

Tras a retirada completa da medicación, débese continuar coas valoracións do paciente durante polo menos dous anos máis.

C

Se o paciente ou os seus familiares requiren unha segunda opinión profesional sobre a validez do diagnóstico ou das estratexias terapéuticas indicadas, débese facilitar o acceso a ela, dadas as importantes consecuencias persoais e sociais desta enfermidade. **(NICE 2002b).**

C

En canto á utilización doutras medicacións psicoactivas distintas dos antipsicóticos (litio, carbamacepina, ácido valproico e benzodiazepinas), déixanse para aqueles casos en que a clozapina non se pode empregar en pacientes resistentes a outros antipsicóticos. Pode ser por falta de eficacia, efectos adversos, preferencias do propio paciente, ou por falta de cumprimento dos controis periódicos que require a clozapina. **(AATRM 2003).**

As benzodiazepinas pódense usar na catatonía.

Tamén son útiles no manexo da ansiedade e incluso da axitación como complemento dos antipsicóticos, ou ata que estes sexan efectivos.

Os antidepressivos son útiles para o tratamento de depresión comórbida ou síntomas obsesivo-compulsivos (discútese o risco de exacerbar algúns síntomas psicóticos por parte dos antidepressivos.)

Pódense utilizar estabilizadores do ánimo e beta-bloqueantes para diminuir o risco de hostilidade e agresión.

En calquera dos casos, require atención a posibilidade de interaccións medicamentosas. **(APA 2004).**

ANEXO 1. Efectos secundarios dos antipsicóticos. (APA 2004).

Os antipsicóticos convencionais de alta potencia (*incisivos*) asóciase con efectos extrapiramidais, moderada sedación, baixo risco de hipotensión ortostática e taquicardia, e baixo risco de efectos anticolinéxicos e antiadrenéxicos.

Os **antipsicóticos convencionais de baixa potencia** (*sedativos*) asóciase a un menor risco de efectos extrapiramidais que os anteriores; alto risco de sedación, alto risco de hipotensión ortostática e taquicardia; e alto risco de efectos anticolinéxicos e antiadrenéxicos. Hai outra gama de efectos secundarios menos frecuentes que varían coa medicación específica, pero, en xeral, todos eles, como grupo, se asocian cun moderado risco de aumento de peso, baixo risco de trastornos metabólicos, e elevada frecuencia de disfuncións sexuais.

A **síndrome neuroléptica maligna** ten unha incidencia baixa; crese que se asocia con maior risco aos antipsicóticos convencionais (sobre todo os de alta potencia) que aos atípicos.

Outros efectos secundarios menos frecuentes: diminución do limiar convulsivo, reaccións alérxicas, alteracións dermatolóxicas, hepáticas, oftalmolóxicas e hematolóxicas.

Como grupo, os antipsicóticos atípicos presentan menos efectos secundarios.

3.4. Fase de mantemento.

3.4.1. Tratamento de mantemento.

Correspóndelles aos centros de saúde de Atención Primaria, en colaboración coas unidades de Saúde Mental, a monitorización do paciente esquizofrénico no referente a:

- Alteracións endócrinas (diabetes, hiperprolactinemia,...)
- Factores de risco cardiovascular (tensión arterial, lípidos,...)
- Efectos secundarios da medicación.
- Factores relativos ao *estilo de vida*: tabaco, alcohol, tóxicos,...

O obxectivo do tratamento farmacolóxico na fase de recuperación e de mantemento é:

- manter unha estabilidade, con melloría sintomática óptima, a suficiente como para realizar unha vida o máis normal posible; e
- previr recaídas.

C

Durante a fase de estabilización recoméndase manter o tratamento durante un a dous anos para diminuír o risco de recaídas, de acordo co paciente e cos seus familiares, tal como se veu reiterando noutras epígrafes. **(NICE 2002b).**

C

Nun paciente que presente un único episodio con síntomas positivos e non presente ningún síntoma durante o ano seguinte co tratamento de mantemento, pódese propoñer un período de proba sen medicación.

Igualmente pódese propoñer unha retirada da medicación en pacientes con varios episodios previos que se mantivesen estables durante cinco

anos sen síntomas positivos e que cumpran ben as prescricións do tratamento. Indicación de tratamento indefinido en pacientes con antecedentes de intentos de suicidio graves ou de condutas violentas.

Se se toma a decisión de suspender a medicación, a continuación débense adoptar algunhas precaucións para reducir o risco de recaídas: a redución das doses debe ser gradual durante varios meses; visitas ambulatorias máis frecuentes; planear a opción de estratexias de intervención precoz.

Se se está utilizando un antipsicótico convencional e este non é o bastante eficaz, ou dá uns efectos secundarios que na valoración entre o psiquiatra e o paciente resultan excesivos, é procedente cambiar a un antipsicótico atípico.

Se o antipsicótico atípico causa diabetes ou dá lugar a un aumento de peso, débense monitorizar estes efectos indesexados, e valorar o cambio a outro atípico (e como segunda elección de cambio, a un convencional).

Elementos que convén monitorizar de maneira permanente:

- Resposta clínica.
- Efectos secundarios.
- Satisfacción do usuario.

Se se ensaiou tratamento con dous antipsicóticos (polo menos un deles atípico), con cada un un mínimo de 6-8 semanas, sen unha melloría clínica apreciable; entón deben descartarse primeiro outras causas para a ausencia de suficiente melloría. Se non encontramos outros motivos, estudaremos o emprego de clozapina. Se con clozapina, utilizada polo menos entre 6-8 semanas, non se obtén o beneficio buscado, pódese engadir un segundo antipsicótico simultaneamente.

Non está indicado empregar dous antipsicóticos conxuntamente noutras circunstancias (excepto no xa indicado solapamento temporal no cambio dun antipsicótico a outro). **(NICE 2002b).**

A

Polo menos un ensaio clínico aleatorizado, multicéntrico, demostra que a clozapina é eficaz en pacientes resistentes ao tratamento con antipsicóticos convencionais, e naqueles que non toleran os efectos secundarios extrapiramidais dos antipsicóticos convencionais. Tamén se salienta a súa relativa eficacia tanto en síntomas positivos como negativos. **(Kane et al., 1988).**

Na fase de mantemento é frecuente a prescrición doutros medicamentos ademais dos antipsicóticos para síntomas comórbidos:

- Os antidepressivos poden ser eficaces no tratamento da depresión maior e o trastorno obsesivo-compulsivo.
- A labilidade do estado de ánimo pode mellorar cos estabilizadores do ánimo.
- As benzodiazepinas poden ser útiles para o alivio da ansiedade e do insomnio. **(APA 2004).**

3.4.2. Prevención de recaídas: antipsicóticos orais (NICE 2002a).**C**

- É recomendable realizar a elección do antipsicótico conxuntamente co paciente e cos seus familiares ou cuidadores.
- Considerar o uso de antipsicóticos orais atípicos en pacientes:
 - Tratados con antipsicóticos convencionais que a pesar do bo control sintomático, presentan efectos secundarios inaceptables.
 - Recaída con antipsicótico ou manexo insatisfactorio deste.

- Se o paciente está tratado cun antipsicótico convencional oral, con resultado satisfactorio e bo control sintomático, non é conveniente cambiar a un antipsicótico oral atípico.
- O tratamento con fármacos antipsicóticos é parte dun tratamento global que atende necesidades clínicas, emocionais e sociais do paciente.
- A monitorización de efectos terapéuticos e efectos secundarios é particularmente importante se se cambia de antipsicótico.

C

É preferible un réxime de dosificación continua da medicación, en lugar de doses intermitentes. Salvo en casos de sensibilidade a efectos secundarios, rexeitamento do tratamento, etc.

3.4.3. Prevención de recaídas: antipsicóticos depot (NICE 2002a).

C

Como alternativa á medicación oral, e en función da valoración clínica, cumprimento, etc., pódese valorar como alternativa a utilización de medicación depot.

B

- Os medicamentos depot son unha opción válida se o paciente expresa a súa preferencia neste sentido.
- Tamén é unha modalidade de elección como parte dun plan de tratamento no cal se pretende evitar a non adherencia ao antipsicótico.

A

A medicación depot debe ser prescrita dentro dos rangos de doses estándar recomendados para unha óptima eficacia na prevención de recaídas.

C

- A elección do fármaco depot preferiblemente debe ser acordada no diálogo informado entre os profesionais, o paciente, e os familiares próximos deste ou cuidadores.
- Os pacientes en tratamento con medicación depot deben seguir revisións médicas regulares, con monitorización de riscos e beneficios, da mesma maneira que os pacientes en tratamento oral.

3.5. Esquizofrenia resistente ao tratamento (ERT). (NICE 2002 a e b).

C

- O primeiro paso no manexo da ERT é comprobar que tal concepción é correcta, e por tanto asegurarse de que o cumprimento da medicación, as doses e a duración do tratamento foron correctas.
- En segundo lugar hai que descartar outros motivos posibles de falta de resposta:
 - Consumo concomitante de substancias tóxicas.
 - Deficiente adherencia ao tratamento.
 - Uso doutros fármacos prescritos.
 - Enfermidades físicas.

C

Se en primeira instancia o paciente non respondeu ao tratamento cun antipsicótico convencional, está indicado recorrer a un antipsicótico atípico. A guía inglesa ofrece a opción de olanzapina ou risperidona, informando o paciente e os seus familiares de que a eficacia é menor que a da clozapina, estando a elección condicionada aos riscos hematolóxicos desta.

C

Seguidos os anteriores pasos, e confirmado o diagnóstico de ERT (non se logra unha melloría suficiente a pesar de utilizar as doses recomendadas cando menos durante 6 a 8 semanas, de polo menos dous antipsicóticos, un dos cales, ao menos, debe ser un atípico), a indicación é a instauración do tratamento con clozapina.

C

Os fármacos antipsicóticos, sexan atípicos ou convencionais, non deben ser prescritos conxuntamente, excepto en períodos breves de tempo para permitir o cambio dun a outro. Non obstante, nos pacientes diagnosticados de ERT, nos cales a clozapina non alcanza unha eficacia aceptable, débese engadir un segundo antipsicótico.

3.6. Tranquilización rápida.

C

O obxectivo é calmar o paciente e reducir o risco de violencia e dano para si mesmo ou para outras persoas. Unha resposta óptima sería lograr unha redución da axitación e do potencial agresivo sen unha excesiva sedación, permitindo con posterioridade unha pronta valoración e tratamento específico do paciente (tratamento da condición psiquiátrica subxacente).

C

O persoal sanitario que intervén nos procedementos de tranquilización rápida debe estar preparado en:

- Avaliación e manexo das características e riscos dos fármacos (antipsicóticos e benzodiazepinas).
- Manexo de equipamentos e técnicas de resucitación cardio-pulmonar.
- Prescrición farmacolóxica dentro de rangos terapéuticos.

- Utilización de flumazenil (como antagonista de benzodiazepinas).
- Valoración de riscos da tranquilización rápida en pacientes baixo certas condicións: que poidan ter consumido alcohol ou tóxicos, que estean deshidratados ou con algunha enfermidade física.

C

Resumo dos principios da tranquilización rápida.

- Antes da administración parenteral da medicación, débese ofrecer a vía oral.
- Se é necesaria a vía parenteral, é preferible a vía intramuscular (IM) á vía intravenosa (IV), por ser máis segura. Recorrer á vía IV en circunstancias excepcionais.
- Tras a administración de medicación parenteral, é necesario monitorizar os signos vitais (tensión arterial, pulso, temperatura, respiración), e rexístralos por escrito, periodicamente, ata que o paciente vaia recobrando un nivel normal de actividade psicomotriz.
- Tras a tranquilización rápida, e en canto sexa posible, hai que lograr unha completa valoración médica e psiquiátrica. Propoñer diagnósticos diferenciais.
- Uso con cautela dos fármacos por factores como:
 - O tratamento produce unha diminución do nivel de conciencia máis severa que a sedación pretendida.
 - As características da intervención poden ocasionar un dano na relación equipo terapéutico-paciente.
 - Prodúcese unha demora na desexable precisión diagnóstica.
- Cómpre dispoñer dun equipamento de resucitación cardio-pulmonar e de flumazenil.

- Os pacientes que presenten unha marcada sedación, ou que consumiron alcohol, requiren unha vixilancia máis estreita e permanente, e se esta non é posible polas características do servizo en que é atendido, hai que pensar nas complicacións potenciais da tranquilización rápida.
- É recomendable o emprego de *doses efectivas mínimas* en lugar de *cócteles*.
- Unha vez que o paciente se vai recuperando, é necesario explicarlle as razóns polas cales se recorreu a unha tranquilización urxente.

C

Fármacos empregados na tranquilización rápida.

- Fármacos recomendados na vía IM: lorazepam (de momento non comercializado no noso país), haloperidol e olanzapina (tamén comercializada no noso medio ziprasidona en presentación IM). Sempre se prefire utilizar un só fármaco antes que combinalos.
- Se pola urxencia se considera preciso utilizar máis dun fármaco, a combinación máis segura é o haloperidol IM co lorazepam IM.
- Non é recomendable a utilización do diazepam IM nas alteracións condutuais de pacientes presumiblemente esquizofrénicos.
- A mesma afirmación cabe facer con respecto á clorpromazina IM.
- Se se utiliza haloperidol IM (ou outro antipsicótico convencional IM), débese engadir un anticolinérxico para reducir o risco de distonía ou outros efectos extrapiramidais.

3.7. Terapia electroconvulsiva (APA 2001 e NICE 2003).

C

É preferentemente un tratamento de segunda elección na esquizofrenia, indicado tras o fracaso dos antipsicóticos, (sobre todo nos que non tole-

ran ou non responden á clozapina), e en particular con síntomas afectivos intensos. Xeralmente establécense entre 8 a 20 sesións de TEC. O tratamento co antipsicótico débese manter durante e despois da TEC **(APA 2004)**.

C

Considérase a opción de indicar TEC de mantemento cando o paciente respondeu previamente de modo satisfactorio a esta modalidade terapéutica, ou ben cando os ensaios de tratamento farmacolóxico resultaron ineficaces ou non foron tolerados. **(APA 2004)**.

C

As indicacións máis frecuentes: esquizofrenia catatónica, casos graves que cursan con intensa axitación e/ou desorientación, contraindicación de antipsicóticos (pola posibilidade de causar síndrome neuroléptica maligna), depresión secundaria e trastornos esquizoaffectivos resistentes. **(APA 2004)**.

A

Segundo unha revisión sistemática, a TEC é menos efectiva que a medicación antipsicótica. Pode ser utilizada como coadxuvante desta en pacientes que mostren só unha resposta parcial coa medicación. **(Tharyan et al., 2003)**.

Referíndonos á Guía da APA específica para TEC **(APA 2001)**, podemos engadir:

A

Un ensaio clínico randomizado avala que o tratamento de mantemento con TEC pode ser útil nalgúns pacientes que responderon en fase aguda á mesma modalidade e nos cales a profilaxe farmacolóxica soa non resultou efectiva ou non foi tolerada.

En fase aguda, hai estudos clínicos con cualificación A nos cales se proba que a combinación de antipsicóticos (tanto convencionais como atípicos) con TEC resulta eficaz. De todas formas, a clozapina é unha alternativa previa á TEC en pacientes resistentes a outros antipsicóticos.

A partir de aquí referímonos ás indicacións da Guía do NICE (**NICE 2003**). A cualificación destas afirmacións corresponde ao **nivel C**.

A TEC recoméndase soamente para alcanzar unha melloría rápida de síntomas graves despois dun adecuado ensaio doutras opcións terapéuticas, que resultaron ineficaces; ou ben en pacientes nos cales se considere que o seu estado constitúe potencialmente unha ameaza vital; en pacientes diagnosticados de:

- Enfermidade depresiva grave.
- Catatonía.
- Episodio maníaco grave ou prolongado.

A indicación da TEC debe estar documentada, facendo constar tanto os beneficios potenciais como os riscos do paciente: riscos derivados do procedemento anestésico, comorbilidade actual, efectos adversos previsibles, en particular o trastorno cognitivo, e os riscos derivados de non recorrer a esta modalidade de tratamento.

Por aumento dos factores de risco, débese prestar especial atención a algúns grupos de poboación: embarazadas, anciáns, nenos e adolescentes.

Débese solicitar consentimento informado nos casos en que o paciente está capacitado para dar a súa decisión. A decisión de recorrer á TEC será tomada a ser posible a través dun diálogo informado entre o persoal clínico e o paciente. A ser posible, neste diálogo débense involucrar tamén os familiares máis achegados e os cuidadores do paciente. En todo caso, a administración da TEC guiarase segundo as indicacións vixentes en cada momento.

Se o diálogo co paciente non é viable, a decisión que tomen os clínicos será consultada cos cuidadores do paciente.

Tras cada sesión de TEC débese valorar o estado clínico do paciente (incluíndo o estado cognitivo). Unha vez alcanzada a resposta desexada, suspenderase o tratamento; ou tan pronto como haxa evidencia de efectos adversos importantes.

Adminístranse normalmente quendas de 6 a 12 sesións de TEC, cunha frecuencia de dúas veces á semana xeralmente. Se unha quenda de TEC resultou eficaz, pódese repetir a mesma pauta ante unha nova recaída.

É discutible o mantemento dunha sesión de TEC cunha periodicidade por exemplo mensual, xa que non están ben determinados os riscos e beneficios da TEC a longo prazo.

No estado actual de coñecementos, non se recomenda o uso xeneralizado da TEC no tratamento da esquizofrenia.

3.8. Bibliografía.

- 1 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (2003). Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona.
- 2 American Psychiatric Association (2001). The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging. A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington DC.
- 3 American Psychiatric Association (2004). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition.
- 4 Bagnall A-M, Lewis RA, Leitner ML (2004): Ziprasidona para la esquizofrenia y la enfermedad mental severa. En: a Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software.

- 5 Duggan L, Fenton M, Dardennes RM, El-Dosoky A, Indran S (2003) Olanzapine for Schizophrenia (Cochrane Review) Cochrane Database Syst Rev (1).
- 6 El-Sayeh HG, Morganti C (2004): Aripiprazol para la esquizofrenia. En: a Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software.
- 7 Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P (2000): Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and metaregression analysis. *BMJ* 321:1371-1376 (2 December).
- 8 Gilbody SM, Bagnall AM, Duggan L, Tuunainen A. (2003): Risperidone versus other atypical antipsychotic medication or schizophrenia (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* (1).
- 9 Joy CB, Adams CE, Lawrie SM (2003): Haloperidol versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*.
- 10 Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H (1988): Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 45(9): 789-96.
- 11 Kennedy E, Song F, Hunter R, Clarke A, Gilbody S (2003): Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* (1).
- 12 Larsen TK, Friis S, Haahr U, Joa I, Johannessen JO, Melle I et al. (2001): Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatr Scand* 103 (5): 323-334.
- 13 McGlashan TH, Johannessen JO (1996): Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 22(2): 201-222.
- 14 Mc Gorry PD (2000): The nature of schizophrenia: signposts to prevention. *Aust N Z J Psychiatry* 34 (Suppl): S14-S21.

- 15 Nacional Institute for Clinical Excellence (2002a). Guidance on the Use of Newer (Atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal 43. London.
- 16 Nacional Institute for Clinical Excellence (2002b): Schizophrenia (Core Interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care). London: Clinical Guideline 1.. www.nice.org.uk
- 17 National Institute for Clinical Excellence (2003). Guidance on the Use of Electroconvulsive Therapy. Technology Appraisal 59. London.
- 18 Srisurapanont M, Disayavanish C, Taimkaew K (2003). Quetiapine for Schizophrenia (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev (1).
- 19 Tharyan P, Adams CE (2003): Electroconvulsive therapy for schizophrenia (Cochrane review). Cochrane Database.
- 20 Wahlbeck K, Cheine M, Essali A (2003): Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev (1).

3.8.1. Bibliografía complementaria.

- 1 Alberdi Sudupe J, Castro Dono C, Vazquez Ventoso C: Esquizofrenia. En Guías Clínicas, <http://www.fisterra.com>
- 2 Bagnall AM, Jóns L, Ginnelly L, Lewis R, Glanville J, Gilbody S, Davies L, Torgerson D, Eijnen J (2003): A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. Southampton, United Kingdom: Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme. Informe Núm Vol 7 (13).
- 3 Collège des Médecins du Québec (1999). Guidelines: Treating Schizophrenia. Québec.

- 4 Davis JM, Chen M, Glick IR (2003): Metaanálisis de la eficacia de los antipsicóticos de segunda generación. Arch Gen Psychiatry 60:553-564.
- 5 Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Docherty JP (2003): Guías de Consenso y Recomendaciones de Expertos. Optimización del Tratamiento Farmacológico de los Trastornos Psiquiátricos. The Journal of Clinical Psychiatry, vol 64, supl 12.
- 6 Leea Muhonen (2004). Schizophrenia. EBM Guidelines. 21-05-2004-11-23 Article ID: ebm00722(035.011). Dudodecim Medical Publications LTD.
- 7 Leucht S, Barnes TRE, Kissling W, Engel RR, Correll, Kane JM (2003). Relapse Prevention in Schizophrenia with New-Generation Antipsychotics: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. Am J Psychiatry 160: 1209-1222.
- 8 McGrath J, Emmerson B (1999): Treatment of Schizophrenia. BMJ 319: 1045-1048 (16 October) <http://bmj.bmjournals.com>
- 9 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1998): Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia. A Nacional Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland).
- 10 Soler Insa PA, Gascon J (Coord.) (1999): RTM II. Recomendaciones Terapéuticas en los Trastornos Mentales. (Comité de Consenso de Cataluña en Terapéutica dos Trastornos Mentais). Barcelona: Masson, (2ª edic.).



Psicoterapia

4

4.1. Introducción.

C

Recoméndase que as psicoterapias sexan conducidas por **profesionais** cualificados que teñan unha **formación** específica, unha **experiencia** suficiente (apoiada por unha supervisión adecuada), unha **dispoñibilidade**, constancia e que poidan establecer un vínculo a longo prazo. A **elección** dos enfoques psicoterapéuticos específicos deberá estar determinada pola clínica do paciente, as súas necesidades, as súas capacidades, as súas preferencias e polos recursos existentes. Durante a **fase aguda (ou crise)** da esquizofrenia recoméndase que as psicoterapias vaian encamiñadas a reducir as relacións ou episodios da vida que resulten **estresantes** e a fomentar unhas **relacións de apoio** (tolerantes e non exixentes) (AATRM, 2003).

B

As intervencións psicoterapéuticas na **fase aguda** oriéntanse a reducir a **sobreestimulación**, as **relacións interpersoais** estresantes, os **acontecementos vitais** negativos e a promover a **relaxación** mediante comunicacións simples, claras e coherentes. Débese procurar un **ambiente** estruturado e predicible, un baixo nivel de exigencia, **tolerancia**, actitudes non demandantes e relacións de **apoyo**. Recoméndase proporcionarlles **información** ao paciente e á familia sobre a **natureza** e o apropiado **manexo** da enfermidade, nuns termos adaptados á capacidade que teña o suxeito con esquizofrenia de assimilar estes contidos. A fase **aguda** é o mellor momento para que o psiquiatra inicie a relación cos **familiares**, dado que tenden a estar particularmente **preocupados** polo trastorno do paciente, a súa eventual **discapacidade**, e o seu pronóstico en xeral (APA, 2004).

C

As intervencións psicosociais na **fase de estabilización** continúan provendo apoio pero deben ser menos estruturadas e directivas que na fase aguda (APA, 2004).

C

A **educación** acerca do curso e evolución da **enfermidade** e sobre os factores que inflúen no prognóstico, incluída a **adherencia ao tratamento**, pode empezar nesta etapa de estabilización para os pacientes e continuar para os familiares (APA, 2004).

B

Contando co consentimento do enfermo, é beneficioso manter lazos coas persoas que interactúan frecuentemente con este, dado que están en mellores condicións para notificar calquera **reagudización sintomática**, así como a presenza de **estrés vital** ou acontecementos que poden incrementar o risco de **recaída** ou obstaculizar a progresión da recuperación funcional (APA, 2004).

A

Para a maior parte das persoas con esquizofrenia na fase estable, recoméndase o emprego das **intervencións psicosociais** coligadas ao tratamento farmacolóxico, que deben optimizar a evolución (APA, 2004).

B

Outros tratamentos psicosociais beneficiosos na fase de estabilización son o **adestramento de habilidades** e a **psicoterapia** de orientación **cognitivo-condutual** (APA, 2004).

A

As intervencións que **educan** os **familiares** acerca da esquizofrenia son necesarias para proporcionar soporte e ofrecer adestramento na solución

dos problemas concretos, prevenen a **recaída** dos síntomas agudos e contribúen a mellorar o funcionamento global do paciente, así como o **benestar** da familia (APA, 2004).

B

Os programas de **adestramento de habilidades sociais** poden ser vantaxosos no tratamento da deterioración funcional, ensaiando destrezas sociais ou **actividades da vida diaria** (APA, 2004).

A

Os protocolos consensuados de tratamento necesitan combinar os psicofármacos coas intervencións psicosociais, co obxectivo de **reducir** as **hospitalizacións** en situacións de crise e as visitas aos servizos de **urxencias**, fomentando unha maior recuperación (APA, 2004).

4.2. Psicoterapia psicodinámica.

A

Arredor de 1980 destacan os estudos de **eficacia** nos cales se **comparou** a **psicoterapia individual** asociada á medicación, coa **psicoterapia de apoio** e a **terapia psicodinámica** (The Boston Psychotherapy Study). Contrariamente ás expectativas dos investigadores (que esperaban vantaxes para a terapia psicodinámica), ningún tratamento foi marcadamente superior (AATRM, 2003).

4.3. Terapia cognitivo-condutual.

A

A terapia cognitivo-condutual debe estar dispoñible como **opción terapéutica** para as persoas con esquizofrenia (NHS, 2002).

A

En particular, a terapia cognitivo condutual debe ser brindada ás persoas con esquizofrenia que experimentan **síntomas psicóticos persistentes**. (NHS, 2002).

B

A terapia cognitivo-condutual débese encadrar como unha opción terapéutica para **fomentar o desenvolvemento do insight e o manexo da pobre adherencia ao tratamento** (NHS, 2002).

B

Os tratamentos prolongados con terapia cognitivo-condutual son significativamente máis eficaces que as intervencións breves, que poden corrir os síntomas depresivos pero é improbable que melloren os síntomas psicóticos. Unha programación adecuada dunha terapia cognitivo-condutual, que xere progresos nos síntomas psicóticos, debe ter unha duración de máis de seis meses e incluír máis de 10 sesións planificadas (NHS, 2002).

A

Recoméndase a terapia cognitivo-condutual para o tratamento dos **síntomas positivos e negativos na esquizofrenia resistentes aos antipsicóticos** (AATRM, 2003).

4.4. Psicoterapia grupal.

C

Recoméndase que os pacientes teñan **estabilidade clínica suficiente** para poder participar dunha forma construtiva no grupo; **exclúíranse** enfermos moi afectados por alucinacións ou delirios, pola desorganización do pensamento e polo mal control dos impulsos (AATRM, 2003).

A

Na **fase aguda** e, sobre todo, en pacientes que necesitaron hospitalización non hai probas da eficacia da **psicoterapia de grupo orientada ao insight** e hai indicios de que pode ser nociva (AATRM, 2003).

C

Dado que entre a reagudización sintomatolóxica e a **recaída** pode transcorrer menos dunha semana, recoméndase unha **visita semanal durante un ano** e posteriormente espacialas segundo a evolución que presente o paciente (AATRM, 2003).

B

Aconséllase establecer unha **periodicidade semanal ou quincenal** nas sesións de **psicoterapia grupal**, así como garantir a continuidade desta ao longo do tempo (AATRM, 2003).

A

Na **fase estable** (ou de mantemento), en suxeitos con **esquizofrenia de inicio precoz**, recoméndanse **técnicas de habilidades sociais**, xa que se obteñen mellores resultados que coas técnicas de apoio (AATRM, 2003).

A

En diferentes estudos controlados **compáranse** diversas **abordaxes grupais** aplicadas na **fase estable: cognitivo-condutuais, habilidades sociais e apoio, acoutadas a obxectivos** delimitados. Non se aprecian **diferenzas** significativas en relación coa estrutura da abordaxe grupal, perfilándose a **periodicidade** (semanal, quincenal) e a **continuidade** do tratamento como os factores de maior influencia nos resultados (AATRM, 2003).

4.5. Intervención familiar.

A

As intervencións familiares deben estar dispoñibles para as **familias** das persoas con esquizofrenia que **conviven** ou que están en estreito contacto cos pacientes. En particular, estas intervencións débense brindar aos familiares das persoas con esquizofrenia, que sufriron **recentemente** unha **recaída** ou que están en considerable **risco de recaída** (NHS, 2002).

A

Tamén as intervencións familiares se lles deben ofrecer ás familias das persoas con esquizofrenia que teñen **síntomas persistentes** (NHS, 2002).

A

Cando se aplican terapias de familia, os usuarios dos servizos e os seus cuidadores adoitan preferir as **intervencións familiares individuais** ás intervencións en grupos multifamiliares (NHS, 2002).

A

Recoméndanse as **intervencións familiares** de tipo **psicoeducativo** baseadas no **manexo das emocións expresadas**, para previr recaídas e **mellorar o prognóstico** da enfermidade (os seus efectos mantéñense ao cabo de 24 meses) (AATRM, 2003).

A

Recoméndanse os programas de intervención familiar para a diminución da **carga familiar**, mellora do **funcionamento social** do paciente e redución do **custo económico** (AATRM, 2003).

A

Respecto ao tipo de intervención familiar, non se demostrou a maior eficacia dun modelo concreto, aínda que a maioría dos programas utilizan intervencións de tipo **psicoeducativo**. O que si parece claro é que máis

que o tipo de intervención, o que interesa é a súa **duración**. Intervencións a curto prazo non resultaron efectivas na prevención de recaídas, polo que se recomentan programas cun **mínimo de seis meses** de duración (AATRM, 2003).

A

Aconséllase aplicar a terapia de intervención familiar en **pacientes moderada ou gravemente discapacitados** e sobre todo naqueles de **longa evolución**. En pacientes con inicio recente haberá que valorar cada situación de forma individualizada (AATRM, 2003).

A

Os programas deberanse aplicar en grupos de familiares de pacientes **homoxéneos** en canto ao **diagnóstico** e deberán **incluír** o propio **paciente**, como complemento do tratamento habitual e cunha duración que nunca será inferior a seis meses para que este encadramento psicoterápico resulte eficaz (AATRM, 2003).

A

Os programas deberán proporcionar habitualmente **información** aos familiares sobre a natureza da enfermidade (sempre que se **adapten** ás necesidades e situación concreta de cada familia), xunto con estratexias específicas como **técnicas de afrontamento do estrés** ou **adestramento na resolución de problemas**. Unha **opción** que se mostrou eficaz son as intervencións familiares centradas en **necesidades concretas** das **familias** (AATRM, 2003).

A

Para que a aplicación da intervención familiar resulte eficaz, recoméndase que se **combine** apropiadamente co **resto** de **intervencións** incluídas no plan xeral de tratamento (AATRM, 2003).

4.6. Referencias:

- 1** Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques [AATRM, 2003]. Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Versión extensa. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2003.
- 2** American Psychiatric Association [APA, 2004]. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition. Arlington: American Psychiatric Association; 2004.
- 3** National Institute for Clinical Excellence [NHS, 2002]. Schizophrenia: Core Interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. Clinical Guideline 1. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.



Terapia de mantemento

5

Unha vez recuperado o paciente dun primeiro episodio ou ben dunha recaída, as prioridades de atención e coidados cambian. Pasamos a priorizar a prevención de recaídas e a rehabilitación. O paciente encóntrase sen síntomas psicóticos activos, na maioría dos casos, e cun grao variable de secuelas que fan necesarias un conxunto de intervencións complexas e que exixen un traballo coordinado entre diferentes dispositivos.

5.1. Prevención de recaídas.

5.1.1. Intervencións psicolóxicas.

5.1.1.1 Psicoeducación.

A

Recoméndanse programas de educación sanitaria xa que demostraron eficacia na continuidade do tratamento (AATRM, 2003), (SIGN, 1998) e identificación de síntomas precoces de recaída. Para máis información ver a epígrafe de psicoterapias da presente guía.

5.1.1.2 Terapia familiar.

A

Só mencionar que a súa administración parece máis eficaz en fases avanzadas da enfermidade (AATRM, 2003; Cardin VA, 1986; Tarrier, 1991), debendo axustar a información ás necesidades das familias (AATRM, 2003): en redución de recaídas e ingresos. Esta epígrafe está desenvolvida con maior detalle no capítulo de psicoterapias.

5.1.2. Tratamento farmacolóxico de mantemento.

Xa comentado na epígrafe de tratamento farmacolóxico. O reto da fase estable da enfermidade é conseguir que o paciente manteña o cumprimento da medicación.

5.2. Rehabilitación.

5.2.1. Síntomas positivos persistentes.

5.2.1.1 Terapia cognitivo-condutual.

A

Debe estar dispoñible para pacientes con esquizofrenia, especialmente naqueles con síntomas persistentes (NICE, 2002).

A

É especialmente eficaz en pacientes con síntomas resistentes ao tratamento (AATRM, 2003).

Xa desenvolvido na epígrafe de psicoterapias.

5.2.1.2 Protocolo farmacolóxico de esquizofrenia resistente.

Xa comentado na epígrafe de tratamento farmacolóxico.

5.2.2. Síntomas negativos persistentes.

5.2.2.1 Adestramento en habilidades sociais.

De acordo co esquema descrito por Bellack e Mueser (Bellack AS, 1993) e citado por Bustillo e cols. (Bustillo e cols., 2001) existen tres modalidades diferentes de adestramento en habilidades sociais:

■ Modelo básico.

(Motor skills model) no cal as condutas sociais complexas son fraccionadas en pasos moito máis sinxelos susceptibles de seren recollidos a través da aprendizaxe mediante o ensaio condutual (role playing). (AATRM, 2003).

B

Este modelo é eficaz na adquisición e/ou mantemento de certas habilidades sociais (AATRM, 2003), non estando demostrada a súa eficacia en canto á redución de recaídas, de síntomas ou en medidas de adaptación social.

■ Modelo de resolución de problemas sociais.

Céntrase nas áreas que deben cambiar, incluíndo o manexo da medicación, os síntomas, o tempo libre, os niveis básicos de conversa e o coidado persoal. Cada área é abordada de modo activo e pedagóxico; como parte dun módulo coa finalidade de corrixir os déficits das capacidades receptiva, de procesamento e emisora. (AATRM, 2003).

A

Demostrouse a súa eficacia e mantemento dos resultados a 12 e 24 meses en canto a medidas que inclúen a administración de bens materiais, adaptación social e habilidades culinarias (AATRM, 2003).

■ Modelo de resolución cognitiva.

Que consiste nunha intervención grupal onde o proceso de aprendizaxe corrector se centra, de entrada, nas alteracións cognitivas máis básicas, como a atención e a planificación. (AATRM, 2003).

B

Aínda que non se demostrou eficacia en canto á melloría en habilidades sociais (AATRM, 2003), parece que en pacientes gravemente discapacitados o enfoque de resolución cognitiva podería potenciar a resposta a unha terapia de adestramento en habilidades sociais mediante o modelo de resolución de problemas (AATRM, 2003)IIb).

A

Unha meta-análise cun total de 117 pacientes non puido demostrar melloría en estado mental, adaptación social ou función cognitiva (AATRM, 2003).

Un enfoque novo de **rehabilitación cognitiva** aplicado recentemente en esquizofrenia consiste en utilizar estratexias no **medio** social do paciente. Trátase de utilizar etiquetas, obxectos ou instrumentos electrónicos que avisen ou recorden as condutas requiridas nunha determinada actividade social da vida diaria (Velligan DI e cols, 2000).

5.2.2.2 Rehabilitación laboral (Crowther R, 2002; Bustillo, 2001).

C

A avaliación da capacidade laboral e estado ocupacional debería estar no plan de coidados de todos os pacientes (NICE, 2002).

Os elementos comúns dos programas de rehabilitación laboral son, entre outros, o obxectivo de obter un emprego normalizado estable, aprender as habilidades para un proceso de selección mínimo para un posto de traballo, un apoio ilimitado no tempo e a consideración das preferencias do paciente (AATRM, 2003).

■ Programas de formación prelaboral.**■ Programas de apoio laboral.**

En que o paciente se incorpora ao emprego normalizado inmediatamente e se lle prové axuda para o emprego; esta axuda pode ser xenérica (sobre hixiene persoal ou transporte, por exemplo) ou máis enfocada sobre o emprego.

A

Estes programas son eficaces na obtención de emprego normalizado, mesmo aos 12 e 24 meses fronte aos programas de formación prelaboral en pacientes leve ou moderadamente enfermos (AATRM, 2003).

■ Outras intervencións.**C**

As intervencións deberanse estender a pacientes que non sexan capaces de reincorporarse á actividade laboral competitiva ou que fracasen en varias ocasións (NICE, 2002) Enténdase emprego protexido e terapia ocupacional. Non se mencionan nas guías datos de evidencia científica destas intervencións.

5.3. Os niveis de asistencia na fase estable.

5.3.1. Atención primaria.

Punto de enorme interese e non obstante só mencionado pola guía do NICE. Atención primaria é un recurso asistencial esencial para os pacientes con esquizofrenia. É un punto onde se pode monitorizar o estado físico e mental dos pacientes con trastornos mentais graves.

O NICE recomenda un control centrado nos factores de risco cardiovascular (colesterol, triglicéridos, tensión arterial) alteracións endócrinas (diabetes e alteracións da prolactina), efectos secundarios da medicación, e educación en hábitos de saúde (tabaquismo, abuso de alcohol e outras drogas).

É ademais un punto de monitorización da enfermidade que hai que ter en conta en pacientes xa seguidos por saúde mental, en caso de detección de problemas co cumprimento do tratamento, mala resposta, detección de

abuso de substancias, risco de auto ou heteroagresividade ou fracaso social non detectado polas Unidades de Saúde Mental (NICE, 2002).

C

Recoméndase monitorizar con regularidade o índice de masa corporal, glicemia, perfil lipídico, signos de elevación de prolactina e disfunción sexual; monitorización do intervalo QT en pacientes con antipsicóticos que o alteren e de signos de miocardite en pacientes a tratamento con clozapina. Deberanse explorar síntomas extrapiramidais e discinesia tardía (Marder SR e cols, 2004).

5.3.2. Unidades de Saúde Mental.

A

O tratamento en equipos de saúde mental comunitaria está asociada con menos mortes por suicidio ou en circunstancias sospeitosas, menor número de persoas insatisfeitas coa asistencia que reciben e que abandonan. Non se encontrou unha diferenza clara con respecto ao número de ingresos hospitalarios, os resultados clínicos globais e a duración das estadias hospitalarias. (Tyrrer, 2002). Por tanto, recoméndase asistencia ambulatoria nun centro comunitario de saúde mental en pacientes con trastornos mentais graves.

5.3.3. Outros dispositivos.

5.3.3.1 Equipos de tratamento asertivo na comunidade (TAC).

B

Esta asistencia debería estar dispoñible para todos os pacientes con trastornos mentais graves (NICE, 2002).

B

A indicación máis clara sería para aqueles pacientes que ingresan con frecuencia, con escasa adherencia ao tratamento ambulatorio, alta frecuencia de recaídas ou presentan fracaso social (vagabundaxe ou aloxamento inadecuado) (NICE, 2002).

Esencialmente diferéncianse dous modelos de tratamento intensivo (Marshall M. e cols, 1998). A xestión de casos e o modelo asertivo comunitario, ambos coexisten na práctica e responden a un fenómeno ocorrido na década dos 70: o peche das institucións manicomiais e a adopción dun modelo de asistencia máis próximo á comunidade. Isto levou consigo un incremento progresivo de pacientes e a perda de contacto coa rede asistencial dos pacientes, co consecuente fracaso social destes e a súa deterioración clínica.

O TAC desenvolveuse en resposta a estas deficiencias de asistencia dos pacientes con trastornos mentais graves na comunidade (1995). De maneira característica, un equipo multidisciplinario que incluíría traballadores sociais, enfermeiras, psicólogos clínicos e psiquiatras, encárgase exclusivamente da atención dun grupo definido de pacientes. Os membros do equipo comparten a responsabilidade dos seus clientes, de maneira que é común que varios membros traballen de maneira conxunta coa mesma persoa. Os equipos de TAC procuran proporcionar toda a atención psiquiátrica e social que os seus clientes requiren en lugar de obter atención doutras axencias. Os equipos de TAC buscan proporcionar atención no domicilio ou nos lugares de traballo. A práctica dun enfoque asertivo comunitario (*assertive outreach*) dos equipos de TAC significa que continúan contactando e ofrecendo servizos a persoas desmotivadas ou que non cooperan. Os equipos de TAC tamén poñen unha énfase particular na adherencia co tratamento (McGrew 1994, McGrew 1995).

De forma paralela desenvolveuse o modelo de xestión de casos (*case management*). Non se debe confundir co anterior. As diferenzas esenciais son que cada membro do equipo ten asignada a completa asistencia a un

grupo de pacientes. Este actúa como titor de cada un dos seus pacientes, actuando de intermediario entre este e os dispositivos da área. Os equipos de xestión de casos non provén de tratamentos directamente, senón que lles facilitan aos pacientes o acceso a estes. Non hai un modelo claramente definido de traballo a diferenza do TAC.

A

En canto á evidencia de eficacia, o modelo asertivo comunitario é claramente superior ao de xestión de casos. O modelo asertivo (Thompson KS 1990) mellora o contacto cos servizos, reduce as taxas de ingresos e as estadias, mellora o nivel de emprego, vivenda e satisfacción do paciente (fronte a tratamento estándar), non houbo diferenzas en custos con respecto do tratamento estándar (só se se comparan unicamente as cifras de custos hospitalarios que obviamente son menores). (AATRM, 2003).

A

M. Marshall (Marshall e cols., 1998) analizou 11 ensaios clínicos aleatorizados que se propoñen determinar a eficacia da xestión de casos: compárouse coa atención estándar mediante catro indicadores: 1) casos en contacto cos servizos; 2) duración das estadias hospitalarias; 3) resultado clínico e social e 4) custos. As conclusións sinalaron que a xestión de casos incrementou a vinculación aos servizos, duplicou os ingresos hospitalarios e aumentou as estadias, mellorou o cumprimento terapéutico pero non se asociou á melloría clínica significativa, nin do funcionamento social ou da calidade de vida (AATRM, 2003).

A

Recoméndase o programa de tratamento asertivo comunitario para aqueles individuos que padecen esquizofrenia, durante a fase estable e cunha severa restrición e funcionamento marxinal e/ou pobre cumprimento terapéutico (APA, 2004).

A

A asistencia a frecuentadores de servizos debe incluír a xestión de casos (a pesar do seu custo) e programas de tratamento asertivo comunitario, debido a que se trata de persoas cun alto risco de interrupción do tratamento ou de crisis repetidas, e que requiren un abano de servizos clínicos, sociais e de rehabilitación orientados ás súas necesidades (AATRM, 2003).

5.3.3.2 Outros dispositivos.

Enuméranse a continuación dispositivos asistenciais para os que non encontramos evidencia científica en canto a eficacia, aínda que a súa necesidade e xustificación é máis que obvia.

- **Equipos de intervención en crises.**
- **Programas de tratamento a domicilio.**
- **Hospitais de día.**
- **Unidades de media estadía.**
- **Alternativas residenciais.**

Unha **minirresidencia** concíbese como un servizo residencial comunitario aberto e flexible, cunha capacidade de entre 15 e 30 prazas. Proporcionan con carácter temporal (estadía curta ou transitoria) ou indefinido: aloxamento, manutención, coidado e axuda, apoio persoal e social, rehabilitación e apoio comunitario e, se é o caso, orientación e apoio ás familias. Ofrece apoio e supervisión durante as 24 horas nun ambiente de convivencia o máis familiar e normalizado posible (Gisbert 2002).

Os **pisos supervisados**, protexidos ou tutelados constitúen un recurso residencial comunitario organizado en pisos normais inseridos no medio social en que conviven persoas con esquizofrenia. Cos pisos supervisados preténdese proporcionar un recurso de aloxamento, convivencia e apoio o

máis normalizado posible que facilite o mantemento na comunidade nas mellores condicións posibles de normalización e calidade de vida.

As **pensións concertadas** supervisadas definen a existencia dun determinado número de prazas en diferentes "pensións de hóspedes" que serven como alternativa para cubrir necesidades de aloxamento e outras necesidades básicas de determinadas persoas con esquizofrenia. Trátase de persoas cun estilo de vida moi independente ás que se lles ofrece a cobertura das súas necesidades básicas e de aloxamento mediante prazas en pensións xunto con supervisión e seguimento por parte dos servizos de saúde mental.

5.3.4. Bibliografía.

- 1 Bellack AS, Mueser KT. (1993) Psychosocial treatment for schizophrenia. *Schizophr Bull*;19(2). 317-36.
- 2 Bustillo JR, Lauriello J, Horan WP, Keith SJ. (2001) Actualización del tratamiento psicosocial de la esquizofrenia. *Am J Psychiatry (Edic España)*; 4(2). 104-16.
- 3 Velligan DI, Bow-Thomas CC, Huntzinger C, Ritch J, Ledbetter N, Prihoda TJ et al. (2000) Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 157(8). 1317-23.
- 4 Crowther R, Marshall M, Bond G, Huxley P. (2002) Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 5 Tyrer P, Coid J, Simmonds S, Joseph P, Marriott S. (2002) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 6 Marshall M, Lockwood A. (1998) Tratamiento asertivo en la comunidad para las personas con desórdenes mentales severos. En: a

Cochrane Library plus en español. Oxford. Update Software, febreiro 1998.

- 7 McGrew JH, Bond GR, Dietzn L, Salyers M. (1994) Measuring the fidelity of implementation of a mental health program model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 62. 670-8.
- 8 McGrew JH, Bond GR. (1995) Critical ingredients of Assertive Community Treatment: judgements of the experts. *Journal of Mental Health Administration*; 22. 113-25.
- 9 Thompson KS, Griffity EEH, Leaf PJ. (1990) A historical review of the Madison Model of community care. *Hospital and Community Psychiatry*; 41. 625-34.
- 10 Gisbert C. (2002) Rehabilitación psicosocial del trastorno mental severo. Situación actual y recomendaciones. Madrid. Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN).
- 11 Stephen R. Marder, M.D e cols (2004) Physical Health Monitoring of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 161. 1334-1349.
- 12 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (2003). Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona.
- 13 Cardin VA, McGill CW, Falloon IRH (1986). An economic analysis: costs, benefits, and effectiveness, in *Family Management of schizophrenia*. Edited by IRH Falloon. Baltimore, Johns Hopkins University Press, pp 115-123.
- 14 TARRIER N, Lowson K, Barrowclough C (1991). Some aspects of family interventions in schizophrenia, II: financial considerations. *Br J psychiatry*; 159. 481-484.
- 15 National Institute for Clinical Excellence (2002b). *Schizophrenia (Core Interventions in the treatment and management of*

schizophrenia in primary and secondary care). London. Clinical Guideline 1.

- 16 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1998). Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia. A Nacional Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland).
- 17 American Psychiatric Association (2004). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition.



Situacions especials

6

O frecuente ao examinar as recomendacións que nos podemos encontrar na diferente documentación examinada é comprobar que o paciente que se ten en mente é un home adulto. Non obstante, na nosa práctica clínica encontrámonos outras moitas tipoloxías de pacientes e situacións que crimos conveniente considerar á hora de escribir esta guía.

6.1. Esquizofrenia na nenez e na adolescencia.

Debemos considerar que nas idades ás que nos referimos ten lugar un proceso evolutivo evidente que culmina na idade adulta. Este proceso implicaría unha diferenciación de funcións psíquicas e relacionais en intensa interacción co medio próximo da persoa. Isto tamén afecta o trastorno, de maneira que a súa presentación clínica, curso e prognóstico van depender en gran medida da idade do suxeito, momento evolutivo, variables dese medio xa mencionado e os niveis previos do suxeito nos ámbitos emocional, cognoscitivo e relacional.

B

Nos diferentes traballos mencionados encontráronse certas características premórbidas que, non sendo patognómicas, sería importante consideralas. Debemos ser cautos xa que nalgúns casos nalgunha das características mencionadas poden variar os significados dependendo do autor. As máis mencionadas son as relacionadas co control da propia conduta, describíndose a impulsividade e a pulsionalidade, a presenza de auto e/ou heteroagresividade. Tamén coa propia evolución, como son a existencia de trastornos madurativos severos. Respecto da actividade ideativa, a presenza de elementos mitomaniacos, como a busca dun perfeccionismo obsesivo e de tendencia ao uso excesivo da fantasía. En relación cos patróns interpersoais, encontráronse elementos de referencia, desconfianza, suspicacia e receo no social, trazos pasivo-dependentes e simbióticos con persoas do medio familiar próximo, condutas disociais furiosas con trazos oposicionistas claramente belixerantes, conduta inhibida e/ou tendencia ao illamento. En canto ao acomodo social encontráronse pautas de hipe-

radaptación ao medio (coñecido igualmente como *l'enfant sage*) e adultomorfismo. No afectivo destacarían a ambivalencia afectiva, as dificultades para establecer un nivel funcional de empatía e aplanamento afectivo. Con frecuencia descríbense episodios de aparente desconexión parcial do medio. En moitas ocasións todo isto se resume na presenza de condutas estrañas.

B

Dentro do mencionado, considérase que certos síntomas ou signos poderían ser máis preditores do posterior debut dun trastorno psicótico ou esquizofrénico. Estes serían os seguintes: a presenza de trazos obsesivos e de medos fóbicos intensos, a existencia de rituais conxuratorios e que o suxeito no ámbito cognoscitivo se manexe no nivel operativo (algúns autores definen este pensamento operativo non no sentido piagetiano: para uns consistiría en pensamento non simbólico e para outros consistiría na presenza de dificultades para a identificación e etiquetaxe de estados emocionais ou alexitimia).

B

En relación cos factores de risco, diversos estudos lonxitudinais encontraron problemas de axuste característicos dos encontrados nos trastornos de personalidade do grupo A (esquizoide, esquizotípico e paranoide) tal e como os define o DSM-IV. Así mesmo, encontran características pasivo-dependentes e disociais (dificultades no control dos impulsos).

B

Como elementos prognósticos neste segmento de poboación que con peor axuste premórbido se encontra destaca, entre os anteriores, unha peor evolución no proceso esquizofrénico.

C

En relación co diagnóstico e coa avaliación de cada caso recoméndase unha valoración completa que debería incluír entrevistas tanto co paciente como coa familia, así como calquera outro rexistro auxiliar dispoñible. Deste modo débese realizar un exame detallado dos síntomas psicóticos, comprendendo o cadro sintomático, a súa evolución, diagnóstico diferencial (relacionado con polo menos trastornos do desenvolvemento, trastornos afectivos e abuso de substancias), antecedentes familiares en relación coa saúde mental e un exame clínico cos síntomas presentes no momento da exploración.

C

De igual maneira neste proceso diagnóstico é necesario descartar a presenza de polo menos intoxicación aguda, delirium, lesións do sistema nervioso central, tumores, infeccións, trastornos metabólicos e comiciais. Polo tanto, é necesario un exame físico completo, solicitando as probas complementarias pertinentes. Por último podería ser necesaria unha valoración do funcionamento renal e/ou hepático dependendo da intervención farmacolóxica que se realice.

C

Así mesmo, no proceso diagnóstico sería útil unha valoración psicométrica do nivel de intelixencia xa que é posible que a valoración e/ou interpretación dos síntomas se poidan ver afectadas por certos déficits na execución ou no rendemento das probas. Outro tipo de probas de valoración poderían ser útiles, dependendo do exame clínico realizado.

C

Sobre o tratamento destaca especialmente a práctica ausencia de estudos específicos con niveis altos de evidencia, asumíndose en xeral as mesmas conclusións que cos adultos. Neste sentido recoméndase que un tratamento adecuado require a combinación de psicofármacos e intervencións

psicosociais seguindo as mesmas tácticas que nos adultos, dependendo da fase en que se encontre o paciente.

C

En relación co tratamento psicofarmacolóxico recoméndase ter en conta os seguintes elementos:

- Obtención do consentimento informado do pai ou do adolescente, observando os seguintes puntos:
 - Informar dos síntomas clave.
 - Informar das análises de laboratorio, de inicio e de seguimento dos fármacos que se requiren.
 - Informar dos efectos secundarios sospeitados.
- Probar o tratamento apropiadamente, o que polo xeral require o uso dunha dose suficiente durante 4-6 semanas.
- Monitorización a longo prazo para ir axustando as doses dependendo da fase do trastorno (crise, poscrise e mantemento). A decisión de reducir as doses (que diminúen a probabilidade de efectos secundarios) debe ser sopesada co potencial incremento dunha recaída.

C

En relación cos neurolépticos de segunda xeración, os nenos e adolescentes poderían ser máis proclives a que aparezan os efectos secundarios extrapiramidais.

C

Sobre os tratamentos farmacolóxicos en adolescentes, recóllense series de casos e informes de casos con olanzapina, quetiapina e haloperidol (0,02-0,12 mg/kg).

C

Non se recomenda o uso de neurolépticos baixo a forma depot dado o risco de efectos secundarios a longo prazo, excepto en adolescentes con síntomas psicóticos crónicos e con historia de mal cumprimento farmacolóxico.

C

De modo conxunto recoméndase o uso de técnicas cognitivo-condutuais, tales como a aprendizaxe de habilidades sociais, técnicas en resolución de problemas e habilidades de auto-axuda. As terapias que inclúan así mesmo apoio familiar ou individual, son tamén útiles.

6.2. Trastornos relacionados co consumo de substancias.

Na relación co consumo de substancias susceptibles de provocar abuso, diversos estudos informan da presenza de comorbilidade entre os diagnósticos por abuso ou dependencia de substancias e esquizofrenia que oscilan entre o 40% e o 60%.

C

Polo tanto, a probable presenza destes consumos fan necesario recomendar que nos obxectivos que hai que considerar dentro do tratamento das persoas con esta patoloxía asociada se deberían incluír explicitamente outros relacionados co uso de substancias. Entre estes habería que considerar a redución do dano, o uso de agonistas, a abstinencia, a prevención de recaídas e a realización de programas de rehabilitación en dispositivos adecuados (por exemplo, comunidade terapéutica).

A

Dentro dos programas ensaiados con esta poboación encontrouse que os programas de apoio e aceptación proporcionaron nestes pacientes mello-

res resultados que os programas de confrontación, dirixidos habitualmente á poboación con só patoloxía adictiva.

6.3. Esquizofrenia e suicidio.

A prevalencia das condutas autolíticas entre as persoas con diagnóstico de esquizofrenia é moito máis elevada que entre a poboación xeral. Deste modo estímase que entre un 10% e un 13% desta poboación se suicida, e que aproximadamente entre un 18% e un 55% realizan un ou máis intentos de suicidio ao longo da súa vida.

A

Dentro dos recursos de intervención encontrouse que cando o tratamento é aplicado por equipos de saúde mental comunitaria, e en comparación coa asistencia tradicional, se encontra unha maior aceptación e adherencia ao tratamento e reducións nos ingresos hospitalarios e no número de mortes por suicidio.

6.4. Persoas sen fogar.

C

En España encontrouse que a prevalencia posible de esquizofrenia entre as persoas sen fogar oscila entre o 18% e o 26%. Isto dificulta tremendamente non só o seguimento do tratamento tras a alta, senón calquera proxecto terapéutico e rehabilitador que se pretenda. A perda de recursos por parte da persoa é un elemento prognóstico negativo.

B

Encontráronse os seguintes factores de risco en relación coa probabilidade de quedar sen fogar tras a alta hospitalaria: comorbilidade co uso de substancias, a persistencia de síntomas psiquiátricos no momento da alta (BPRS>40) e unha valoración da función global reducida (GAS<43). Deste

modo, en pacientes nos cales durante a súa estadia hospitalaria se encontrase algún dos seguintes elementos deberían ser obxecto de especial atención no seguimento co obxectivo de evitar a perda ou a deterioración de recursos.

6.5. Pacientes embarazadas.

Encontrámonos que ante esta situación non abundan datos fiables e sólidos sobre o diagnóstico e o tratamento das pacientes embarazadas afectas de esquizofrenia.



Diversos autores recomandan en todo caso considerar por un lado o risco de medicación para o feto e para o neonato a causa da lactación, e polo outro apoiar a nai para un adecuado coidado posnatal.



Así mesmo, non hai apenas información sobre o efecto que os neurolépticos de segunda xeración poden ter nesta situación.



Non obstante, diversos informes de casos non encontran un incremento no risco de dano cando o tratamento psicofarmacolóxico consiste en olanzapina.



Hai indicios de que as mulleres con esquizofrenia que seguen un tratamento psicofarmacolóxico con neuroléptico con frecuencia presentan obesidade e unha deficiente inxesta de ácido fólico, co que se incrementa o risco de defectos no tubo neural nos seus fillos. Polo tanto, recomendaríase a prevención mediante as medidas dietéticas pertinentes deste risco.

C

Diversos autores encontran que nas mulleres embarazadas con esquizofrenia existe unha probabilidade máis alta de complicacións obstétricas e nos neonatos unha maior presenza de complicacións peri e posnatais, como son o baixo peso ou a prematuridade. Igualmente encóntranse nas mulleres outros elementos como son a obesidade (xa mencionada), un baixo status social e o consumo de tabaco que por separado poden empeorar o cadro. Polo tanto, cando estes elementos se dan é aínda máis importante, se cabe, favorecer o contacto e posterior relación o máis pronto posible co obstetra co fin de detectar e corrixir certos factores de risco e intervir o antes posible nas posibles complicacións.

6.6. Persoas con atraso mental.

Respecto ao traballo terapéutico con pacientes cun diagnóstico de atraso mental non se encontraron datos ou nivel de evidencia ou recomendación establecido na presente guía sobre o diagnóstico e tratamento.

C

Non obstante en diversos estudos se encontrou un risco incrementado de síntomas extrapiramidais e discinesia tardía en pacientes co dobre diagnóstico de esquizofrenia e atraso mental. Polo tanto recoméndase o uso de neurolépticos de segunda xeración.

6.7. Pacientes anciáns.

Respecto a datos consistentes sobre o diagnóstico e tratamento de persoas anciáns con esquizofrenia, estes ,en xeral, non son claramente sólidos.

C

En diversos traballos con series de casos e informes encóntrase un risco incrementado na presenza de síntomas secundarios, tales como extrapira-

midalismos ou discinesia tardía. Encontrouse que as persoas anciás teñen un risco ata seis veces incrementado de presentar tales cadros usando neurolépticos de primeira xeración en comparación con outros adultos.

C

En relación cos neurolépticos de segunda xeración encóntranse que os efectos máis notables son a sedación e a hipotensión ortostática. Igualmente aqueles pacientes que sofren insuficiencia cardíaca son especialmente sensibles aos efectos hipotensores e á presenza de arritmias cardíacas.

C

Así mesmo, o profesional debe considerar a presenza de efectos anticolinérxicos: síntomas como estrinximento, confusión ou retención de líquidos son frecuentes. Estes síntomas, aos cales se pode sumar a ganancia de peso que acompaña a algúns neurolépticos, poden agravar trastornos pre-existent.

B

Un dos riscos que aparece máis incrementado é o de sufrir caídas. Polo tanto deben ser obxecto de especial atención.

C

Diversos autores recomendan unha dosificación dos neurolépticos unha dose menor que a dun adulto para comezar o tratamento, e ir variando baseándose na resposta á medicación.

C

De igual maneira as pautas de administración deben ter en conta as dificultades sensoriais co fin de diminuír a posibilidade de cometer erros na toma de medicación.

6.8. Bibliografía.

- 1 Bellack AS, Mueser KT. (1993) Psychosocial treatment for schizophrenia. *Schizophr Bull*;19(2). 317-36.
- 2 Bustillo JR, Lauriello J, Horan WP, Keith SJ. (2001) Actualización del tratamiento psicosocial de la esquizofrenia. *Am J Psychiatry (Edic España)*; 4(2). 104-16.
- 3 Velligan DI, Bow-Thomas CC, Huntzinger C, Ritch J, Ledbetter N, Pihoda TJ et al. (2000) Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 157(8). 1317-23.
- 4 Crowther R, Marshall M, Bond G, Huxley P. (2002) Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 5 Tyrer P, Coid J, Simmonds S, Joseph P, Marriott S. (2002) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 6 Marshall M, Lockwood A. (1998) Tratamiento asertivo en la comunidad para las personas con desórdenes mentales severos. En: *a Cochrane Library plus en español*. Oxford. Update Software, febreiro 1998.
- 7 McGrew JH, Bond GR, Dietzn L, Salyers M. (1994) Measuring the fidelity of implementation of a mental health program model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 62. 670-8.
- 8 McGrew JH, Bond GR. (1995) Critical ingredients of Assertive Community Treatment: judgements of the experts. *Journal of Mental Health Administration*; 22. 113-25.
- 9 Thompson KS, Griffity EEH, Leaf PJ. (1990) A historical review of the Madison Model of community care. *Hospital and Community Psychiatry*; 41. 625-34.

- 10 Gisbert C. (2002) Rehabilitación psicosocial del trastorno mental severo. Situación actual y recomendaciones. Madrid. Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN).
- 11 Stephen R. Marder, M.D e cols (2004) Physical Health Monitoring of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 161. 1334–1349.
- 12 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (2003). Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona.
- 13 Cardin VA, McGill CW, Falloon IRH (1986). An economic analysis: costs, benefits, and effectiveness, in *Family Management of schizophrenia*. Edited by IRH Falloon. Baltimore, Johns Hopkins University Press, pp 115–123 .
- 14 Tarrrier N, Lawson K, Barrowclough C (1991). Some aspects of family interventions in schizophrenia, II: financial considerations. *Br J psychiatry*; 159. 481–484.
- 15 Nacional Institute for Clinical Excellence (2002b). *Schizophrenia (Core Interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care)*. London. Clinical Guideline 1.
- 16 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1998). *Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia*. A National Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland).
- 17 American Psychiatric Association (2004). *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia*. Second Edition.

Actualización da guía sobre esquizofrenia

Revisión da evidencia 2005-2007

7

1. Introducción.

O grupo de traballo desta guía elaborou unha revisión das últimas novidades no tratamento da esquizofrenia que apareceron desde a súa finalización en 2005. A intención desta busca é incorporar traballos que se editaron neste tempo e que cremos que deben estar xa nesta primeira publicación.

2. Metodoloxía.

Realizouse unha busca en Medline co seguinte filtro:

```
Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenia, Disorganized"[Mesh] OR "Schizophrenia, Paranoid"[Mesh] OR "Schizophrenia, Catatonic"[Mesh] AND ("last 2 years"[PDat] AND (jsubsetaim[text]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (adult[MeSH]) )
```

A busca abrangueu artigos que estivesen rexistrados en Medline desde 2005 ata setembro do 2007.

Encontráronse un total de 23 traballos. Destes só se aceptaron a revisión ensaios controlados e aleatorizados, cegos polo menos en avaliación, con mostras superiores a 40 individuos, revisións sistemáticas, guías clínicas e metaanálise; foron seleccionados para a súa análise e resumo un total de 12 publicacións científicas, ás que se engadiron posteriormente tres máis¹.

Os niveis de evidencia e os graos de recomendación clínica fixéronse seguindo os criterios do North of England evidence based guidelines development project, o mesmo que o resto da guía.

¹ Marcadas cun asterisco na bibliografía

3. Evidencia dispoñible.

a) Antipsicóticos de primeira xeración fronte a antipsicóticos de segunda xeración.

Jones PB, 2006: en pacientes a tratamento con antipsicóticos de primeira xeración (APX) aos cales se decide cambiarlles o tratamento por ineficacia ou intolerancia, por APX ou antipsicóticos de segunda xeración (ASX), o tipo de cambio non supuxo diferenzas na calidade de vida, variación media da PANSS, custos asistenciais (gasto farmacéutico, ingresos, consumo de recursos ambulatorios), sendo a maior parte do custo atribuíble a custos por ingresos psiquiátricos (APX 93,2%, ASX 81,5%), satisfacción dos pacientes, taxas de abandono ou efectos secundarios. Compáranse dous grupos de fármacos que non son de seu homoxéneos: detectáronse diferenzas en eficacia entre os ASX e en taxas de efectos secundarios entre os APX. Neste estudo, no grupo de APX está sobrerrepresentado o sulpiride e nos ASX a olanzapina (nivel de evidencia IIb).

Rosenheck RA, 2006: compáranse olanzapina, quetiapina, risperidona, perfenacina e ziprasidona. O tratamento con perfenacina resultou máis barato, considerando o uso de servizos e o custo do fármaco, sen encontrarse diferenzas en variación de PANSS nin calidade axustada por idade (nivel de evidencia Ib).

Lieberman JA, 2005: ao comparar en esquizofrenia crónica olanzapina, quetiapina, risperidona, perfenacina e ziprasidona, non houbo diferenzas en variación media da PANSS, variación media da impresión clínica global (ICG), nin en abandonos do tratamento tras un período de seguimento de 18 meses. Non obstante, o tempo para abandonar o tratamento por calquera causa foi claramente máis longo para olanzapina que para risperidona e quetiapina. Ademais, o tempo de tratamento eficaz (meses con ICG ≤ 3) foi máis longo tamén para olanzapina que para risperidona, quetiapina e perfenacina. As taxas de ingreso por exacerbación foron inferiores para olanzapina, 10 vs 15-20%. Non houbo diferenzas en efectos secundarios neurolóxicos, interrupcións de tratamento por efectos intolerables,

pero si houbo diferenzas en incremento de peso (30% vs 7-16%) e en alteracións metabólicas en contra da olanzapina. Subliñar que non houbo diferenzas entre perfenacina e o resto de ASX en efectos secundarios. O autor deixa a "familias, políticos e clínicos" a decisión de que tratamento priorizar en función de custos, eficacia e consecuencias adversas (nivel de evidencia Ib).

b) Comparacións entre antipsicóticos de segunda xeración.

Breier A., 2005: a olanzapina foi superior á ziprasidona en variación media da PANSS, taxas de resposta (58,6 vs 42,5%), taxas de abandonos (40,4 vs 57,6%). Os perfís de efectos secundarios foron diferentes (nivel de evidencia Ib).

Harvey PD 2006: en pacientes con esquizofrenia non houbo diferenzas entre risperidona e quetiapina na melloría da función cognitiva a curto prazo (nivel de evidencia Ib).

Stroup TS, 2006: en esquizofrenia crónica, tras fracaso dun ASX, os cambios a olanzapina e risperidona foron similares en termos de tempo para interrupción do tratamento. Olanzapina foi superior a quetiapina e ziprasidona; risperidona foi superior a quetiapina. A redución media na PANSS foi similar con cambio a olanzapina que con risperidona, sendo olanzapina superior a quetiapina e ziprasidona. Houbo diferenzas no patrón de efectos secundarios. O autor indica que as diferenzas en tempo para o abandono poden ser condicionadas polo tempo en que tardan en aparecer os efectos secundarios. O aumento de peso é máis tardío que os síntomas extrapiramidais (nivel de evidencia Ib).

Stroup TS, 2007: en esquizofrenia crónica, tras o fracaso con perfenacina, os tratamentos con olanzapina, quetiapina ou risperidona foron iguais en termos de tempo para interrupción e razón para interrupción (nivel de evidencia Ib).

Primeiros episodios.

McEvoy JP, 2007: en pacientes de menos de cinco anos de evolución, cun único episodio tratados con olanzapina, quetiapina ou risperidona, non houbo diferenzas en taxas de abandonos de tratamento nin en redución na PANSS (nivel de evidencia Ib).

Schooler N., 2005: risperidona non foi superior a haloperidol en variación media PANSS no curto nin no longo prazo (3 meses e 2 anos). Si que foi superior en redución de recaídas (42,1 vs 54,7%) e prolongando o tempo de recaída (466 vs 205 días). Os pacientes con risperidona presentaron menos acatisia e unha tendencia a menor parkinsonismo, discinesia e distonía. O incremento da prolactina foi superior para risperidona (nivel de evidencia Ib).

Harvey PD, 2005: risperidona foi superior a haloperidol nas seguintes funcións cognitivas relacionadas co funcionamento social: proba de categorías en fluencia verbal, memoria episódica verbal, melloría cognitiva global (tamaño do efecto 0,2). Foi igual en proba de letras en fluencia verbal, memoria episódica visuoespacial, velocidade de procesamento e funcións executivas (nivel de evidencia Ib).

Keefe R, 2007: en esquizofrenia con curso inferior a cinco anos, olanzapina, risperidona e quetiapina obteñen resultados similares na melloría da función cognitiva (nivel de evidencia Ib).

Robinson DG, 2006: en primeiro episodio de esquizofrenia non houbo diferenzas entre risperidona e olanzapina en taxas de resposta, tempo medio para resposta nin síntomas extrapiramidais. Si en canto a incremento de peso (11,3 vs 17,3 % de incremento) (nivel de evidencia IIa).

c) Cambio de antipsicótico.

Essock SM, 2006: compárase a seguridade de cambiar tratamento antipsicótico en pacientes esquizofrénicos con risperidona ou olanzapina para risperidona, quetiapina, ziprasidona, perfenacina ou olanzapina. Independentemente do seu estado clínico, os pacientes que se manteñen co tra-

tamento previo tardan máis en abandonar o tratamento por calquera razón (ausencia de melloría, efectos secundarios, decisión do paciente...), olanzapina 11,6 vs 7,7 meses, risperidona 8,4 vs 4,7 meses. É dicir, a non ser que as condicións clínicas o indiquen de forma clara, é mellor esgotar as posibilidades de optimización do tratamento actual (axuste de dose, intervencións psicosociais, fármacos correctores...) (nivel de evidencia Ib).

Stroup TS, 2007: en esquizofrenia crónica, tras fracaso con perfenacina, os tratamentos con olanzapina, quetiapina ou risperidona foron iguais en termos de tempo para interrupción e razón para interrupción (nivel de evidencia Ib).

d) Clozapina.

Honer WG, 2006: a combinación de clozapina con risperidona en pacientes non respondedores a clozapina soa non varía as taxas de resposta. A mostra era de 68 pacientes (nivel de evidencia Ib).

Lewis SW, 2006: en esquizofrenia con pobre resposta a dous tratamentos previos, o cambio a clozapina fronte ao cambio a outro ASX (olanzapina, risperidona, quetiapina, amilsulpiride) non foi superior en mellorar a calidade de vida. Mostrou maior redución na PANSS nas 12 semanas iniciais do tratamento, pero non ás 52 semanas. O tratamento con clozapina comportou unha menor frecuencia de síntomas extrapiramidais (nivel de evidencia IIb).

McEvoy JP, 2006: en pacientes crónicos non respondedores a un ASX, o cambio a clozapina é superior a risperidona e quetiapina, pero non fronte a cambiar a olanzapina en termos de tempo para cambio de tratamento. Non houbo diferenzas na variación aos seis meses de tratamento na PANSS, si aos tres meses a favor da clozapina fronte á risperidona e a quetiapina, sen diferenciarse da olanzapina. Non houbo diferenzas en interrupcións por efectos secundarios, nin na taxa de abandonos ao cerre do estudo (nivel de evidencia Ib).

e) Tratamento psicosocial.

Petersen L, 2005: un tratamento integrado (tratamento asertivo comunitario, traballo en ámbito familiar e adestramento en habilidades sociais) de 24 meses de duración fronte a revisións en USM foi superior ao ano e aos dous anos en melloría nas escalas SANS e SAPS, funcionamento global (GAF) e satisfacción dos pacientes. Non modificou aos dous anos as taxas de abandono de tratamento, número de ingresos, duración dos ingresos ou uso de antipsicóticos. Ao ano si que reduce o número e duración dos ingresos e mellora a adaptación social (nivel de evidencia IIa).

4. Resumo da evidencia.

Aínda que a idea de que os ASX son mellores, en xeral, que os APX está moi estendida na práctica diaria, os traballos destes últimos anos suscitan dúbidas de que isto sexa así. Parte desta crenza poderíase atribuír a que ata a data, o tratamento control para estudos con ASX fose o haloperidol. Efectivamente, con este fármaco os efectos secundarios e abandonos son máis frecuentes que cos ASX, pero nos traballos recentes vemos que estas diferenzas desaparecen. Ao utilizar APX de perfil menos incisivo como a perfenacina, no estudo CATIE, ou o sulpiride, que foi o principal antipsicótico empregado no traballo de Jones, as diferenzas nas variables clínicas (variación media da PANSS), abandonos por síntomas extrapiramidais, entre outras, xa non se constatan. Son necesarias novas variables para manter as diferenzas APX/ASXG, tales como tempo para o cambio de tratamento, que poderían ser discutibles e que entendemos de difícil interpretación cando as variacións medias a longo prazo das variables clínicas non son diferentes. Mesmo a idea sobre o menor custo dos ASXG queda en dúbida cos traballos de Jones e Rosenheck.

Cambiar de APX a ASX en pacientes estables, non mellora a calidade de vida nin variables clínicas (PANSS).

No caso de pacientes con APX, aos que se lles cambia o tratamento, non hai diferenzas entre os diferentes ASX. Este cambio debe estar xustificado

por efectos secundarios ou mala resposta, xa que os cambios de tratamento por outros motivos están asociados a unha diminución da adherencia.

Aínda que está clara a superioridade da olanzapina en esquizofrenia crónica no tempo para o abandono do tratamento do traballo de Lieberman, o mesmo autor apunta que habería que considerar o feito de que os efectos indesexables da olanzapina (aumento de peso e síndrome metabólica) aparecen máis tarde que no caso dos demais fármacos. Ademais de que non hai diferenzas en escalas de medidas de severidade da sintomatoloxía.

Hai diferenzas entre os diferentes ASX en canto á súa eficacia clínica e patrón de efectos secundarios. En pacientes crónicos, a olanzapina dá mellores resultados mentres que o paciente se mantén con ese tratamento, aínda que non parece haber diferenzas no grao de melloría dos síntomas ao ano, nin da función cognitiva. As diferenzas varían en función da fase de enfermidade en que esteamos. No inicio da enfermidade a superioridade da olanzapina podería poñerse en dúbida. A isto temos que engadir o feito de que este fármaco teña un perfil de efectos secundarios tan diferenciado.

En canto á clozapina non está claro que sexa unha opción fronte a outros ASX, mesmo tras fracaso dun deles a medio e longo prazo (6-12 meses). A curto prazo é consistentemente máis eficaz (3 meses) na redución de síntomas e mantén unha superioridade en canto a que provoca menos síntomas extrapiramidais que o resto dos tratamentos.

Un único traballo que cumpra os criterios de inclusión deste anexo aborda outras opcións terapéuticas diferentes á farmacoterapia. Unha vez máis confírmase a utilidade deste tipo de intervencións que, aínda que son complexas, non supoñen un incremento do custo da asistencia.

5. Recomendacións.

Só se incorporan recomendacións que requiren unha actualización ben sexa por un cambio no seu nivel de evidencia ou ben por contradicir recomendacións previas.

O cambio de ASX en pacientes estables non é aconsellable, salvo no caso de que haxa intolerancia por efectos secundarios (grao de recomendación A). Nin sequera en pacientes a tratamento con APX, o cambio por ASX implica beneficios en ausencia de intolerancia ou mala resposta ao tratamento (grao de recomendación B).

6. Recomendacións para a investigación e futuras guías.

Como se desprende dos traballos revisados, non está claro que os ASX, como grupo, sexan de primeira elección fronte a algúns APX. O feito de que as principais investigacións que comparan ASX con APX, empreguen como representante deste último grupo o haloperidol podería non ser correcto e quizais se necesiten máis investigacións con outros APX de perfil menos incisivo e que mostraron eficacia similares aos ASX en estudos recentes, como a perfenacina e o amilsulpiride.

A superioridade da clozapina mantense en tratamentos a curto prazo e en canto a unha menor taxa de efectos secundarios, pero non a longo prazo. A determinación da súa indicación clínica na actualidade excede a función deste anexo pois se necesitaría, dada a incerteza que xeran os dous traballos citados, realizar unha revisión máis exhaustiva e quizais xerar un consenso a través dun panel de expertos.

Deixar constancia das limitacións da busca bibliográfica sinaladas por Avalia-t, ao empregar soamente Medline como fonte de información, ignorando a información que se podería obter doutros ensaios detectados mediante Cochrane, Embase ou HTA recomendados por Avalia-t. Non obstante, tras unha revisión rápida da evidencia achegada por estas fontes de información, non se encontran máis que traballos nos que se compara haloperidol cos ASX e por tanto un traballo máis exhaustivo non variaría substancialmente os resultados obtidos neste anexo.

7. Bibliografía.

- 1 Breier 2005: Breier A, Berg PH, Thakore JH, Naber D, Gattaz WF, Cavazzoni P, Walker DJ, Roychowdhury SM, Kane JM. Olanzapine versus ziprasidone: results of a 28-week double-blind study in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1879-87.
- 2 Essock 2006: Essock SM, Covell NH, Davis SM, Stroup TS, Rosenheck RA, Lieberman JA. Effectiveness of switching antipsychotic medications. *Am J Psychiatry*. 2006 Dec;163(12):2090-5.
- 3 Harvey 2005: Harvey PD, Rabinowitz J, Eerdeken M, Davidson M. Treatment of cognitive impairment in early psychosis: a comparison of risperidone and haloperidol in a large long-term trial. *Am J Psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1888-95.
- 4 Honer 2006: Honer WG, Thornton AE, Chen EY, Chan RC, Wong JO, Bergmann A, Falkai P, Pomarol-Clotet E, McKenna PJ, Stip E, Williams R, MacEwan GW, Wasan K, Procyshyn R; Clozapine and Risperidone Enhancement (CARE) Study Group. Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. *N Engl J Med*. 2006 Feb 2;354(5):472-82.
- 5 Jones 2006: Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, Murray RM, Markwick A, Lewis SW. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Oct;63(10):1079-87.
- 6 Lewis 2006*: Lewis SW, Barnes RE e otros: Randomized Controlled Trial of Effect of Prescription of Clozapine Versus Other Second-Generation Antipsychotic Drugs in Resistant Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* vol. 32 no. 4 pp. 715-723, 2006
- 7 Lieberman 2005: Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention

Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med.* 2005 Sep 22;353(12):1209-23. Epub 2005 Sep 19.

- 8** McEvoy 2006: McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, Swartz MS, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry.* 2006 Apr;163(4):600-10.
- 9** McEvoy 2007: McEvoy JP, Lieberman JA e outros: Efficacy and Tolerability of Olanzapine, Quetiapine, and Risperidone in the Treatment of Early Psychosis: A Randomized, Double-Blind 52-Week Comparison. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1050-1060.
- 10** Petersen 2005: Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Abel MB, Øhlschlaeger J, Christensen TØ, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ.* 2005 Sep 17;331(7517):602. Epub 2005 Sep 2. Erratum in: *BMJ.* 2005 Nov5;331(7524):1065.
- 11** Robinson 2006: Robinson DG, Woerner MG, Napolitano B, Patel RC, Sevy SM, Gunduz-Bruce H, Soto-Perello JM, Mendelowitz A, Khadivi A, Miller R, McCormack J, Lorell BS, Lesser ML, Schooler NR, Kane JM. Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes. *Am J Psychiatry.* 2006 Dec;163(12):2096-102.
- 12** Rosenheck 2006: Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar J, Miller EA, Lin H, Stroup TS, McEvoy J, Davis SM, Keefe RS, Swartz M, Perkins DO, Hsiao JK, Lieberman J; CATIE Study Investigators. Cost-effectiveness of second-generation antipsychotics and perphenazine in a randomized trial of treatment for chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2006 Dec;163(12):2080-9.

- 13 Schooler 2005^{2*}: Schooler N, Rabinowitz J e outros: Risperidone and Haloperidol in First-Episode Psychosis: A Long-Term Randomized Trial. *Am J Psychiatry* 2005; 162:947–953.
- 14 Stroup 2006: Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Davis SM, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic. *Am J Psychiatry*. 2006 Apr;163(4):611–22.
- 15 Stroup 2007: Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Davis SM, Capuano GA, Rosenheck RA, Keefe RS, Miller AL, Belz I, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia after discontinuing perphenazine:a CATIE study. *Am J Psychiatry*. 2007 Mar; 164 (3): 415–27.

^{2*} Non se obtiveron na busca inicial senón que se tiraron da lectura dos demais artigos.



Presentación

La esquizofrenia es un trastorno mental grave, crónico y que crea una gran carga familiar y social. La prevalencia en la población adulta es 1 de cada 100 personas y su edad de inicio ronda el final de la segunda y la tercera décadas de la vida.

Se trata de una enfermedad que precisa de una asistencia compleja que incluye aspectos farmacológicos, psicológicos, sociales y laborales que implican a diferentes dispositivos (unidades de salud mental, centros de rehabilitación, unidades de agudos, hospitales de día...). Esto acentúa enormemente la necesidad de unificar criterios a la hora de prestarle asistencia, por el riesgo ya no sólo de la variabilidad entre diferentes áreas sanitarias sino de la variabilidad de criterios en cada uno de los dispositivos de una misma área.

Esta pequeña guía, es una primera respuesta a estas necesidades y a las citadas en la introducción. Tiene una orientación esencialmente terapéutica y evolutiva, se revisan las opciones tanto farmacológicas, psicológicas como rehabilitadoras y se diferencian las mejores intervenciones disponibles en cada una de las fases de la enfermedad: inicio del trastorno, prevención de las recaídas, recurrencia y rehabilitación. Así mismo, se ofrece información sobre situaciones especiales como embarazo, edad avanzada, infancia, riesgo de suicidio, abuso de sustancias... Otro de los aspectos que se considera es el papel de cada uno de los niveles asistenciales dentro del sistema público sanitario gallego.

1	Introducción	109
1.1.	Introducción	111
1.2.	Objetivo	112
1.3.	Método	112
1.4.	Sobre la esquizofrenia	114
2	Principios generales de tratamiento de la esquizofrenia	117
3	Tratamientos biológicos	123
3.1.	Introducción	125
3.2.	Inicio del tratamiento. Fase aguda	126
3.3.	Tras episodio agudo	132
3.4.	Fase de mantenimiento	134
3.4.1.	Tratamiento de mantenimiento	134
3.4.2.	Prevención de recaídas: antipsicóticos orales (NICE 2002a)	136
3.4.3.	Prevención de recaídas: antipsicóticos depot (NICE 2002a)	137
3.5.	Esquizofrenia resistente al tratamiento (ERT) (NICE 2002 a y b)	138
3.6.	Tranquilización rápida	139
3.7.	Terapia electroconvulsiva (APA 2001 e NICE 2003)	141
3.8.	Bibliografía	144
3.8.1.	Bibliografía complementaria	146
4	Psicoterapia	149
4.1.	Introducción	151

4.2.	Psicoterapia psicodinámica	153
4.3.	Terapia cognitivo-conductual	153
4.4.	Psicoterapia grupal	154
4.5.	Intervención familiar	156
4.6.	Referencias	158

5 Terapia de mantenimiento159

5.1.	Prevención de recaídas	161
5.1.1.	Intervenciones psicológicas	161
5.1.1.1.	Psicoeducación	161
5.1.1.2.	Terapia familiar	161
5.1.2.	Tratamiento farmacológico de mantenimiento ...	162
5.2.	Rehabilitación	162
5.2.1.	Síntomas positivos persistentes	162
5.2.1.1.	Terapia cognitivo-conductual	162
5.2.1.2.	Protocolo farmacológico de esquizofrenia resistente	162
5.2.2.	Síntomas negativos persistentes	162
5.2.2.1.	Antrenamiento en habilidades sociales	162
5.2.2.2.	Rehabilitación laboral	164
5.3.	Los niveles de asistencia en la fase estable	165
5.3.1.	Atención primaria	165
5.3.2.	Unidades de Salud Mental	166
5.3.3.	Otros dispositivos	166
5.3.3.1.	Equipos de tratamiento asertivo en la comunidad (TAC)	166
5.3.3.2.	Otros dispositivos	169
5.3.4.	Bibliografía	170

6	Situaciones especiales	173
6.1.	Esquizofrenia en la niñez y la adolescencia	175
6.2.	Trastornos relacionados con el consumo de sustancias	179
6.3.	Esquizofrenia y suicidio	180
6.4.	Personas sin hogar	180
6.5.	Pacientes embarazadas	181
6.6.	Personas con retraso mental	182
6.7.	Pacientes ancianos	182
6.8.	Bibliografía	184
7	Actualización de la guía sobre esquizofrenia	187
1.	Introducción	189
2.	Metodología	189
3.	Evidencia disponible	190
a).	Antipsicóticos de primera generación frente a antipsicóticos de segunda generación:	190
b).	Comparaciones entre antipsicóticos de segunda generación: 991	
c).	Cambio de antipsicótico:	192
d).	Clozapina:	193
e).	Tratamiento psicosocial:	194
4.	Resumen de la evidencia	194
5.	Recomendaciones	196
6.	Recomendaciones para la investigación y futuras guías	196
7.	Bibliografía	197

Se agradecen las aportaciones de la Asociación Galega de Saúde Mental y la Asociación Galega de Psiquiatría, en calidad de revisores externos de este anexo de actualización de la guía de esquizofrenia. Estas se han tenido en cuenta y se han incorporado a las conclusiones finales.



Introducción

1

1.1. Introducción.

Los temas relacionados con Salud Mental están adquiriendo una creciente importancia en el ámbito sanitario: los estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de los trastornos mentales, el impacto de éstos en la calidad de vida, su peso cada vez mayor como causa de discapacidad laboral, el incremento en las causas de muerte relacionadas con los mismos (especialmente el suicidio), etc...

Aparte, en pocos ámbitos de la salud se han dado tantos avances como en el que nos ocupa. La mejora en la instrumentación para el estudio del sistema nervioso y el incremento del flujo de datos experimentado en el decenio de 1990, denominada "*década del cerebro*", ha permitido nuevos enfoques para el conocimiento y abordaje de los trastornos mentales. Este empuje sigue en el presente decenio, denominado por la American Psychological Association la "*década de la conducta*".

Por lo tanto, desde el punto de vista del profesional en Salud Mental, por un lado nos encontramos con un problema que tiene una presencia e impacto social al que debemos de aplicar nuestros conocimientos y herramientas para influir en su resolución. Y por otro, nos hallamos inmersos en una continua riada de información, las más de las veces sobreabundante y no siempre fácilmente digerida, que nos debería de ayudar a mejorar nuestros conocimientos y a ajustar y perfeccionar nuestras herramientas.

En este sentido creemos necesario, para mejorar en la medida de lo posible la atención profesional a los usuarios de los Servicios de Salud Mental, filtrar en mayor o menor medida toda esa riada de información, con el fin de poder escoger no sólo aquello más sólido, con mayor apoyo de la evidencia recogida, sino también realizar los cambios pertinentes en su presentación, para facilitar su incorporación *mutatis mutandis* a la praxis diaria. Con este fin implícito nos pusimos a trabajar como Grupo de Trabajo.

1.2. Objetivo.

Nuestro objetivo explícito como Grupo de Trabajo fue elaborar una Guía Clínica que aportara aquellos elementos que pudieran facilitar el diseño de planes terapéuticos y que los mismos tuvieran un apoyo sólido en la bibliografía existente.

También se trató por todos los medios de llegar a un documento útil y de consenso, que tuviera un formato que facilitara su uso y posterior valoración. Nuestra intención era que esta Guía fuera una herramienta práctica y no simplemente otra publicación que se acumulara en nuestras ya repletas estanterías. Y que por lo tanto diera lugar a la necesaria retroalimentación que incrementara su futura utilidad clínica.

De igual manera, nos propusimos como meta que el formato utilizado fuera lo suficientemente flexible para poder incorporar, tras las futuras revisiones oportunas, todas aquellas novedades que fueran apareciendo, sólidamente contrastadas, en este campo. Éste no puede ser un documento cerrado, ni se puede plantear, como se ha dicho en la introducción, permanecer ajeno a los cambios futuros que se pueden dar.

Y por último, este documento se pretende que sea de y para los profesionales; y cuyo objetivo último mismo es mejorar la atención al usuario. Por lo tanto, todos los profesionales deben tener lugar en él y poderlo utilizar, sin primar ningún elemento sobre otro y que nos aparte de este objetivo último. En este punto se pretende que las afirmaciones sobre las medidas terapéuticas se basen en los apoyos y pruebas existentes, y no en las filias o fobias particulares que, si bien existen, no caben dentro de los objetivos explícitos de la presente guía.

1.3. Método.

Inicialmente, a instancias del Xefe de Servizo de Saúde Mental, Dr. Fernando Márquez, se creó el Grupo de Trabajo para la Elaboración de Guías Clínicas (GTEGC). El GTEGC fue constituido por profesionales del Servizo Galego de Saúde (SERGAS), con experiencia y práctica clínicas.

En las primeras reuniones, las discusiones versaron sobre los objetivos de la Guía, el listado de temas que iban a ser tratados en la misma, los documentos sobre los que íbamos a trabajar, los niveles de evidencia aceptables inicialmente y el formato de documento a tratar.

De este modo decidimos utilizar como niveles de evidencia aquéllos recomendados por *North of England Evidence Based Guideline Development Project* (1996). Las divisiones establecidas son las siguientes:

Categorización de la evidencia.

- A** Ensayos Clínicos Aleatorizados Controlados, Metaanálisis o Revisiones Sistemáticas bien diseñados metodológicamente.
- B** Estudios Controlados, no Aleatorizados, bien diseñados (cohortes, casos y controles).
- C** Estudios no controlados. Consenso entre opiniones de expertos.

Fuerza de las recomendaciones.

- A** Basadas directamente en evidencia de categoría I. *Extremadamente recomendable.*
- B** Basadas directamente en evidencia de categoría II, o extrapoladas a partir de evidencia de categoría I. *Recomendación favorable.*
- C** Basadas directamente en evidencia de categoría III, o extrapoladas a partir de evidencia de categoría I o II. *Recomendación no concluyente.*

A continuación se decidió trabajar sobre Guías Clínicas previamente publicadas y recientes. Las mismas debían de indicar de modo explícito los niveles de evidencia y recomendación. Estos deberían de ser adaptables a los criterios que como grupo seguimos. De toda la documentación examinada consideramos la utilización de las siguientes guías:

- *Guía de práctica clínica para la atención al paciente con Esquizofrenia (versión extensa), de la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, Barcelona (2003).*

- *Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care, del National Institute for Clinical Excellence, Londres (2003).*
- *Psychosocial interventions in the management of schizophrenia, do Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edimburgo (1998).*
- *Practice Parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia, da American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Washington (2000).*
- *Practice Guideline for the treatment of Patients with Schizophrenia (Second Edition), de American Psychiatry Association, Washington (2004).*

Esta documentación no agotó la posibilidad de utilizar otros trabajos cuando lo consideramos necesario o cuando los aspectos sobre los que se trataba no se encontraban suficientemente desarrollados. Cuando esto fue así, se citan explícitamente.

Realizamos diversas reuniones de puesta en común del trabajo hecho en horas robadas al descanso y a la familia. Y poco a poco fue conformándose el documento que ahora tienen en sus manos. Sólo el uso nos dirá si cumplimos los objetivos que nos marcamos al principio. Esperamos que sí.

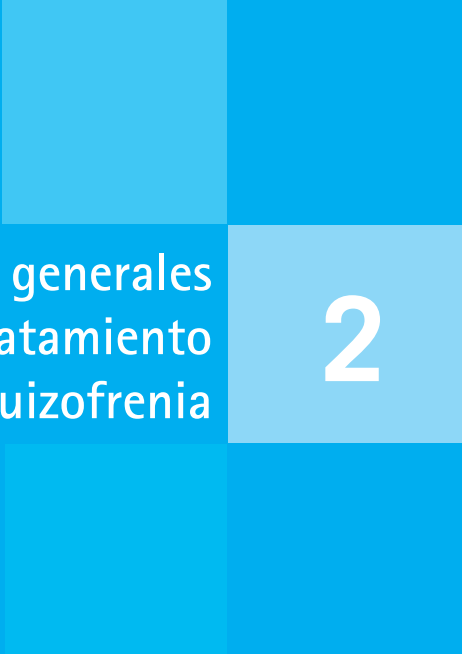
1.4. Sobre la esquizofrenia.

La presente guía pretende realizar sugerencias sobre un conjunto de cuadros que se engloban bajo la etiqueta de Esquizofrenia (F20.X) dentro de los dos sistemas clasificatorios actualmente en vigor: el CIE-10 y el DSM IV TR.

Puntualizar asimismo que la concordancia entre ambos sistemas es muy elevada, fundamentalmente cuando se utilizan los criterios diagnósticos de investigación del CIE-10, por lo cual la equiparación de los datos y conclusiones de aquellos sistemas que utilizan uno u otro sistema sería casi total.

A tenor de lo anterior, habría que decir que dentro de la esquizofrenia existen diversos subtipos, y aquí la nomenclatura difiere según el sistema. En este cuadro indicaremos simplemente la equivalencia entre ambos sistemas.

CIE-10	DSM IV-TR
Esquizofrenia	Esquizofrenia
Esquizofrenia	T. esquizofreniforme
Paranoide	Paranoide
Hebefrénica	Desorganizada
Catatónica	Catatónica
Indiferenciada	Indiferenciada
Residual	Residual
Simple	Categoría provisional



Principios generales
del tratamiento
de la esquizofrenia

2

Las recomendaciones contenidas en esta Guía Clínica pueden ser ofrecidas tanto en los Servicios de Atención Primaria como en las Unidades de Salud Mental de Atención Especializada o Nivel Secundario.

C

Todos los profesionales de la Salud que intervienen en las distintas fases de la enfermedad es importante que trabajen en colaboración entre sí y con los usuarios de los Servicios Sanitarios, así como con los cuidadores y familiares próximos de éstos.

Los profesionales de la Salud ofrecerán ayuda, tratamiento específico, y cuidados generales en un horizonte de razonable esperanza y optimismo.

Si tenemos en cuenta que los efectos que conlleva la aparición de la Esquizofrenia son considerables de cara a la experiencia vital, subjetiva e interpersonal, y a las expectativas futuras, personales y sociales, de las personas afectadas y de sus allegados, tanto más necesaria resulta la recomendación anterior **(NICE 2002b)**.

C

Además del diagnóstico médico-psiquiátrico de la enfermedad y de su tratamiento, objetivo primordial de la intervención sanitaria; conviene no perder de vista la relevancia que tiene una correcta valoración de las necesidades para el estado de salud general y una integración social de estos pacientes. De tal manera que una valoración global o integral debe abordar cuestiones médicas, sociales, psicológicas, ocupacionales y laborales, económicas, culturales, etc. En resumen, se trata de la calidad de vida global del paciente **(NICE 2002b)**.

De una manera esquemática y provisional se pueden enumerar algunos objetivos que se pueden intentar tener en consideración,:

- Grado de mejoría sintomática.
- Grado de autonomía personal.

- Capacidad de acceso a un trabajo.
- Estabilidad y calidad en la adaptación a las condiciones de vida.
- Grado y calidad de integración social.
- Grado de independencia económica.
- Minimización de los efectos secundarios del tratamiento.
- Etc.

C

Una vez diagnosticada la Esquizofrenia, es deseable, primero asesorar, y luego ofrecer tratamiento, cuanto antes. Un tratamiento precoz puede mejorar el pronóstico de la enfermedad **(NICE 2002b)**.

C

El primer eslabón del tratamiento es el establecimiento de una relación empática y de apoyo con el paciente y sus cuidadores **(NICE 2002b)**.

C

Desde el inicio de la relación terapéutica debe ofrecerse información clara y comprensible a los pacientes y familiares sobre la Esquizofrenia y sus posibles causas. También se resaltaré el papel que pueden representar los familiares en la promoción de la recuperación y en la evitación de las recaídas.

Se debe evitar la culpabilización de los padres (*transmisión genética, malos padres*). (NICE 2002b).

C

Siempre que fuera posible habría que contar con el consentimiento del paciente y de sus familiares próximos antes de iniciar el tratamiento.

Pero teniendo en cuenta que la propia naturaleza de la enfermedad puede afectar la capacidad del paciente para reconocer que está enfermo, o el

propio juicio de los familiares acerca de lo que está ocurriendo, resulta ésta una tarea compleja.

En cualquier caso, si el desarrollo del diálogo no es satisfactorio y productivo, la primera elección unilateral por parte del equipo sanitario, y en lo referente al tratamiento biológico, es un antipsicótico atípico. **(NICE 2002b).**



Tratamientos biológicos

3

3.1. Introducción.

Como primera elección, la opción recomendada es la de un antipsicótico atípico **(NICE 2002b)**.

A

Para avalar esta propuesta, tras una revisión de 172 ensayos clínicos controlados randomizados, concluyen que las pruebas obtenidas sugieren que los antipsicóticos atípicos son al menos tan eficaces como los convencionales en tasas de respuesta global; y presentan un perfil más favorable que éstos en cuanto a efectos secundarios.

Hay datos que sugieren que los atípicos tienen diferencias entre ellos en los resultados más detallados sobre determinados síntomas positivos y negativos.

La mayoría de los estudios utilizan el haloperidol como antipsicótico convencional de referencia para los atípicos (y en segundo lugar de preferencia la clorpromazina). Este es un dato a tener en cuenta a la hora de la valoración metodológica de la mayoría de los estudios revisados. **(NICE 2002a)**.

Otros datos a resaltar desde un punto de vista metodológico, son:

- Los estudios no proporcionan datos de seguimiento a largo plazo.
- Exclusión de pacientes ancianos, exclusión de pacientes con ERT (Esquizofrenia resistente al tratamiento), así como pacientes con predominio de síntomas negativos, deficiencias de aprendizaje, depresión comórbida, o abuso de sustancias.
- Insuficiente recogida de efectos adversos.
- Tasas de abandono.

Datos que pueden revelar las insuficiencias metodológicas más importantes. Recuérdese a este respecto el trabajo de Geddes et al. (2000), quienes en el 2000 (también hay que tener en cuenta la fecha de publicación) atribuyen las diferencias entre atípicos y convencionales sobre todo a las dosificaciones utilizadas. Por supuesto, el estudio ha sido ampliamente discutido en el tiempo transcurrido desde su publicación.

3.2. Inicio del tratamiento. Fase aguda.

Antes de introducirnos directamente en el tratamiento de la fase aguda, indicar la presencia de dos enfoques prometedores para una intervención precoz:

■ Estudios dirigidos a la detección temprana de síntomas prodrómicos. Se trata por tanto de estudios de prevención primaria. Ejemplo el programa PACE (Personal Assistance and Crisis Evaluation) de Australia. Centrado en intervenciones psicosociales. **(McGorry, 2000) (citado en AATRM 2003)**.

B

■ Intervención precoz en la fase inicial de la enfermedad. Prevención secundaria. Pretenden acortar el periodo sin tratamiento una vez ha comenzado la enfermedad. Generalmente los primeros síntomas suelen preceder al diagnóstico hasta en algunos años. Son ejemplos el EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre) de Australia; y diversos proyectos en países anglosajones y escandinavos **(Larsen et al., 2001) (citado en AATRM 2003)**. Instauran tratamiento antipsicótico y psicosocial precoz.

C

Tanto si el paciente es atendido inicialmente por el Médico General e inicia su tratamiento, como si es remitido a una Unidad de Salud Mental, es recomendable iniciar el tratamiento cuanto antes con un **antipsicótico atípico** oral.

C

Si se ha comenzado con un **antipsicótico convencional**, y los efectos secundarios limitan su uso, o el control sintomático no es el esperable, cambiar a un **antipsicótico atípico**.

C

Si se ha iniciado el tratamiento con un antipsicótico convencional, y la mejoría sintomática es buena, con ausencia de efectos secundarios relevantes, debe mantenerse dicho antipsicótico y no cambiar a uno atípico.

C

Para elegir un antipsicótico (tomando en consideración las diferencias entre los distintos atípicos, aunque para ello no pueda recurrirse a recomendaciones de grado A o B hasta la fecha de la publicación de las Guías que hemos estudiado, y con excepción de las recogidas más abajo) debemos tener en cuenta: (Mc Glashan et al., 1996) **(Mc Glashan et al., 1996)**.

- Respuesta previa del paciente al tratamiento con algún antipsicótico.
- Perfil de efectos secundarios del tratamiento previo.
- Experiencia del profesional.

Si se considera apropiado más de un antipsicótico atípico, debe elegirse el de menor coste económico siempre que éste pueda determinarse de manera razonable.

En cualquiera de los casos es deseable realizar la elección del fármaco en atención al perfil de sus características farmacológicas en diálogo con el paciente y sus familiares. Si este diálogo no es suficientemente viable, los antipsicóticos atípicos son los de primera elección. Una de las principales razones es el menor riesgo de EPS (efectos secundarios extrapiramidales).

Recogemos las recomendaciones de la Guía reseñada en **(AATRM 2003)**, sin ulteriores actualizaciones más recientes:

A

Si no hay otras opciones disponibles, está justificado el empleo del haloperidol. A pesar de que puede ser causa de distonía aguda, acatisia y parkinsonismo. **(Joy et al., 2003).**

A

La risperidona tiene menor riesgo que el haloperidol para causar efectos extrapiramidales. **(Kennedy et al., 2003).**

A

El amisulprida se comporta de manera bastante similar a la risperidona en un único ensayo clínico randomizado **(Gilbody et al., 2003).**

A

La olanzapina ocasiona menos efectos extrapiramidales que el haloperidol y la risperidona, pero presenta una mayor tendencia a aumentar el peso. **(Duggan et al., 2003).**

A

La quetiapina tiene menor incidencia de efectos secundarios extrapiramidales que haloperidol y risperidona. Este dato permanece idéntico a dosis bajas y altas. **(Srisurapanont et al., 2003).**

A

En pacientes resistentes al tratamiento con antipsicóticos convencionales, la clozapina se muestra con una mayor eficacia en cuanto a resultados de mejoría clínica y de satisfacción por parte de los pacientes. **(Wahlbeck et al., 2003).**

Los dos atípicos más recientes en nuestro medio son el Aripiprazol **(El-Sayeh et al., 2004)** y la Ziprasidona **(Bagnall A-M et al., 2004).**

De manera complementaria, consúltese, por ejemplo, **Kane et al. (2003)** (Cfr. Bibliografía complementaria), dentro de un nivel de recomendación **C**

C

La Clozapina es considerada como antipsicótico atípico, pero su uso está restringido a pacientes esquizofrénicos que no *responden y/o no toleran* un tratamiento antipsicótico convencional. (**NICE 2002a**).

Falta de respuesta: *Ausencia de una mejoría clínica satisfactoria a pesar de la utilización de dosis adecuadas bien cumplimentadas de al menos dos neurolépticos, al menos uno de ellos atípico, y durante un tiempo mínimo (6 a 8 semanas para cada uno).*

Intolerancia: *imposibilidad razonable de alcanzar un adecuado beneficio con un antipsicótico debido a efectos secundarios neurológicos severos e intratables (síntomas extrapiramidales o discinesia tardía).*

Las **medicaciones depot** de acción prolongada no suelen prescribirse para los episodios agudos por el tiempo necesario para alcanzar concentraciones estables y su lenta eliminación, pero podrían ser útiles en la utilización no voluntaria o por un cumplimiento esporádico de la medicación oral. Entre las más utilizadas están el decanoato de flufenazina, el acetato y decanoato de zuclopentixol, y la risperidona consta."

C

La frecuencia de los efectos secundarios extrapiramidales es bastante elevada. Es conveniente informar de ello al paciente y a sus familiares. Por este motivo se recomienda considerar el uso de medicación antiparkinsoniana. Sobre todo en el caso de pacientes con antecedentes previos de este tipo de síntomas. También en los que pueda sospecharse o parecer previsible el desarrollo de una actitud negativa ante la medicación, y que por tanto su posible falta de cumplimiento se convierta en un aspecto prioritario a tener en cuenta. Se utilizan los siguientes fármacos: clorhidrato de biperideno y clorhidrato de trihexifenidilo (**APA 2004**).

C

Se recomienda iniciar tratamiento oral con dosis bajas dentro del rango de dosis terapéuticas. Las tablas de dosis equivalentes de antipsicóticos están disponibles en algunas de las Guías y en múltiples textos.

Dosis convencional de referencia para un antipsicótico en episodio agudo: 300-1000 mg/día de clorpromazina o dosis equivalentes de otro antipsicótico, durante un mínimo de 6 semanas.

Dosis distintas a éstas deben ser justificadas y documentadas razonablemente.

No hay indicación para la utilización de dosis elevadas, procedimiento conocido hace años como *neuroleptización rápida*, y actualmente desechado por la experiencia acumulada.

En caso de que se requiera una tranquilización rápida del paciente, esta cuestión será abordada más adelante.

B

Si se utiliza la clorpromazina, se debe informar del riesgo de fotosensibilidad cutánea.

B

Si se emplea un antipsicótico atípico, con riesgo conocido (o incluido en ficha técnica) de ocasionar aumento de peso o diabetes, deben monitorizarse estos riesgos.

C

No dar más de un antipsicótico simultáneamente, sea convencional o atípico, excepto en periodos breves de tiempo para proceder al cambio de tratamiento de uno a otro.

Es recomendable utilizar un solo antipsicótico.

Se debe monitorizar regularmente la respuesta clínica que se va obteniendo y los efectos secundarios que puedan aparecer.

Dosis orientativas para la utilización de antipsicóticos (adaptada de -(APA 2004)-)

(El rango de dosis varía mucho entre los diversos estudios consultados, y las variaciones son tan significativas que este hecho no puede pasarse por alto).

Antipsicóticos convencionales (dosis mg/día)	
Clorpromacina	300-1000
Perfenazina	16-64
Trifluoperazina	15-50
Haloperidol	5-20
Antipsicóticos atípicos o de segunda generación	
Amisulprida	200-800*
Aripiprazol	10-30
Clozapina	150-600
Olanzapina	10-30
Quetiapina	300-800
Risperidona	2-8
Ziprasidona	120-200

* (Citado en -(AATRM 2003)-)

3.3. Tras episodio agudo.

C

Debido al alto riesgo de recaída tras un episodio agudo, es recomendable continuar el tratamiento antipsicótico durante 1-2 años. Este aspecto ha de ser convenido con el paciente y con sus familiares. Después de este plazo, el tratamiento se irá retirando gradualmente, permaneciendo atentos con regularidad a posibles síntomas o signos de descompensación.

Tras la retirada completa de la medicación, debe continuarse con las valoraciones del paciente durante al menos 2 años más.

C

Si el paciente o sus familiares requieren una segunda opinión profesional sobre la validez del diagnóstico o de las estrategias terapéuticas indicadas, ha de facilitarse el acceso a la misma, dadas las importantes consecuencias personales y sociales de esta enfermedad. **(NICE 2002b).**

C

En cuanto a la utilización de otras medicaciones psicoactivas distintas de los antipsicóticos (litio, carbamacepina, ácido valproico y benzodiazepinas), se dejan para aquellos casos en los que la clozapina no puede emplearse en pacientes resistentes a otros antipsicóticos. Puede ser por falta de eficacia, efectos adversos, preferencias del propio paciente, o por falta de cumplimiento de los controles periódicos que requiere la clozapina. **(AATRM 2003).**

Las Benzodiazepinas se pueden usar en la catatonía.

También son útiles en el manejo de la ansiedad e incluso de la agitación como complemento de los antipsicóticos, o hasta que éstos sean efectivos.

Los Antidepresivos son útiles para el tratamiento de depresión comórbida o síntomas obsesivo-compulsivos (se discute el riesgo de exacerbar algunos síntomas psicóticos por parte de los antidepresivos.)

Estabilizadores del ánimo y beta-bloqueantes pueden utilizarse para disminuir el riesgo de hostilidad y agresión.

En cualquiera de los casos, requiere atención la posibilidad de interacciones medicamentosas. (APA 2004).

ANEXO 1. Efectos secundarios de los antipsicóticos. (APA 2004).

Los antipsicóticos convencionales de alta potencia (*incisivos*) se asocian con efectos extrapiramidales; moderada sedación; bajo riesgo de hipotensión ortostática y taquicardia, y bajo riesgo de efectos anticolinérgicos y antiadrenérgicos.

Los **antipsicóticos convencionales de baja potencia** (*sedativos*) se asocian a un menor riesgo de efectos extrapiramidales que los anteriores; alto riesgo de sedación, alto riesgo de hipotensión ortostática y taquicardia; y alto riesgo de efectos anticolinérgicos y antiadrenérgicos. Hay otra gama de efectos secundarios menos frecuentes que varían con la medicación específica; pero, en general, todos ellos, como grupo, se asocian con un moderado riesgo de aumento de peso, bajo riesgo de trastornos metabólicos, y elevada frecuencia de disfunciones sexuales.

El **síndrome neuroléptico maligno** tiene una incidencia baja; se cree que se asocia con mayor riesgo a los antipsicóticos convencionales (sobre todo los de alta potencia) que a los atípicos.

Otros efectos secundarios menos frecuentes: disminución del umbral convulsivo; reacciones alérgicas; alteraciones dermatológicas, hepáticas, oftalmológicas y hematológicas.

Como grupo, los antipsicóticos atípicos presentan menos efectos secundarios.

3.4. Fase de mantenimiento.

3.4.1. Tratamiento de mantenimiento.

Corresponde a los Centros de Salud de Atención Primaria, en colaboración con las Unidades de Salud Mental, la monitorización del paciente esquizofrénico en lo referente a:

- Alteraciones endocrinas (diabetes, hiperprolactinemia,...)
- Factores de riesgo cardiovascular (tensión arterial, lípidos,...)
- Efectos secundarios de la medicación.
- Factores relativos al *estilo de vida*: tabaco, alcohol, tóxicos,...

El objetivo del tratamiento farmacológico en la fase de recuperación y de mantenimiento es:

- mantener una estabilidad, con mejoría sintomática óptima, la suficiente como para realizar una vida lo más normal posible; y
- prevenir recaídas.

C

Durante la fase de estabilización se recomienda mantener el tratamiento durante 1 a 2 años para disminuir el riesgo de recaídas, de acuerdo con el paciente y sus familiares, tal como se ha venido reiterando en otros apartados. **(NICE 2002b).**

C

En un paciente que haya presentado un único episodio con síntomas positivos y no haya presentado ningún síntoma durante el año siguiente con el tratamiento de mantenimiento, se puede proponer un periodo de prueba sin medicación.

Igualmente se puede proponer una retirada de la medicación en pacientes con varios episodios previos que se hayan mantenido estables durante

cinco años sin síntomas positivos y que cumplen bien las prescripciones del tratamiento. Indicación de tratamiento indefinido en pacientes con antecedentes de intentos de suicidio graves o de conductas violentas.

Si se toma la decisión de suspender la medicación, a continuación se deben adoptar algunas precauciones para reducir el riesgo de recaídas: la reducción de las dosis debe ser gradual a lo largo de varios meses; visitas ambulatorias más frecuentes; planear la opción de estrategias de intervención precoz.

Si se está utilizando un antipsicótico convencional y éste no es lo bastante eficaz, o da unos efectos secundarios que en la valoración entre el psiquiatra y el paciente resultan excesivos, es procedente cambiar a un antipsicótico atípico.

Si el antipsicótico atípico causa diabetes o da lugar a un aumento de peso, deben monitorizarse estos efectos indeseados, y valorar el cambio a otro atípico (y como segunda elección de cambio, a uno convencional).

Elementos que conviene monitorizar de manera permanente:

- Respuesta clínica.
- Efectos secundarios.
- Satisfacción del usuario.

Si se ha ensayado tratamiento con dos antipsicóticos (al menos uno de ellos atípico), con cada uno un mínimo de 6-8 semanas, sin una mejoría clínica apreciable; entonces deben descartarse primero otras causas para la ausencia de suficiente mejoría. No encontrando otros motivos, nos plantearemos el empleo de Clozapina. Si con Clozapina, utilizada al menos entre 6-8 semanas, no se obtiene el beneficio buscado; puede añadirse un segundo antipsicótico simultáneamente.

No está indicado emplear dos antipsicóticos conjuntamente en otras circunstancias (excepto en el ya indicado solapamiento temporal en el cambio de un antipsicótico a otro). **(NICE 2002b)**.

A

En al menos un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, que demuestra que la Clozapina es eficaz en pacientes resistentes al tratamiento con antipsicóticos convencionales, y en aquéllos que no toleran los efectos secundarios extrapiramidales de los antipsicóticos convencionales. También se resalta su relativa eficacia tanto en síntomas positivos como negativos. **(Kane et al., 1988).**

En la fase de mantenimiento es frecuente la prescripción de otros medicamentos además de los antipsicóticos para síntomas comórbidos:

- Los antidepresivos pueden ser eficaces en el tratamiento de la depresión mayor y el trastorno obsesivo-compulsivo.
- La labilidad del estado de ánimo puede mejorar con los estabilizadores del ánimo.
- Las Benzodiazepinas pueden ser útiles para el alivio de la ansiedad y del insomnio. **(APA 2004).**

3.4.2. Prevención de recaídas: antipsicóticos orales (NICE 2002a).**C**

- Es recomendable realizar la elección del antipsicótico conjuntamente con el paciente y con sus familiares o cuidadores.
- Considerar el uso de antipsicóticos orales atípicos en pacientes:
 - Tratados con antipsicóticos convencionales, que a pesar del buen control sintomático, presentan efectos secundarios inaceptables.
 - Recaída con antipsicótico; o manejo insatisfactorio del mismo.

- Si el paciente está tratado con un antipsicótico convencional oral, con resultado satisfactorio y buen control sintomático, no es conveniente cambiar a un antipsicótico oral atípico.
- El tratamiento con fármacos antipsicóticos es parte de un tratamiento global que atiende necesidades clínicas, emocionales y sociales del paciente.
- La monitorización de efectos terapéuticos y efectos secundarios es particularmente importante si se cambia de antipsicótico.

C

Es preferible un régimen de dosificación continua de la medicación, en lugar de dosis intermitentes. Salvo en casos de sensibilidad a efectos secundarios, rechazo del tratamiento, etc.

3.4.3. Prevención de recaídas: antipsicóticos depot (NICE 2002a).

C

Como alternativa a la medicación oral, y en función de la valoración clínica, cumplimiento, etc., se puede valorar como alternativa la utilización de medicación depot.

B

- Los medicamentos depot son una opción válida si el paciente expresa su preferencia en este sentido.
- También es una modalidad de elección como parte de un plan de tratamiento en el que se pretende evitar la no adherencia al antipsicótico.

A

La medicación depot debe ser prescrita dentro de los rangos de dosis standard recomendados para una óptima eficacia en la prevención de recaídas.

C

- La elección del fármaco depot preferiblemente ha de ser acordada en el diálogo informado entre los profesionales, el paciente, y los familiares próximos de éste o cuidadores.
- Los pacientes en tratamiento con medicación depot deben seguir revisiones médicas regulares, con monitorización de riesgos y beneficios, de la misma manera que los pacientes en tratamiento oral.

3.5. Esquizofrenia resistente al tratamiento (ERT). (NICE 2002 a y b).

C

- El primer paso en el manejo de la ERT es comprobar que tal conceptualización es correcta, y por tanto cerciorarse de que el cumplimiento de la medicación, las dosis y la duración del tratamiento han sido correctas.
- En segundo lugar hay que descartar otros motivos posibles de falta de respuesta:
 - Consumo concomitante de sustancias tóxicas.
 - Deficiente adherencia al tratamiento.
 - Uso de otros fármacos prescritos.
 - Enfermedades físicas.

C

Si en primera instancia el paciente no ha respondido al tratamiento con un antipsicótico convencional, está indicado recurrir a un antipsicótico atípico. La Guía inglesa ofrece la opción de Olanzapina o Risperidona, informando al paciente y a sus familiares de que la eficacia es menor que la de la Clozapina, estando la elección condicionada a los riesgos hematológicos de ésta.

C

Seguidos los anteriores pasos, y confirmado el diagnóstico de ERT (no se logra una mejoría suficiente a pesar de utilizar dosis recomendadas al menos durante 6 a 8 semanas; de al menos dos antipsicóticos; al menos uno de los cuales debe ser un atípico), la indicación es la instauración del tratamiento con Clozapina.

C

Los fármacos antipsicóticos, sean atípicos o convencionales, no deben ser prescritos conjuntamente, excepto en periodos breves de tiempo para permitir el cambio de uno a otro. Sin embargo, en los pacientes diagnosticados de ERT, en los que la Clozapina no alcanza una eficacia aceptable, debe añadirse un segundo antipsicótico.

3.6. Tranquilización rápida.

C

El objetivo es calmar al paciente y reducir el riesgo de violencia y daño para sí mismo u otras personas. Una respuesta óptima sería el lograr una reducción de la agitación y del potencial agresivo sin una excesiva sedación, permitiendo con posterioridad una pronta valoración y tratamiento específico del paciente (tratamiento de la condición psiquiátrica subyacente).

C

El personal sanitario que interviene en los procedimientos de tranquilización rápida debe estar preparado en:

- Evaluación y manejo de las características y riesgos de los fármacos (antipsicóticos y benzodiacepinas).
- Manejo de equipos y técnicas de resucitación cardio-pulmonar.
- Prescripción farmacológica dentro de rangos terapéuticos.

- Utilización de Flumazenil (como antagonista de benzodiazepinas).
- Valoración de riesgos de la tranquilización rápida en pacientes bajo ciertas condiciones: que puedan haber consumido alcohol o tóxicos, que estén deshidratados o con alguna enfermedad física.

C

Resumen de los principios de la tranquilización rápida.

- Antes de la administración parenteral de la medicación, se debe ofrecer la vía oral.
- Si es necesaria la vía parenteral, es preferible la vía intramuscular (IM) a la vía intravenosa (IV), por ser más segura. Recurrir a la vía IV en circunstancias excepcionales.
- Tras la administración de medicación parenteral, es necesario monitorizar los signos vitales (Tensión Arterial, Pulso, Temperatura, Respiración), y registrarlas por escrito, periódicamente, hasta que el paciente vaya recobrando un nivel normal de actividad psicomotriz.
- Tras la tranquilización rápida, y en cuanto sea posible, hay que lograr una completa valoración médica y psiquiátrica. Plantear diagnósticos diferenciales.
- Uso con cautela de los fármacos por factores como:
 - El tratamiento produce una disminución del nivel de conciencia más severa que la sedación pretendida.
 - Las características de la intervención pueden ocasionar un daño en la relación equipo terapéutico-paciente.
 - Se produce una demora en la deseable precisión diagnóstica.
- Es necesario disponer de un equipo de resucitación cardio-pulmonar y de flumazenil.

- Los pacientes que presenten una marcada sedación, o que han consumido alcohol, requieren una vigilancia más estrecha y permanente. Y si ésta no es posible por las características del Servicio en que es atendido, hay que pensar en las complicaciones potenciales de la tranquilización rápida.
- Es recomendable el empleo de dosis efectivas mínimas en lugar de cócteles.
- Una vez el paciente se va recuperando, es necesario explicarle las razones para haber recurrido a una tranquilización urgente.

C

Fármacos empleados en la tranquilización rápida.

- Fármacos recomendados en la vía IM: Lorazepam (de momento no comercializado en nuestro país), Haloperidol y Olanzapina (también comercializada en nuestro medio Ziprasidona en presentación I.M.) Siempre se prefiere utilizar un solo fármaco antes que combinarlos.
- Si por la urgencia se considera preciso utilizar más de un fármaco, la combinación más segura es el Haloperidol IM con el Lorazepam IM.
- No es recomendable la utilización del Diazepam IM en las alteraciones conductuales de pacientes presumiblemente esquizofrénicos.
- La misma afirmación cabe hacer con respecto a la Clorpromazina IM.
- Si se utiliza Haloperidol IM (u otro antipsicótico convencional IM), debe añadirse un anticolinérgico para reducir el riesgo de distonía u otros efectos extrapiramidales.

3.7. Terapia electroconvulsiva (APA 2001 y NICE 2003).

C

Es preferentemente un tratamiento de segunda elección en la esquizofrenia, indicado tras el fracaso de los antipsicóticos, (sobre todo en los que no

toleran o no responden a clozapina), y en particular con síntomas afectivos intensos. Generalmente se contemplan entre 8 a 20 sesiones de TEC. El tratamiento con el antipsicótico se debe mantener durante y después del TEC **(APA 2004)**.

C

Se considera la opción de indicar TEC de mantenimiento cuando el paciente ha respondido previamente de modo satisfactorio a esta modalidad terapéutica. O bien cuando los ensayos de tratamiento farmacológico han resultado ineficaces o no han sido tolerados. **(APA 2004)**.

C

Las indicaciones más frecuentes: esquizofrenia catatónica, casos graves que cursan con intensa agitación y/o desorientación, contraindicación de antipsicóticos (por la posibilidad de causar síndrome neuroléptico maligno), depresión secundaria y trastornos esquizoafectivos resistententes. **(APA 2004)**.

A

Según una revisión sistemática, la TEC es menos efectiva que la medicación antipsicótica. Puede ser utilizada como coadyuvante de ésta en pacientes que muestren solo una respuesta parcial con la medicación. **(Tharyan et al., 2003)**.

Refiriéndonos a la Guía de la APA específica para TEC **(APA 2001)**, podemos añadir:

A

Un ensayo clínico randomizado, avala que el tratamiento de mantenimiento con TEC puede ser útil en algunos pacientes que han respondido en fase aguda a la misma modalidad y en los que la profilaxis farmacológica sola había resultado inefectiva o no había sido tolerada.

En fase aguda, hay estudios clínicos con calificación A en los que se prueba que la combinación de antipsicóticos (tanto convencionales como atípicos) con TEC resulta eficaz. De todas formas, la Clozapina es una alternativa previa al TEC en pacientes resistentes a otros antipsicóticos.

A partir de aquí nos referimos a las indicaciones de la Guía del **NICE (NICE 2003)**. La calificación de estas afirmaciones corresponde al **nivel C**.

La TEC se recomienda solamente para alcanzar una mejoría rápida de síntomas graves después de un adecuado ensayo de otras opciones terapéuticas, que han resultado ineficaces; o bien en pacientes en los que se considere que su estado constituya potencialmente una amenaza vital; en pacientes diagnosticados de:

- Enfermedad depresiva grave.
- Catatonía.
- Episodio maníaco grave o prolongado.

La indicación del TEC debe estar documentada, haciendo constar los tanto los beneficios potenciales como los riesgos del paciente: riesgos derivados del procedimiento anestésico; comorbilidad actual; efectos adversos previsibles, en particular el trastorno cognitivo; y los riesgos derivados de no recurrir a esta modalidad de tratamiento.

Por aumento de los factores de riesgo, debe prestarse especial atención a algunos grupos de población: embarazadas; ancianos; niños y adolescentes.

Se debe solicitar consentimiento informado en los casos en los que el paciente está capacitado para dar su decisión. La decisión de recurrir al TEC será tomada a ser posible a través de un diálogo informado entre el personal clínico y el paciente. A ser posible, en este diálogo han de involucrarse también los familiares más allegados y los cuidadores del paciente. En todo caso, la administración del TEC se guiará según las indicaciones vigentes en cada momento.

Si el diálogo con el paciente no es viable, la decisión que tomen los clínicos será consultada con los cuidadores del paciente.

Tras cada sesión de TEC se ha de valorar el estado clínico del paciente (incluyendo el estado cognitivo). Una vez alcanzada la respuesta deseada, se suspenderá el tratamiento; o tan pronto como haya evidencia de efectos adversos importantes.

Se administran normalmente tandas de 6 a 12 sesiones de TEC, con una frecuencia de dos veces a la semana generalmente. Si una tanda de TEC ha resultado eficaz; puede repetirse la misma pauta ante una nueva recaída.

Es discutible el mantenimiento de una sesión de TEC con una periodicidad por ejemplo mensual; ya que no están bien determinados los riesgos y beneficios del TEC a largo plazo.

En el estado actual de conocimientos, no se recomienda el uso generalizado del TEC en el tratamiento de la esquizofrenia.

3.8 Bibliografía.

- 1** Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (2003). Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona.
- 2** American Psychiatric Association (2001). The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging. A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington DC.
- 3** American Psychiatric Association (2004). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition.
- 4** Bagnall A-M, Lewis RA, Leitner ML (2004): Ziprasidona para la esquizofrenia y la enfermedad mental severa. En: a Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software.

- 5 Duggan L, Fenton M, Dardennes RM, El-Dosoky A, Indran S (2003) Olanzapine for Schizophrenia (Cochrane Review) Cochrane Database Syst Rev (1).
- 6 El-Sayeh HG, Morganti C (2004): Aripiprazol para la esquizofrenia. En: a Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software.
- 7 Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P (2000): Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and metaregression analysis. *BMJ* 321:1371-1376 (2 December).
- 8 Gilbody SM, Bagnall AM, Duggan L, Tuunainen A. (2003): Risperidone versus other atypical antipsychotic medication or schizophrenia (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* (1).
- 9 Joy CB, Adams CE, Lawrie SM (2003): Haloperidol versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*.
- 10 Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H (1988): Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 45(9): 789-96.
- 11 Kennedy E, Song F, Hunter R, Clarke A, Gilbody S (2003): Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* (1).
- 12 Larsen TK, Friis S, Haahr U, Joa I, Johannessen JO, Melle I et al. (2001): Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatr Scand* 103 (5): 323-334.
- 13 McGlashan TH, Johannessen JO (1996): Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 22(2): 201-222.
- 14 Mc Gorry PD (2000): The nature of schizophrenia: signposts to prevention. *Aust N Z J Psychiatry* 34 (Suppl): S14-S21.

- 15 Nacional Institute for Clinical Excellence (2002a). Guidance on the Use of Newer (Atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal 43. London.
- 16 Nacional Institute for Clinical Excellence (2002b): Schizophrenia (Core Interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care). London: Clinical Guideline 1.. www.nice.org.uk
- 17 National Institute for Clinical Excellence (2003). Guidance on the Use of Electroconvulsive Therapy. Technology Appraisal 59. London.
- 18 Srisurapanont M, Disayavanish C, Taimkaew K (2003). Quetiapine for Schizophrenia (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev (1)
- 19 Tharyan P, Adams CE (2003): Electroconvulsive therapy for schizophrenia (Cochrane review). Cochrane Database.
- 20 Wahlbeck K, Cheine M, Essali A (2003): Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev (1).

3.8.1. Bibliografía complementaria.

- 1 Alberdi Sudupe J, Castro Dono C, Vazquez Ventoso C: Esquizofrenia. En Guías Clínicas, <http://www.fisterra.com>
- 2 Bagnall AM, Jóns L, Ginnelly L, Lewis R, Glanville J, Gilbody S, Davies L, Torgerson D, Eijnen J (2003): A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. Southampton, United Kingdom: Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme. Informe Núm Vol 7 (13).
- 3 Collège des Médecins du Québec (1999). Guidelines: Treating Schizophrenia. Québec.

- 4 Davis JM, Chen M, Glick IR (2003): Metaanálisis de la eficacia de los antipsicóticos de segunda generación. Arch Gen Psychiatry 60:553-564.
- 5 Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Docherty JP (2003): Guías de Consenso y Recomendaciones de Expertos. Optimización del Tratamiento Farmacológico de los Trastornos Psiquiátricos. The Journal of Clinical Psychiatry, vol 64, supl 12.
- 6 Leea Muhonen (2004). Schizophrenia. EBM Guidelines. 21-05-2004-11-23 Article ID: ebm00722(035.011). Dudodecim Medical Publications LTD.
- 7 Leucht S, Barnes TRE, Kissling W, Engel RR, Correll, Kane JM (2003). Relapse Prevention in Schizophrenia with New-Generation Antipsychotics: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. Am J Psychiatry 160: 1209-1222
- 8 McGrath J, Emmerson B (1999): Treatment of Schizophrenia. BMJ 319: 1045-1048 (16 October) <http://bmj.bmjournals.com>
- 9 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1998): Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia. A Nacional Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland).
- 10 Soler Insa PA, Gascon J (Coord.) (1999): RTM II. Recomendaciones Terapéuticas en los Trastornos Mentales. (Comité de Consenso de Cataluña en Terapéutica dos Trastornos Mentais). Barcelona: Masson, (2ª edic.)



Psicoterapia

4

4.1. Introducción.

C

Se recomienda que las psicoterapias sean conducidas por **profesionales** cualificados que tengan una **formación** específica, una **experiencia** suficiente (apoyada por una supervisión adecuada), una **disponibilidad**, constancia y que puedan establecer un vínculo a largo plazo. La **elección** de los enfoques psicoterapéuticos específicos deberá estar determinada por la clínica del paciente, sus necesidades, sus capacidades, sus preferencias y por los recursos existentes. Durante la **fase aguda (o crisis)** de la esquizofrenia, se recomienda que las psicoterapias vayan encaminadas a reducir las relaciones o episodios de la vida que resulten **estresantes** y a fomentar unas **relaciones de apoyo** (tolerantes y no exigentes) (AATRM, 2003).

B

Las intervenciones psicoterapéuticas en la **fase aguda** se orientan a reducir la **sobreestimulación**, las **relaciones interpersonales** estresantes, los **acontecimientos vitales** negativos y a promover la **relajación** mediante comunicaciones simples, claras y coherentes. Se debe procurar un **ambiente** estructurado y predecible, un bajo nivel de exigencia, **tolerancia**, actitudes no demandantes y relaciones de **apoyo**. Se recomienda proporcionar **información** al paciente y a la familia sobre la **naturaleza** y el apropiado **manejo** de la enfermedad, en unos términos adaptados a la capacidad que tenga el sujeto con esquizofrenia de asimilar estos contenidos. La **fase aguda** es el mejor momento para que el psiquiatra inicie la relación con los **familiares**, dado que tienden a estar particularmente **preocupados** por el trastorno del paciente, su eventual **discapacidad**, y su pronóstico en general (APA, 2004).

C

Las intervenciones psicosociales en la **fase de estabilización** continúan proveyendo apoyo pero deben ser menos estructuradas y directivas que en la fase aguda (APA, 2004).

C

La **educación** acerca del curso y evolución de la **enfermedad** y sobre los factores que influyen en el pronóstico, incluida la **adherencia al tratamiento**, puede empezar en esta etapa de estabilización para los pacientes y continuar para los familiares (APA, 2004).

B

Contando con el consentimiento del enfermo, es beneficioso mantener lazos con las personas que interactúan frecuentemente con el mismo, dado que están en mejores condiciones para notificar cualquier **reagudización sintomática**, así como la presencia de **estrés vital** o acontecimientos que pueden incrementar el riesgo de **recaída** u obstaculizar la progresión de la recuperación funcional (APA, 2004).

A

Para la mayor parte de las personas con esquizofrenia en la fase estable, se recomienda el empleo de las **intervenciones psicosociales** coligadas al tratamiento farmacológico, que deben optimizar la evolución (APA, 2004).

B

Otros tratamientos psicosociales beneficiosos en la fase de estabilización son el **entrenamiento de habilidades** y la **psicoterapia** de orientación **cognitivo-conductual** (APA, 2004).

A

Las intervenciones que **educan** a los **familiares** acerca de la esquizofrenia son necesarias para proporcionar soporte y ofrecer entrenamiento en la

solución de los problemas concretos, previenen la **recaída** de los síntomas agudos y contribuyen a mejorar el funcionamiento global del paciente, así como el **bienestar** de la familia (APA, 2004).

B

Los programas de **entrenamiento de habilidades sociales** pueden ser ventajosos en el tratamiento del deterioro funcional, ensayando destrezas sociales o **actividades de la vida diaria** (APA, 2004).

A

Los protocolos consensuados de tratamiento necesitan combinar los psicofármacos con las intervenciones psicosociales, con el objetivo de **reducir** las **hospitalizaciones** en situaciones de crisis y las visitas a los servicios de **urgencias**, fomentando una mayor recuperación (APA, 2004).

4.2. Psicoterapia psicodinámica.

A

Alrededor de 1980 destacan los estudios de **eficacia** en los que se **comparó** la **psicoterapia individual** asociada a medicación, con la **psicoterapia de apoyo** y la **terapia psicodinámica** (The Boston Psychotherapy Study). Contrariamente a las expectativas de los investigadores (que esperaban ventajas para la terapia psicodinámica), ningún tratamiento fue marcadamente superior (AATRM, 2003).

4.3. Terapia cognitivo-conductual.

A

La terapia cognitivo-conductual debe estar disponible como **opción terapéutica** para las personas con esquizofrenia (NHS, 2002).

A

En particular, la terapia cognitivo conductual debe ser brindada a las personas con esquizofrenia que experimentan **síntomas psicóticos persistentes** (NHS, 2002).

B

La terapia cognitivo-conductual debe encuadrarse como una opción terapéutica para **fomentar el desarrollo del *insight* y el manejo de la pobre adherencia al tratamiento** (NHS, 2002).

B

Los tratamientos prolongados con terapia cognitivo-conductual son significativamente más eficaces que las intervenciones breves, que pueden corregir los síntomas depresivos pero es improbable que mejoren los síntomas psicóticos. Una programación adecuada de una terapia cognitivo-conductual, que genere progresos en los síntomas psicóticos, debe tener una duración de más de 6 meses e incluir más de 10 sesiones planificadas (NHS, 2002).

A

Se recomienda la terapia cognitivo-conductual para el tratamiento de los **síntomas positivos y negativos** en la esquizofrenia **resistentes a los antipsicóticos** (AATRM, 2003).

4.4. Psicoterapia grupal.

C

Se recomienda que los pacientes tengan **estabilidad clínica suficiente** para poder participar de una forma constructiva en el grupo, **excluyéndose** a enfermos muy afectados por alucinaciones o delirios, la desorganización del pensamiento y el mal control de los impulsos (AATRM, 2003).

A

En la **fase aguda** y, sobre todo, en pacientes que han necesitado hospitalización no hay pruebas de la eficacia de la **psicoterapia de grupo orientada al *insight*** y hay indicios de que puede ser nociva (AATRM, 2003).

C

Dado que entre la reagudización sintomatológica y la **recaída** puede transcurrir menos de una semana, se recomienda una **visita semanal durante un año** y posteriormente espaciarlas según la evolución que presente el paciente (AATRM, 2003).

B

Se aconseja establecer una **periodicidad semanal o quincenal** en las sesiones de **psicoterapia grupal**, así como garantizar la continuidad de esta a lo largo del tiempo (AATRM, 2003).

A

En la **fase estable** (o de mantenimiento), en sujetos con **esquizofrenia de inicio precoz**, se recomiendan **técnicas de habilidades sociales**, ya que se obtienen mejores resultados que con las técnicas de apoyo (AATRM, 2003).

A

En diferentes estudios controlados se **comparan** diversos **abordajes grupales** aplicados en la **fase estable: cognitivo-conductuales, habilidades sociales y apoyo, acotados a objetivos** delimitados. No se aprecian **diferencias** significativas en relación con la estructura del abordaje grupal, perfilándose la **periodicidad** (semanal, quincenal) y la **continuidad** del tratamiento como los factores de mayor influencia en los resultados (AATRM, 2003).

4.5. Intervención familiar.

A

Las intervenciones familiares deben estar disponibles para las **familias** de las personas con esquizofrenia que **conviven** o que están en estrecho contacto con los pacientes. En particular, estas intervenciones se deben brindar a los familiares de las personas con esquizofrenia, que han sufrido **recientemente** una **recaída** o que están en considerable **riesgo de recaída** (NHS, 2002).

A

También las intervenciones familiares se deben ofrecer a las familias de las personas con esquizofrenia que tienen **síntomas persistentes** (NHS, 2002).

A

Cuando se aplican terapias de familia, los usuarios de los servicios y sus cuidadores suelen preferir las **intervenciones familiares individuales** a las intervenciones en grupos multifamiliares (NHS, 2002).

A

Se recomiendan la **intervenciones familiares** de tipo **psicoeducativo** basadas en el **manejo de las emociones expresadas**, para prevenir recaídas y **mejorar el pronóstico** de la enfermedad (sus efectos se mantienen al cabo de 24 meses) (AATRM, 2003).

A

Se recomiendan los programas de intervención familiar para la disminución de la **carga familiar**, mejora del **funcionamiento social** del paciente y reducción del **coste económico** (AATRM, 2003).

A

Respecto al tipo de intervención familiar, no se ha demostrado la mayor eficacia de un modelo concreto, aunque la mayoría de los programas utilizan intervenciones de tipo **psicoeducativo**. Lo que sí parece claro es que

más que el tipo de intervención, lo que interesa es la **duración** de la misma. Intervenciones a corto plazo no han resultado efectivas en la prevención de recaídas, por lo que se recomiendan programas con un **mínimo de 6 meses** de duración (AATRM, 2003).

A

Se aconseja aplicar la terapia de intervención familiar en **pacientes moderada o gravemente discapacitados** y sobre todo en aquellos de **larga evolución**. En pacientes con inicio reciente habrá que valorar cada situación de forma individualizada (AATRM, 2003).

A

Los programas deberán aplicarse en grupos de familiares de pacientes **homogéneos** en cuanto al **diagnóstico** y deberán **incluir** al propio **paciente**, como complemento del tratamiento habitual y con una duración que nunca será inferior a 6 meses para que este encuadre psicoterapéutico resulte eficaz (AATRM, 2003).

A

Los programas deberán proporcionar habitualmente **información** a los familiares sobre la naturaleza de la enfermedad (siempre que se **adapten** a las necesidades y situación concreta de cada familia), junto con estrategias específicas como **técnicas de afrontamiento del estrés** o **entrenamiento en la resolución de problemas**. Una **opción** que se ha mostrado eficaz son las intervenciones familiares centradas en **necesidades concretas** de las **familias** (AATRM, 2003).

A

Para que la aplicación de la intervención familiar resulte eficaz, se recomienda que se **combine** apropiadamente con el **resto** de **intervenciones** incluidas en el plan general de tratamiento (AATRM, 2003).

4.6. Referencias.

- 1** Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques [AATRM, 2003]. Guia de pràctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Versión extensa. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2003.
- 2** American Psychiatric Association [APA, 2004]. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition. Arlington: American Psychiatric Association; 2004.
- 3** National Institute for Clinical Excellence [NHS, 2002]. Schizophrenia: Core Interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. Clinical Guideline 1. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.



Terapia de mantenimiento

5

Una vez recuperado el paciente de un primer episodio o bien de una recaída, las prioridades de atención y cuidados cambian. Pasamos a priorizar la prevención de recaídas y la rehabilitación. El paciente se encuentra sin síntomas psicóticos activos, en la mayoría de los casos, y con un grado variable de secuelas que hacen necesarias un conjunto de intervenciones complejas y que exigen un trabajo coordinado entre diferentes dispositivos.

5.1. Prevención de recaídas.

5.1.1. Intervenciones psicológicas.

5.1.1.1 Psicoeducación.

A

Se recomiendan programas de educación sanitaria ya que han demostrado eficacia en la continuidad del tratamiento (AATRM, 2003), (SIGN, 1998) e identificación de síntomas precoces de recaída. Para más información ver el apartado de psicoterapias de la presente guía.

5.1.1.2 Terapia familiar.

A

Solo mencionar que su administración parece más eficaz en fases avanzadas de la enfermedad (AATRM, 2003; Cardin VA, 1986; Tarrier, 1991), debiendo de ajustar la información a las necesidades de las familias (AATRM, 2003): en reducción de recaídas e ingresos. Este apartado está desarrollado con mayor detalle en el capítulo de psicoterapias.

5.1.2. Tratamiento farmacológico de mantenimiento.

Ya comentado en el apartado de tratamiento farmacológico. El reto de la fase estable de la enfermedad es conseguir que el paciente mantenga el cumplimiento de la medicación.

5.2. Rehabilitación.

5.2.1. Síntomas positivos persistentes.

5.2.1.1 Terapia cognitivo-conductual.

A

Debe de estar disponible para pacientes con esquizofrenia, especialmente en aquellos con síntomas persistentes (NICE, 2002).

A

Es especialmente eficaz en pacientes con síntomas resistentes al tratamiento (AATRM, 2003).

Ya desarrollado en el apartado de psicoterapias.

5.2.1.2 Protocolo farmacológico de esquizofrenia resistente.

Ya comentado en el apartado de tratamiento farmacológico.

5.2.2. Síntomas negativos persistentes.

5.2.2.1 Adiestramiento en habilidades sociales.

De acuerdo con el esquema descrito por Bellack y Mueser (Bellack AS, 1993) y referenciado por Bustillo y cols (Bustillo y cols, 2001) existen tres modalidades diferentes de entrenamiento en habilidades sociales:

■ Modelo básico.

(Motor skills model) En el que las conductas sociales complejas son fraccionadas en pasos mucho más sencillos susceptibles de ser recogidos a través del aprendizaje mediante el ensayo conductual (role playing). (AATRM, 2003).

B

Este modelo es eficaz en la adquisición y/o mantenimiento de ciertas habilidades sociales (AATRM, 2003), no estando demostrada su eficacia en cuanto a reducción de recaídas, de síntomas o en medidas de adaptación social.

■ Modelo de resolución de problemas sociales.

Se centra en las áreas que deben cambiar, incluyendo el manejo de la medicación, los síntomas, el tiempo libre, los niveles básicos de conversación y el cuidado personal. Cada área es abordada de modo activo y pedagógico; como parte de un módulo con la finalidad de corregir los déficits de las capacidades receptiva, de procesamiento y emisora. (AATRM, 2003).

A

Se ha demostrado su eficacia y mantenimiento de los resultados a 12 y 24 meses en cuanto a medidas que incluyen la administración de bienes materiales, adaptación social y habilidades culinarias (AATRM, 2003).

■ Modelo de resolución cognitiva.

Que consiste en una intervención grupal donde el proceso de aprendizaje corrector se centra, de entrada, en las alteraciones cognitivas más básicas, como la atención y la planificación. (AATRM, 2003).

B

Si bien no se ha demostrado eficacia en cuanto a mejora en habilidades sociales (AATRM, 2003), parece que en pacientes gravemente discapacitados el enfoque de resolución cognitiva podría potenciar la respuesta a una

terapia de entrenamiento en habilidades sociales mediante el modelo de resolución de problemas (AATRM, 2003)I1b).

A

Un metaanálisis con un total de 117 pacientes no pudo demostrar mejoría en estado mental, adaptación social o función cognitiva (AATRM, 2003).

Un enfoque novedoso de rehabilitación cognitiva aplicado recientemente en esquizofrenia consiste en utilizar estrategias en el entorno social del paciente. Se trata de utilizar etiquetas, objetos o instrumentos electrónicos que avisen o recuerden las conductas requeridas en una determinada actividad social de la vida diaria (Velligan DI y cols, 2000).

5.2.2.2 Rehabilitación laboral (Crowther R, 2002; Bustillo, 2001).

C

La evaluación de la capacidad laboral y estado ocupacional debería estar en el plan de cuidados de todos los pacientes (NICE, 2002).

Los elementos comunes de los programas de rehabilitación laboral son, entre otros, el objetivo de obtener un empleo normalizado estable, aprender las habilidades para un proceso de selección mínimo para un puesto de trabajo, un apoyo ilimitado en el tiempo y la consideración de las preferencias del paciente (AATRM, 2003).

■ Programas de formación prelaboral.

■ Programas de apoyo laboral.

En el que el paciente se incorpora al empleo normalizado inmediatamente y se le provee ayuda para el empleo; esta ayuda puede ser genérica (sobre higiene personal o transporte, por ejemplo) o más enfocada sobre el empleo.

A

Estos programas son eficaces en la obtención de empleo normalizado, incluso a los 12 y 24 meses frente a los programas de formación prelaboral en pacientes leve o moderadamente enfermos (AATRM, 2003).

■ Otras intervenciones.**C**

Las intervenciones deberán extenderse a pacientes que no sean capaces de reincorporarse a la actividad laboral competitiva o que fracasen en varias ocasiones (NICE, 2002) Entiendase empleo protegido y terapia ocupacional. No se mencionan en las guías datos de evidencia científica de dichas intervenciones.

5.3. Los niveles de asistencia en la fase estable.

5.3.1. Atención primaria.

Punto de enorme interés y sin embargo sólo mencionado por la guía del NICE. Atención primaria es un recurso asistencial esencial para los pacientes con esquizofrenia. Es un punto en donde se puede monitorizar el estado físico y mental de los pacientes con trastornos mentales graves.

El NICE recomienda un control centrado en los factores de riesgo cardiovascular (colesterol, triglicéridos, tensión arterial) alteraciones endocrinas (diabetes y alteraciones de la prolactina), efectos secundarios de la medicación, y educación en hábitos de salud (tabaquismo, abuso de alcohol y otras drogas).

Es además un punto de monitorización de la enfermedad a tener en cuenta en pacientes ya seguidos por salud mental, en caso de detección de problemas con el cumplimiento del tratamiento, mala respuesta, detección

de abuso de sustancias, riesgo de auto o hetero agresividad o fracaso social no detectado por las Unidades de Salud Mental (NICE, 2002).

C

Se recomienda monitorizar con regularidad el índice de masa corporal, glucemia, perfil lipídico, signos de elevación de prolactina y disfunción sexual; monitorización del intervalo QT en pacientes con antipsicóticos que lo alteren y de signos de miocarditis en pacientes a tratamiento con clozapina. Deberán chequearse síntomas extrapiramidales y discinesia tardía (Marder SR y cols, 2004).

5.3.2. Unidades de Salud Mental.

A

El tratamiento en equipos de salud mental comunitaria está asociada con menos muertes por suicidio o en circunstancias sospechosas, menor número de personas insatisfechas con la asistencia que reciben y que abandonan. No se encontró una diferencia clara con respecto al número de ingresos hospitalarios, los resultados clínicos globales y la duración de las estancias hospitalarias. (Tyrer, 2002). Por tanto se recomienda asistencia ambulatoria en un centro comunitario de salud mental en pacientes con trastornos mentales severos.

5.3.3. Otros dispositivos.

5.3.3.1 Equipos de tratamiento asertivo en la comunidad (TAC).

B

Esta asistencia debería estar disponible para todos los pacientes con trastornos mentales graves (NICE, 2002).

B

La indicación más clara sería para aquellos pacientes que ingresan con frecuencia, con escasa adherencia al tratamiento ambulatorio, alta frecuencia de recaídas o presentan fracaso social (vagabundeo o alojamiento inadecuado) (NICE, 2002).

Esencialmente se diferencian dos modelos de tratamiento intensivo (Marshall M y cols, 1998). La gestión de casos y el modelo asertivo comunitario, ambos coexisten en la práctica y responden a un fenómeno ocurrido en la década de los 70: El cierre de las instituciones manicomiales y la adopción de un modelo de asistencia más próximo a la comunidad. Esto conllevó un incremento progresivo de pacientes y la pérdida de contacto con la red asistencial de los pacientes, con el consecuente fracaso social de estos y su deterioro clínico.

El TAC se desarrolló en respuesta a estas deficiencias de asistencia de los pacientes con trastornos mentales graves en la comunidad. (1995). De manera característica, un equipo multidisciplinario que incluiría trabajadores sociales, enfermeras, psicólogos clínicos y psiquiatras, se encarga exclusivamente de la atención de un grupo definido de pacientes. Los miembros del equipo comparten la responsabilidad de sus clientes, de manera que es común que varios miembros trabajen de manera conjunta con la misma persona. Los equipos de TAC procuran proporcionar toda la atención psiquiátrica y social que sus clientes requieren en lugar de obtener atención de otras agencias. Los equipos de TAC buscan proporcionar atención en el domicilio o en los lugares de trabajo. La práctica de un enfoque asertivo comunitario (assertive outreach) de los equipos de TAC significa que continúan contactando y ofreciendo servicios a personas desmotivadas o que no cooperan. Los equipos de TAC también ponen un énfasis particular en la adherencia con el tratamiento (McGrew 1994, McGrew 1995).

De forma paralela se desarrolló el modelo de gestión de casos (case management). No debe confundirse con el anterior. Las diferencias esenciales son que cada miembro del equipo tiene asignada la completa asistencia a

un grupo de pacientes. Este actúa como tutor de cada uno de sus pacientes, actuando de intermediario entre este y los dispositivos del área. Los equipos de gestión de casos no proveen de tratamientos directamente, sino que facilitan a los pacientes el acceso a estos. No hay un modelo claramente definido de trabajo a diferencia del TAC.

A

En cuanto a evidencia de eficacia, el modelo asertivo comunitario es claramente superior al de gestión de casos. El modelo asertivo (Thompson KS 1990) mejora el contacto con los servicios, reduce las tasas de ingresos y las estancias, mejora el nivel de empleo, vivienda y satisfacción del paciente (frente a tratamiento estándar), no hubo diferencias en costes con respecto del tratamiento estándar (sólo si se comparan únicamente las cifras de costes hospitalarios que obviamente son menores). (AATRM, 2003).

A

M. Marshall (Marshall y cols, 1998) analizó 11 ensayos clínicos aleatorizados que se proponen determinar la eficacia de la gestión de casos: Se comparó con la atención estándar mediante cuatro indicadores: 1) casos en contacto con los servicios; 2) duración de las estancias hospitalarias; 3) resultado clínico y social y 4) costes. Las conclusiones señalaron que la gestión de casos incrementó la vinculación a los servicios, duplicó los ingresos hospitalarios y aumentó las estancias, mejoró el cumplimiento terapéutico pero no se asoció a mejoría clínica significativa, ni del funcionamiento social o de la calidad de vida (AATRM, 2003).

A

Se recomienda el programa de tratamiento asertivo comunitario para aquellos individuos que padecen esquizofrenia, durante la fase estable y con una severa restricción y funcionamiento marginal y/o pobre cumplimiento terapéutico (APA, 2004).

A

La asistencia a frecuentadores de servicios debe incluir la gestión de casos (a pesar de su coste) y programas de tratamiento asertivo comunitario, debido a que se trata de personas con un alto riesgo de interrupción del tratamiento o de crisis repetidas, y que requieren un abanico de servicios clínicos, sociales y de rehabilitación orientados a sus necesidades (AATRM, 2003).

5.3.3.2 Otros dispositivos.

Se enumeran a continuación dispositivos asistenciales para los que no hemos encontrado evidencia científica en cuanto a eficacia, aunque su necesidad y justificación es más que obvia.

- Equipos de intervención en crisis.
- Programas de tratamiento a domicilio.
- Hospitales de día.
- Unidades de media estancia.
- Alternativas residenciales.

Una **minirresidencia** se concibe como un servicio residencial comunitario abierto y flexible, con una capacidad de entre 15 y 30 plazas. Proporcionan con carácter temporal (estancia corta o transitoria) o indefinido: alojamiento, manutención, cuidado y ayuda, apoyo personal y social, rehabilitación y apoyo comunitario y, en su caso, orientación y apoyo a las familias. Ofrece apoyo y supervisión durante las 24 horas en un ambiente de convivencia lo más familiar y normalizado posible (Gisbert 2002).

Los **pisos supervisados**, protegidos o tutelados constituyen un recurso residencial comunitario organizado en pisos normales insertos en el entorno social en los que conviven personas con esquizofrenia. Con los pisos supervisados se pretende proporcionar un recurso de alojamiento, convivencia y apoyo lo más normalizado posible que facilite el manteni-

miento en la comunidad en las mejores condiciones posibles de normalización y calidad de vida.

Las **pensiones concertadas** supervisadas definen la existencia de un determinado número de plazas en diferentes "pensiones de huéspedes" que sirven como alternativa para cubrir necesidades de alojamiento y otras necesidades básicas de determinadas personas con esquizofrenia. Se trata de personas con un estilo de vida muy independiente a las que se les ofrece la cobertura de sus necesidades básicas y de alojamiento mediante plazas en pensiones junto con supervisión y seguimiento por parte de los servicios de salud mental.

5.3.4. Bibliografía.

- 1 Bellack AS, Mueser KT. (1993) Psychosocial treatment for schizophrenia. *Schizophr Bull*;19(2). 317-36.
- 2 Bustillo JR, Lauriello J, Horan WP, Keith SJ. (2001) Actualización del tratamiento psicosocial de la esquizofrenia. *Am J Psychiatry (Edic España)*; 4(2). 104-16.
- 3 Velligan DI, Bow-Thomas CC, Huntzinger C, Ritch J, Ledbetter N, Prihoda TJ et al. (2000) Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 157(8). 1317-23.
- 4 Crowther R, Marshall M, Bond G, Huxley P. (2002) Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 5 Tyrer P, Coid J, Simmonds S, Joseph P, Marriott S. (2002) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 6 Marshall M, Lockwood A. (1998) Tratamiento asertivo en la comunidad para las personas con desórdenes mentales severos. En: a

Cochrane Library plus en español. Oxford. Update Software, febreiro 1998.

- 7 McGrew JH, Bond GR, Dietzn L, Salyers M. (1994) Measuring the fidelity of implementation of a mental health program model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 62. 670-8.
- 8 McGrew JH, Bond GR. (1995)Critical ingredients of Assertive Community Treatment: judgements of the experts. *Journal of Mental Health Administration*; 22. 113-25.
- 9 Thompson KS, Griffity EEH, Leaf PJ. (1990) A historical review of the Madison Model of community care. *Hospital and Community Psychiatry*; 41. 625-34.
- 10 Gisbert C. (2002) Rehabilitación psicosocial del trastorno mental severo. Situación actual y recomendaciones. Madrid. Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN).
- 11 Stephen R. Marder, M.D e cols (2004) Physical Health Monitoring of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 161. 1334-1349.
- 12 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (2003). Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona.
- 13 Cardin VA, McGill CW, Falloon IRH (1986). An economic analysis: costs, benefits, and effectiveness, in *Family Management of schizophrenia*. Edited by IRH Falloon. Baltimore, Johns Hopkins University Press, pp 115-123.
- 14 TARRIER N, Lowson K, Barrowclough C (1991). Some aspects of family interventions in schizophrenia, II: financial considerations. *Br J psychiatry*; 159. 481-484.
- 15 National Institute for Clinical Excellence (2002b). *Schizophrenia (Core Interventions in the treatment and management of*

schizophrenia in primary and secondary care). London. Clinical Guideline 1.

- 16** Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1998). Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia. A Nacional Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland).
- 17** American Psychiatric Association (2004). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Second Edition.



Situaciones especiales

6

Lo frecuente al examinar las recomendaciones que nos podemos encontrar en la diferente documentación examinada es comprobar que el paciente que se tiene en mente es un varón adulto. Sin embargo, en nuestra práctica clínica nos encontramos otras muchas tipologías de pacientes y situaciones que creímos conveniente considerar a la hora de escribir esta guía.

6.1. Esquizofrenia en la niñez y la adolescencia.

Hemos de considerar que en las edades a las que nos referimos tiene lugar un proceso evolutivo evidente que culmina en la adultez. Este proceso implicaría una diferenciación de funciones psíquicas y relacionales en intensa interacción con el medio próximo de la persona. Esto también afecta al trastorno, de manera que tanto su presentación clínica, curso y pronóstico van a depender en gran medida de la edad del sujeto, momento evolutivo, variables de ese entorno ya mencionado y los niveles previos del sujeto en los ámbitos emocional, cognoscitivo y relacional.

B

En los diferentes trabajos mencionados se encontraron ciertas características premórbidas que, no siendo patognómicas, sería importante considerarlas. Debemos ser cautos ya que en algunos casos en algunas de las características mencionadas pueden variar los significados dependiendo del autor. Las características más mencionadas son los relacionados con el control de la propia conducta, describiéndose impulsividad y la pulsionalidad, la presencia de auto y/o heteroagresividad. También con la propia evolución, como son la existencia de trastornos madurativos severos. Respecto de la actividad ideativa, la presencia de elementos mitomaniacos, como la búsqueda de un perfeccionismo obsesivoide y tendencia al uso excesivo de la fantasía. En relación con los patrones interpersonales, se han encontrado tanto elementos de referencialidad, desconfianza, suspicacia y recelo en lo social, rasgos pasivo-dependientes y simbióticos con personas del entorno familiar próximo, conductas disociales bizarras con rasgos opositoristas claramente beligerantes, conducta inhibida y/o tendencia al

aislamiento. En cuanto al acomodo social se han encontrado pautas de hiperadaptación al medio (conocido igualmente como l'enfant sage) y adultomorfismo. En lo afectivo destacarían la ambivalencia afectiva, las dificultades para establecer un nivel funcional de empatía y aplanamiento afectivo. Con frecuencia se describe episodios de aparente desconexión parcial del entorno. En muchas ocasiones todo esto se resume en la presencia de conductas extrañas.

B

Dentro de lo mencionado, se considera que ciertos síntomas o signos podrían ser más predictores del posterior debut de un trastorno psicótico o esquizofrénico. Estos serían los siguientes: la presencia de rasgos obsesivos y de miedos fóbicos intensos, la existencia de rituales conjuratorios y que el sujeto en el ámbito cognoscitivo se maneje en el nivel operativo (algunos autores definen este pensamiento operativo no en el sentido piagetiano: para unos consistiría en pensamiento no simbólico y para otros consistiría en la presencia de dificultades para la identificación y etiquetado de estados emocionales o alexitimia).

B

En relación con los factores de riesgo, diversos estudios longitudinales hallaron problemas de ajuste característicos de los encontrados en los trastornos de personalidad del grupo A (esquizoide, esquizotípico y paranoide) tal y como los define e DSM-IV. Asimismo encuentran características pasivo-dependientes y disociales (dificultades en el control de los impulsos).

B

Como elementos pronósticos entre los anteriores destaca en este segmento de población que con peor ajuste premórbido se encuentra una peor evolución en el proceso esquizofrénico.

C

En relación con el diagnóstico y evaluación de cada caso se recomienda una valoración completa que debería incluir entrevistas tanto con el paciente como con la familia, así como cualquier otro registro auxiliar disponible. De este modo se deben realizar un examen detallado de los síntomas psicóticos, comprendiendo el cuadro sintomático, evolución del mismo, diagnóstico diferencial (relacionado con al menos trastornos del desarrollo, trastornos afectivos y abuso de sustancias), antecedentes familiares en relación con la salud mental y un examen clínico con los síntomas presentes en el momento de la exploración.

C

De igual manera en este proceso diagnóstico es necesario descartar la presencia de al menos intoxicación aguda, delirium, lesiones del sistema nervioso central, tumores, infecciones, trastornos metabólicos y comiciales. Por lo tanto es necesario un examen físico completo, solicitando las pruebas complementarias pertinentes. Por último podría ser necesaria una valoración del funcionamiento renal y/o hepático dependiendo de la intervención farmacológica que se realice.

C

Asimismo en el proceso diagnóstico sería útil una valoración psicométrica del nivel de inteligencia ya que es posible que la valoración y/o interpretación de los síntomas se puedan ver afectados por ciertos déficits en la ejecución o en el rendimiento de las pruebas. Otro tipo pruebas de valoración podrían ser útiles, dependiendo del examen clínico realizado.

C

Sobre el tratamiento destaca especialmente la práctica ausencia de estudios específicos con niveles altos de evidencia, asumiéndose en general las mismas conclusiones que con adultos. En este sentido se recomienda que un tratamiento adecuado requiere la combinación de psicofármacos e inter-

venciones psicosociales siguiendo las mismas tácticas que en los adultos, dependiendo de la fase en las que se encuentre el paciente.

C

En relación con el tratamiento psicofarmacológico se recomiendan tener en cuenta los siguientes elementos:

- Obtención del consentimiento informado del padre o del adolescente, observando los siguientes puntos:
 - Informar de los síntomas clave.
 - Informar de los análisis de laboratorio, de inicio y de seguimiento de los fármacos que se requieren.
 - Informar de los efectos secundarios sospechados.
- Probar el tratamiento apropiadamente, lo que por lo general requiere el uso de una dosis suficiente durante 4-6 semanas.
- Monitorización a largo plazo para ir ajustando las dosis dependiendo de la fase del trastorno (crisis, post-crisis y mantenimiento). La decisión de reducir las dosis (que disminuyen la probabilidad de efectos secundarios) debe ser sopesada con el potencial incremento de una recaída.

C

En relación con los neurolépticos de segunda generación, los niños y adolescentes podrían ser más proclives a aparecer los efectos secundarios extrapiramidales.

C

Sobre los tratamientos farmacológicos en adolescentes, se recogen series de casos e informes de casos con olanzapina, quetiapina y haloperidol (0.02-0.12 mg/kg).

C

No se recomienda el uso de neurolépticos bajo la forma depot dado el riesgo de efectos secundarios a largo plazo, excepto en adolescentes con síntomas psicóticos crónicos y con historia de mal cumplimiento farmacológico.

C

De modo conjunto se recomiendan el uso de técnicas cognitivo-conductuales, tales como el aprendizaje de habilidades sociales, técnicas en resolución de problemas y habilidades de auto-ayuda. Las terapias que incluyan asimismo apoyo familiar o individual, son también útiles.

6.2. Trastornos relacionados con el consumo de sustancias.

En la relación con el consumo de sustancias susceptibles de provocar abuso diversos estudios informan la presencia de comorbilidad entre los diagnósticos por abuso o dependencia de sustancias y esquizofrenia que oscilan entre el 40% y el 60%.

C

Por lo tanto, la probable presencia de estos consumos hacen necesario recomendar que en los objetivos a considerar dentro del tratamiento de las personas con esta patología asociada se deberían incluir explícitamente otros relacionados con el uso de sustancias. Entre estos habría que considerar la reducción del daño, el uso de agonistas, la abstinencia, la prevención de recaídas y la realización de programas de rehabilitación en dispositivos adecuados (por ejemplo, Comunidad Terapéutica).

A

Dentro de los programas ensayados con esta población se ha encontrado que los programas de apoyo y aceptación proporcionaron en estos pacien-

tes mejores resultados que los programas de confrontación, dirigidos habitualmente a la población con solo patología adictiva.

6.3. Esquizofrenia y suicidio.

La prevalencia de las conductas autolíticas entre las personas con el diagnóstico de esquizofrenia es mucho más elevada que entre la población general. De este modo se estima que entre un 10% y un 13% de esta población se suicida, y que aproximadamente entre un 18% y un 55% realizan uno o más intentos de suicidio a lo largo de su vida.

A

Dentro de los recursos de intervención se ha encontrado que cuando el tratamiento es aplicado por equipos de salud mental comunitaria, y en comparación con la asistencia tradicional, se encuentra una mayor aceptación y adherencia al tratamiento y reducciones en los ingresos hospitalarios y en el número de muertes por suicidio.

6.4. Personas sin hogar.

C

En España se ha encontrado que la prevalencia posible de esquizofrenia entre las personas sin hogar oscila entre el 18 y el 26%. Esto dificulta tremendamente no sólo el seguimiento del tratamiento tras el alta, si no cualquier proyecto terapéutico y rehabilitador que se pretenda. La pérdida de recursos por parte de la persona es un elemento pronóstico negativo.

B

Se encontraron los siguientes factores de riesgo en relación con la probabilidad de quedar sin hogar tras el alta hospitalaria: comorbilidad con el uso de sustancias, la persistencia de síntomas psiquiátricos en el momento del alta (BPRS>40) y una valoración de la función global reduci-

da (GAS<43). De este modo, en pacientes en los que durante su estancia hospitalaria se encuentren alguno de los siguientes elementos deberían ser objeto de especial atención en el seguimiento con el objetivo de evitar la pérdida o deterioro de recursos.

6.5. Pacientes embarazadas.

Nos encontramos que ante esta situación no abundan datos fiables y sólidos sobre el diagnóstico y tratamiento de las pacientes embarazadas afectas de esquizofrenia.



Diversos autores recomiendan en todo caso considerar por un lado el riesgo de medicación para el feto y para el recién nacido a causa de la lactancia. Y por el otro apoyar a la madre para un adecuado cuidado post-natal.



Asimismo no hay apenas información sobre el efecto que los neurolépticos de segunda generación pueden tener en esta situación.



Sin embargo, diversos informes de casos no encuentran un incremento en el riesgo de daño cuando el tratamiento psicofarmacológico consiste en olanzapina.



Hay indicios de que las mujeres con esquizofrenia que siguen un tratamiento psicofarmacológico con neuroléptico con frecuencia presentan obesidad y una deficiente ingesta de ácido fólico, con lo que se incrementa el riesgo de defectos en el tubo neural en sus hijos. Por lo tanto se recomendaría la prevención mediante las medidas dietéticas pertinentes de este riesgo.

C

Diversos autores encuentran que en las mujeres embarazadas con esquizofrenia que se encuentra una probabilidad más alta de complicaciones obstétricas y en los recién nacidos una mayor presencia de complicaciones peri y post-natales, como son el bajo peso o la prematuridad. Igualmente se encuentran en las mujeres otros elementos como son la obesidad (ya mencionada), un bajo estatus social y el consumo de tabaco que por separado pueden empeorar el cuadro. Por lo tanto, cuando estos elementos se dan es aún más importante, si cabe, favorecer el contacto y posterior relación lo más temprano posible con el obstetra con el fin de detectar y corregir ciertos factores de riesgo e intervenir lo antes posible en las posibles complicaciones.

6.6. Personas con retraso mental.

Respecto al trabajo terapéutico con pacientes con un diagnóstico de retraso mental no se encontraron datos el nivel de evidencia o recomendación establecido en la presente guía sobre el diagnóstico y tratamiento.

C

Sin embargo en diversos estudios se ha encontrado un riesgo incrementado de síntomas extrapiramidales y discinesia tardía en pacientes con el doble diagnóstico de esquizofrenia y retraso mental. Por lo tanto se recomienda el uso de neurolépticos de segunda generación.

6.7. Pacientes ancianos.

Respecto a datos consistentes sobre el diagnóstico y tratamiento de personas ancianas con esquizofrenia los mismos en generales no son claramente sólidos.

C

En diversos trabajos con series de casos e informes se encuentra un riesgo incrementado en la presencia de síntomas secundarios, tales como extra-

piramidismos o discinesia tardía. Se ha encontrado que las personas ancianas tienen un riesgo hasta 6 veces incrementado de presentar tales cuadros usando neurolépticos de primera generación en comparación con otros adultos.

C

En relación con los neurolépticos de segunda generación se encuentran que los efectos más notables son la sedación y la hipotensión ortostática. Igualmente aquellos pacientes que sufren insuficiencia cardíaca son especialmente sensibles a los efectos hipotensores y a la presencia de arritmias cardíacas.

C

Asimismo el profesional debe considerar la presencia de efectos anticolinérgicos: síntomas como estreñimiento, confusión o retención de líquidos son frecuentes. Estos síntomas, a los cuales se puede sumar la ganancia de peso que acompañan a algunos neurolépticos, pueden agravar trastornos pre-existentes.

B

Uno de los riesgos que aparece más incrementado es el de sufrir caídas. Por lo tanto deben ser objeto de especial atención.

C

Diversos autores recomiendan una dosificación de los neurolépticos menor que la dosis normal en un adulto para comenzar el tratamiento, e ir variando basándose en la respuesta a la medicación.

C

De igual manera las pautas de administración deben tener en cuenta las dificultades sensoriales con el fin de disminuir a posibilidad de cometer errores en la toma de medicación.

6.8. Bibliografía.

- 1 Bellack AS, Mueser KT. (1993) Psychosocial treatment for schizophrenia. *Schizophr Bull*;19(2). 317-36.
- 2 Bustillo JR, Lauriello J, Horan WP, Keith SJ. (2001) Actualización del tratamiento psicosocial de la esquizofrenia. *Am J Psychiatry (Edic España)*; 4(2). 104-16.
- 3 Velligan DI, Bow-Thomas CC, Huntzinger C, Ritch J, Ledbetter N, Pihoda TJ et al. (2000) Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 157(8). 1317-23.
- 4 Crowther R, Marshall M, Bond G, Huxley P. (2002) Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 5 Tyrer P, Coid J, Simmonds S, Joseph P, Marriott S. (2002) Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane Database Syst Rev*; (2).
- 6 Marshall M, Lockwood A. (1998) Tratamiento asertivo en la comunidad para las personas con desórdenes mentales severos. En: *a Cochrane Library plus en español*. Oxford. Update Software, febreiro 1998.
- 7 McGrew JH, Bond GR, Dietzn L, Salyers M. (1994) Measuring the fidelity of implementation of a mental health program model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 62. 670-8.
- 8 McGrew JH, Bond GR. (1995) Critical ingredients of Assertive Community Treatment: judgements of the experts. *Journal of Mental Health Administration*; 22. 113-25.
- 9 Thompson KS, Griffity EEH, Leaf PJ. (1990) A historical review of the Madison Model of community care. *Hospital and Community Psychiatry*; 41. 625-34.

- 10 Gisbert C. (2002) Rehabilitación psicosocial del trastorno mental severo. Situación actual y recomendaciones. Madrid. Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN).
- 11 Stephen R. Marder, M.D e cols (2004) Physical Health Monitoring of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*; 161. 1334–1349.
- 12 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (2003). Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona.
- 13 Cardin VA, McGill CW, Falloon IRH (1986). An economic analysis: costs, benefits, and effectiveness, in *Family Management of schizophrenia*. Edited by IRH Falloon. Baltimore, Johns Hopkins University Press, pp 115–123.
- 14 Tarrrier N, Lawson K, Barrowclough C (1991). Some aspects of family interventions in schizophrenia, II: financial considerations. *Br J psychiatry*; 159. 481–484.
- 15 Nacional Institute for Clinical Excellence (2002b). *Schizophrenia (Core Interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care)*. London. Clinical Guideline 1.
- 16 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1998). *Psychosocial Interventions in the Management of Schizophrenia*. A National Clinical Guideline. Edinburgh (Scotland).
- 17 American Psychiatric Association (2004). *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia*. Second Edition.

Actualización de la guía sobre esquizofrenia

Revisión de la evidencia 2005-2007

7

1 Introducción.

El grupo de trabajo de la presente guía ha elaborado una revisión de las últimas novedades en el tratamiento de la esquizofrenia que han aparecido desde su finalización en 2005. La intención de dicha búsqueda es incorporar trabajos que se han editado en este tiempo y que creemos que deben de estar ya en esta primera publicación.

2 Metodología.

Se ha realizado una búsqueda en medline con el siguiente filtro:

```
Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenia, Disorganized"[Mesh] OR "Schizophrenia, Paranoid"[Mesh] OR "Schizophrenia, Catatonic"[Mesh] AND ("last 2 years"[PDat] AND (jsubsetaim[text])) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND (adult[MeSH]) )
```

La búsqueda ha abarcado artículos que estuviesen registrados en med-line desde 2005 hasta septiembre del 2007.

Se han encontrado un total de 23 trabajos. De estos sólo se aceptaron para la revisión ensayos controlados y aleatorizados, ciegos al menos en evaluación, con muestras superiores a 40 individuos, revisiones sistemáticas, guías clínicas y metaanálisis., siendo seleccionados para su análisis y resumen un total de 12 publicaciones científicas, a las que se añadieron posteriormente tres más¹.

Los niveles de evidencia y los grados de recomendación clínica se han hecho siguiendo los criterios del North of England evidence based guidelines development project, al igual que el resto de la guía.

¹ Marcados con un asterisco en la bibliografía

3 Evidencia disponible.

a) Antipsicóticos de primera generación frente a antipsicóticos de segunda generación.

Jones PB, 2006: En pacientes a tratamiento con antipsicóticos de primera generación (APG) a los cuales se decide cambiar el tratamiento por ineficacia o intolerancia, por APG o antipsicóticos de segunda generación (ASG), el tipo de cambio no supuso diferencias en la calidad de vida, variación media de la PANSS, costes asistenciales (gasto farmacéutico, ingresos, consumo de recursos ambulatorios, siendo la mayor parte del coste atribuible a costes por ingresos psiquiátricos (apg 93,2%, asg 81,5%)), satisfacción de los pacientes, tasas de abandono o efectos secundarios. Se comparan dos grupos de fármacos que no son en sí mismos homogéneos: Se han detectado diferencias en eficacia entre los ASG y en tasas de efectos secundarios entre los APG. En este estudio, en el grupo de APG está sobre representado el sulpiride y en los ASG la olanzapina. (Nivel de evidencia IIb).

Rosenheck RA, 2006: Se comparan olanzapina, quetiapina, risperidona, perfenacina y ziprasidona. El tratamiento con perfenacina resultó más barato, considerando uso de servicios y coste del fármaco. Sin encontrarse diferencias en variación de panss ni calidad ajustada por edad. (Nivel de evidencia Ib).

Lieberman JA, 2005: Al comparar en esquizofrenia crónica olanzapina, quetiapina, risperidona, perfenacina y ziprasidona, no hubo diferencias en variación media de la panss, variación media de la impresión clínica global (icg), ni en abandonos del tratamiento tras un periodo de seguimiento de 18 meses. Sin embargo, el tiempo para abandonar el tratamiento por cualquier causa fue claramente más largo para olanzapina que para risperidona y quetiapina. Además el tiempo de tratamiento eficaz (meses con ICG \leq 3) fue más largo también para olanzapina que para risperidona, quetiapina y perfenacina. Las tasas de ingreso por exacerbación fueron inferiores para olanzapina, 10 vs 15-20%. No hubo diferencias en efectos secundarios

neurrológicos, interrupciones de tratamiento por efectos intolerables, pero sí hubo diferencias en incremento de peso (30% vs 7-16%) y en alteraciones metabólicas en contra de la olanzapina. Subrayar que no hubo diferencias entre perfenacina y el resto de ASG en efectos secundarios. El autor deja a "familias, políticos y clínicos" la decisión de qué tratamiento priorizar en función de costes, eficacia y consecuencias adversas. (Nivel de evidencia Ib).

b) Comparaciones ente antipsicóticos de segunda generación.

Breier a, 2005: olanzapina fue superior a ziprasidona en variación media de la panss, tasas de respuesta (58,6 vs 42,5%), tasas de abandonos (40,4 vs 57,6%). Los perfiles de efectos secundarios fueron diferentes. (Nivel de evidencia Ib).

Harvey PD 2006: En pacientes con esquizofrenia no hubo diferencias entre risperidona y quetiapina en la mejoría en función cognitiva a corto plazo. (Nivel de evidencia Ib).

Stroup TS, 2006: En esquizofrenia crónica, tras fracaso de un asg, el cambio a olanzapina y risperidona fueron similares en términos de tiempo para interrupción del tratamiento. Olanzapina fue superior a quetiapina y ziprasidona; risperidona fue superior a quetiapina. Reducción media panss fue similar con cambio a olanzapina que con risperidona, siendo olanzapina superior a quetiapina y ziprasidona. Hubo diferencias en el patron de efectos secundarios. El autor indica que las diferencias en tiempo para el abandono pueden estar condicionadas por el tiempo en que tardan en aparecer los efectos secundarios. El aumento de peso es más tardío que los síntomas extrapiramidales. (Nivel de evidencia Ib).

Stroup TS, 2007: En esquizofrenia crónica, tras fracaso con perfenacina, el tratamiento con olanzapina, quetiapina o risperidona fueron iguales en terminos de tiempo para interrupción y razón para interrupción. (Nivel de evidencia Ib).

Primeros episodios.

McEvoy JP, 2007: En pacientes de menos de 5 años de evolución, con un único episodio tratados con olanzapina, quetiapina o risperidona, no hubo diferencias en tasas de abandonos de tratamiento ni en reducción en la panss. (Nivel de evidencia Ib).

Schooler n, 2005: Risperidona no fue superior a haloperidol en variación media Panss a corto ni a largo plazo (3 meses y 2 años). Sí que fue superior en reducción de recaídas (42,1 vs 54,7%) y prolongando el tiempo de recaída (466 vs 205 días). Los pacientes con risperidona presentaron menos acatisia y una tendencia a menor parkinsonismo, discinesia y distonia. El incremento de la prolactina fue superior para risperidona. (Nivel de evidencia Ib).

Harvey PD, 2005: risperidona fue superior a haloperidol en las siguientes funciones cognitivas relacionadas con el funcionamiento social: prueba de categorías en fluencia verbal, memoria episódica verbal, mejoría cognitiva global (tamaño del efecto 0,2). Fue igual en prueba de letras en fluencia verbal, memoria episódica visuoespacial, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. (Nivel de evidencia Ib).

Keefe R, 2007: En esquizofrenia con curso inferior a cinco años, olanzapina, risperidona y quetiapina obtienen resultados similares en la mejoría de la función cognitiva. (Nivel de evidencia Ib).

Robinson DG, 2006: En primer episodio de esquizofrenia no hubo diferencias entre risperidona y olanzapina en tasas de respuesta, tiempo medio para respuesta ni síntomas extrapiramidales. Sí en cuanto a incremento de peso (11,3 vs 17,3 % de incremento) (Nivel de evidencia IIa).

c) Cambio de antipsicótico.

Essock SM, 2006: Se compara la seguridad de cambiar tratamiento antipsicótico en pacientes esquizofrenicos con risperidona u olanzapina para risperidona, quetiapina, ziprasidona, perfenacina u olanzapina. Independientemente de su estado clínico, los pacientes que se mantienen con el

tratamiento previo tardan más en abandonar el tratamiento por cualquier razón (ausencia de mejoría, efectos secundarios, decisión del paciente...), olanzapina 11,6 vs 7,7 meses, risperidona 8,4 vs 4,7 meses. Es decir, a no ser que las condiciones clínicas lo indiquen de forma clara, es mejor agotar las posibilidades de optimización del tratamiento actual (ajuste de dosis, intervenciones psicosociales, fcos correctores...). (Nivel de evidencia Ib).

Stroup TS, 2007: En esquizofrenia crónica, tras fracaso con perfenacina, el tratamiento con olanzapina, quetiapina o risperidona fueron iguales en terminos de tiempo para interrupción y razón para interrupción. (Nivel de evidencia Ib).

d) Clozapina.

Honer WG, 2006: La combinación de clozapina con risperidona en pacientes no respondedores a clozapina sola no varia las tasas de respuesta. La muestra era de 68 pacientes. (Nivel de evidencia Ib).

Lewis SW, 2006: En esquizofrenia con pobre respuesta a dos tratamientos previos el cambio a clozapina frente a cambio a otro ASG (olanzapina, risperidona, quetiapina, amisulpiride) no fue superior en mejorar calidad de vida. Mostró mayor reducción en la panss en las 12 semanas iniciales del tratamiento, pero no a las 52 semanas. El tratamiento con clozapina conllevó una menor frecuencia de síntomas extrapiramidales. (Nivel de evidencia IIb).

McEvoy JP, 2006: En pacientes crónicos no respondedores a un ASG, el cambio a clozapina es superior a risperidona y quetiapina, pero no frente a cambiar a olanzapina en términos de tiempo para cambio de tratamiento. No hubo diferencias en la variación a los 6 meses de tratamiento en la panss, sí a los 3 meses a favor de la clozapina frente a la risperidona y la quetiapina, sin diferenciarse de la olanzapina. No hubo diferencias en interrupciones por efectos secundarios, ni en la tasa de abandonos al cierre del estudio. (Nivel de evidencia Ib).

e) Tratamiento psicosocial.

Petersen L, 2005: Un tratamiento integrado (tratamiento asertivo comunitario, trabajo en entorno familiar y entrenamiento en habilidades sociales) de 24 meses de duración frente a revisiones en USM fue superior al año y los dos años en mejoría en las escalas sans y saps, funcionamiento global (GAF) y satisfacción de los pacientes. No modificó a los dos años las tasas de abandono de tratamiento, número de ingresos, duración de los ingresos o uso de antipsicóticos. Al año sí que reduce el número y duración de los ingresos y mejora la adaptación social. (Nivel de evidencia IIa).

4. Resumen de la evidencia.

Si bien la idea de que los ASG son mejores en general que los APG está muy extendida en la práctica diaria, los trabajos de estos últimos años arrojan dudas de que esto sea así. Parte de esta creencia se podría atribuir a que hasta la fecha, el tratamiento control para estudios con ASG fuera el haloperidol. Efectivamente, con este fármaco los efectos secundarios y abandonos son más frecuentes que con los ASG, pero en los trabajos recientes vemos que estas diferencias desaparecen. Al ser utilizamos APG de perfil menos incisivo como la perfenacina en el estudio CATIE o el sulpiride, que fue el principal antipsicótico empleado en el trabajo de Jones, las diferencias en las variables clínicas (variación media de la PANSS), abandonos por síntomas extrapiramidales, entre otras, ya no se constatan. Son necesarias nuevas variables para mantener las diferencias APG/ASG, tales como tiempo para el cambio de tratamiento, que podrían ser discutibles y que entendemos de difícil interpretación cuando las variaciones medias a largo plazo de las variables clínicas no son diferentes. Incluso la idea sobre el menor coste de los ASG queda en duda con los trabajos de Jones y Rosenheck.

El cambiar de APG a ASG en pacientes estables, no mejora la calidad de vida ni variables clínicas (PANSS).

En el caso de pacientes con APG a los que se les cambia el tratamiento, no hay diferencias entre los diferentes ASG. Este cambio debe de estar justifica-

do por efectos secundarios o mala respuesta ya que los cambios de tratamiento por otros motivos están asociados a un decremento de la adherencia.

Si bien está clara la superioridad de la olanzapina en esquizofrenia crónica en el tiempo para el abandono del tratamiento del trabajo de Lieberman, el mismo autor apunta que habría que considerar el hecho de que los efectos indeseables de la olanzapina (aumento de peso y síndrome metabólico) aparecen más tarde que en el caso de los demás fármacos. Además de que no hay diferencias en escalas de medida de severidad de la sintomatología.

Hay diferencias entre los diferentes ASG en cuanto a su eficacia clínica y patrón de efectos secundarios. En pacientes crónicos la olanzapina da mejores resultados mientras que el paciente se mantiene con ese tratamiento, aunque no parece haber diferencias en el grado de mejoría de los síntomas al año, ni de la función cognitiva. Las diferencias varían en función de la fase de enfermedad en la que estemos. En el inicio de la enfermedad la superioridad de la olanzapina podría ponerse en duda. A esto tenemos que añadir el hecho de que este fármaco tenga un perfil de efectos secundarios tan diferenciado.

En cuanto a la clozapina no está claro que sea una opción frente a otros ASG, incluso tras fracaso de uno de ellos a medio y largo plazo (6-12 meses). A corto plazo es consistentemente más eficaz (3 meses) en la reducción de síntomas y mantiene una superioridad en cuanto a que provoca menos síntomas extrapiramidales que el resto de los tratamientos.

Un único trabajo que cumpla los criterios de inclusión de este anexo aborda otras opciones terapéuticas diferentes a la farmacoterapia. Una vez más se confirma la utilidad de este tipo de intervenciones, que si bien son complejas, no suponen un incremento del coste de la asistencia.

5 Recomendaciones.

Sólo se incorporan recomendaciones que requieren una actualización bien sea por un cambio en su nivel de evidencia o bien por contradecir recomendaciones previas.

El cambio de ASG en pacientes estables no es aconsejable, salvo en el caso de que haya intolerancia por efectos secundarios (Grado recomendación A). Ni siquiera en pacientes a tratamiento con APG, el cambio por ASG conlleva beneficios en ausencia de intolerancia o mala respuesta al tratamiento. (Grado recomendación B).

6 Recomendaciones para la investigación y futuras guías.

Como se desprende de los trabajos revisados, no está claro que los ASG, como grupo, sean de primera elección frente algunos APG. El hecho de que las principales investigaciones que comparan ASG con APG, empleen como representante de este último grupo al haloperidol podría no ser correcto y quizás se necesiten más investigaciones con otros APG de perfil menos incisivo y que han mostrado eficacias similares a los ASG en estudios recientes, como la perfenacina y el amisulpiride.

La superioridad de la clozapina se mantiene en tratamientos a corto plazo y en cuanto a una menor tasa de efectos secundarios, pero no a largo plazo. La determinación de su indicación clínica en la actualidad excede la función de este anexo pues se necesitaría, dada la incertidumbre que generar los dos trabajos reseñados, realizar una revisión más exhaustiva y quizás generar un consenso a través de un panel de expertos.

Dejar constancia de las limitaciones de la búsqueda bibliográfica señaladas por Avalia-t, ya que al emplear solamente medline como fuente de información, ignorando la información que se podría obtener de otros ensayos detectados mediante cochrane, embase o HTA recomendados por Avalia-t. Sin embargo tras una revisión rápida de la evidencia aportada por estas fuentes de información, no se encuentran más que trabajos en los que se compara haloperidol con los ASG y por tanto un trabajo más exhaustivo, no variaría sustancialmente los resultados obtenidos en el presente anexo.

7 Bibliografía.

- 1 Breier 2005: Breier A, Berg PH, Thakore JH, Naber D, Gattaz WF, Cavazzoni P, Walker DJ, Roychowdhury SM, Kane JM. Olanzapine versus ziprasidone: results of a 28-week double-blind study in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1879-87.
- 2 Essock 2006: Essock SM, Covell NH, Davis SM, Stroup TS, Rosenheck RA, Lieberman JA. Effectiveness of switching antipsychotic medications. *Am J Psychiatry*. 2006 Dec;163(12):2090-5.
- 3 Harvey 2005: Harvey PD, Rabinowitz J, Eerdeken M, Davidson M. Treatment of cognitive impairment in early psychosis: a comparison of risperidone and haloperidol in a large long-term trial. *Am J Psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1888-95.
- 4 Honer 2006: Honer WG, Thornton AE, Chen EY, Chan RC, Wong JO, Bergmann A, Falkai P, Pomarol-Clotet E, McKenna PJ, Stip E, Williams R, MacEwan GW, Wasan K, Procyshyn R; Clozapine and Risperidone Enhancement (CARE) Study Group. Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. *N Engl J Med*. 2006 Feb 2;354(5):472-82.
- 5 Jones 2006: Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, Murray RM, Markwick A, Lewis SW. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Oct;63(10):1079-87.
- 6 Lewis 2006*: Lewis SW, Barnes RE y otros: Randomized Controlled Trial of Effect of Prescription of Clozapine Versus Other Second-Generation Antipsychotic Drugs in Resistant Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* vol. 32 no. 4 pp. 715-723, 2006
- 7 Lieberman 2005: Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention

- Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med.* 2005 Sep 22;353(12):1209-23. Epub 2005 Sep 19.
- 8** McEvoy 2006: McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, Swartz MS, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry.* 2006 Apr;163(4):600-10.
- 9** McEvoy 2007: McEvoy JP, Lieberman JA y otros: Efficacy and Tolerability of Olanzapine, Quetiapine, and Risperidone in the Treatment of Early Psychosis: A Randomized, Double-Blind 52-Week Comparison. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1050-1060.
- 10** Petersen 2005: Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Abel MB, Øhlschlaeger J, Christensen TØ, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ.* 2005 Sep 17;331(7517):602. Epub 2005 Sep 2. Erratum in: *BMJ.* 2005 Nov5;331(7524):1065.
- 11** Robinson 2006: Robinson DG, Woerner MG, Napolitano B, Patel RC, Sevy SM, Gunduz-Bruce H, Soto-Perello JM, Mendelowitz A, Khadivi A, Miller R, McCormack J, Lorell BS, Lesser ML, Schooler NR, Kane JM. Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes. *Am J Psychiatry.* 2006 Dec;163(12):2096-102.
- 12** Rosenheck 2006: Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar J, Miller EA, Lin H, Stroup TS, McEvoy J, Davis SM, Keefe RS, Swartz M, Perkins DO, Hsiao JK, Lieberman J; CATIE Study Investigators. Cost-effectiveness of second-generation antipsychotics and perphenazine in a randomized trial of treatment for chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2006 Dec;163(12):2080-9.

- 13 Schooler 2005^{2*}: Schooler N, Rabinowitz J y otros: Risperidone and Haloperidol in First-Episode Psychosis: A Long-Term Randomized Trial. *Am J Psychiatry* 2005; 162:947-953.
- 14 Stroup 2006: Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Davis SM, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic. *Am J Psychiatry*. 2006 Apr;163(4):611-22.
- 15 Stroup 2007: Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Davis SM, Capuano GA, Rosenheck RA, Keefe RS, Miller AL, Belz I, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia after discontinuing perphenazine: a CATIE study. *Am J Psychiatry*. 2007 Mar; 164(3): 415-27.

^{2*} No se obtuvieron en la búsqueda inicial si no de lectura de los demás artículos.

Servizo Galego
de Saúde

Subdirección Xeral
de Saúde Mental e Drogodependencias
Guías, manuais, protocolos, procesos,
procedementos e normativa



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE



**SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE**