

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN**  
**AGUSTÍN DE AREQUIPA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



“CAMBIO DEL PATRÓN TERAPÉUTICO ENTRE MONOTERAPIA Y  
POLITERAPIA ANTIPSICÓTICA EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA  
HOSPITALIZADOS EN EL CENTRO DE SALUD MENTAL MOISES HERESI  
AREQUIPA 2012”

**Trabajo de Investigación elaborado por:**

**Wilfredo Santos Paye Salazar**

**Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano**

**TUTOR:**

**Dr. Guillermo Valdez Lazo**

**AREQUIPA - PERU**

**2013**

## DEDICATORIA

*A Dios por concederme el privilegio  
de la vida, ser la luz y guía de mi vida  
y hacer posible mis metas.*

*A mis padres:  
Santos Paye Quispe y  
Gloria Salazar Huanca  
por su amor, comprensión y  
apoyo incondicional.*

*A mi hermana Jackeline Maribel  
por su cariño y haber compartido con ella  
momentos inolvidables.*

## AGRADECIMIENTO

*Al Dr. Guillermo Valdez Lazo*

*por ser mi maestro y guía durante mi formación  
en esta noble profesión, por ser mi tutor en la  
realización de este trabajo.*

*Al Dr. Oscar Moreno Loayza y el*

*Dr. Planimir Pampa Cayo*

*por su amistad, su apoyo,  
y ser colaboradores en esta tesis.*

*Al Dr. Antonio Raigada Ramos*

*y la institución de Circa*

*por su apoyo leal*

*y guía en mi formación personal.*

## ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO TEORICO	10
CAPÍTULO II: MATERIAL Y METODOS	29
AMBITO DE ESTUDIO	29
POBLACION Y MUESTRA	29
TIPO DE INVESTIGACION	29
INSTRUMENTOS	29
PRODUCCION Y REGISTRO DE DATOS	29
TECNICA DE ANALISIS ESTADISTICO	30
ASPECTOS ETICOS – LEGALES	30
CAPÍTULO III: RESULTADOS	31
CAPÍTULO IV: DISCUSION	39
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
ANEXOS	47

## RESUMEN

El objetivo es determinar la frecuencia de cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes esquizofrénicos hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi en el año 2012.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyen los pacientes ingresados con diagnóstico de esquizofrenia. Se revisó historias clínicas cumpliendo con los criterios de exclusión. Para valorar la modificación del patrón terapéutico tanto al ingreso como en hospitalización se aplicó el test de Mc Nemar.

Se estudio a 81 pacientes con una edad media de 33 años y un tiempo de enfermedad media de 11 años; con prevalencia similar en ambos géneros (43.2% mujeres y 56.8% varones), la mayoría fueron solteros, vivían con sus familias, tenían hasta estudios secundarios y no trabajaban. El consumo de sustancias fue el trastorno comórbido más frecuente (14.8%). La monoterapia antipsicótica fue una practica muy frecuente tanto al ingreso (96.3%) como durante la hospitalización (87.6%). La modificación del patrón terapéutico instaurado durante la hospitalización con respecto al patrón terapéutico instaurado al ingreso fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Al ingreso, amisulprida y haloperidol fueron los mas utilizados en monoterapia y los hipnóticos la medicación adicional mas frecuente (71.6%); y durante la hospitalización, amisulprida fue el más utilizado en monoterapia, la medicación psicótropa adicional más frecuente fueron los hipnóticos (85.2%).

**Conclusión:** Al ingreso, el 96% de pacientes inicio con monoterapia antipsicótica, de estos solo el 10% cambió a politerapia antipsicótica durante la hospitalización. Y del 4% de pacientes que iniciaron politerapia antipsicótica al ingreso, 33% cambio a monoterapia durante su hospitalización.

**PALABRAS CLAVE:** *esquizofrenia, patrón terapéutico, monoterapia, politerapia, antipsicóticos*

## ABSTRACT

The objective is to determine the frequency of therapeutic pattern change between antipsychotic monotherapy and polytherapy in schizophrenic patients hospitalized in the Mental Health Center Moses Heresi in 2012.

This is a retrospective observational study, which included patients admitted with a diagnosis of schizophrenia. We reviewed clinical histories meeting the exclusion criteria. To assess the therapeutic pattern modification at admission and hospitalization was applied McNemar test.

We studied 81 patients with a mean age of 33 years and mean time of disease 11 years, with similar prevalence in both genders (43.2% female and 56.8% male), most were single, lived with their families, had to secondary education and not working. Substance use was the most common comorbid disorder (14.8%). Antipsychotic monotherapy was very frequent practice both at admission (96.3%) and during hospitalization (87.6%). The therapeutic pattern modification established during the hospitalization with respect to therapeutic pattern established at admission was statistically significant ( $p < 0.05$ ). On admission, amisulprida and haloperidol were the most used in monotherapy and hypnotics additional medication more frequent (71.6%); and during hospitalization, amisulprida was the most used in monotherapy, additional psychotropic medication were more common hypnotics drugs (85.2%).

Conclusion: At admission, 96% of patients starting with antipsychotic monotherapy, of these only 10% switched to antipsychotic polytherapy during hospitalization. And than 4% of patients who started antipsychotic polytherapy at admission, 33% change to monotherapy during hospitalization.

**KEYWORDS:** schizophrenia, therapeutic pattern, monotherapy, polytherapy, antipsychotics

## INTRODUCCION

### JUSTIFICACION Y ANTECEDENTES

Existe un interés creciente por conocer el empleo de antipsicóticos y otros psicofármacos en el mundo real en el tratamiento de la esquizofrenia. En varios trabajos, parece un fenómeno importante y creciente el consumo de numerosos fármacos antipsicóticos, así como el de numerosa medicación coadyuvante o complementaria (1).

Definimos politerapia antipsicótica como el empleo de dos o más fármacos de manera simultánea en un mismo paciente para el tratamiento de un mismo trastorno (2). Tiene como objetivo incrementar la eficacia del tratamiento minimizando los efectos secundarios. En los manuales y las guías clínicas se recomienda de forma unánime el uso en monoterapia de los antipsicóticos, existiendo pocos datos empíricos que sustenten la politerapia (3). Este axioma teórico no es fácil de reconocer en la práctica cotidiana donde la asociación es frecuente. Las cifras de prevalencia de politerapia citadas en los diferentes estudios oscilan entre un 10-73% (3,4), variando según la población de pacientes estudiada, el principio activo, el año en el que se realizó la investigación, el método de estudio, el lugar de tratamiento (ambulatorio, unidad de agudos, unidad de larga estancia) y la duración del período de estudio (5,6).

Los riesgos de la asociación de psicofármacos son evidentes. En primer lugar, la mayor posibilidad de efectos secundarios con incremento de la toxicidad y aumento en la dosis media diaria (dosis diaria definida) (7-10). En un estudio prospectivo reciente, Ganesen et al no encuentran diferencias significativas entre los pacientes sometidos a politerapia y monoterapia empleando como instrumento de medida de efectos secundarios la escala UKU (Udvalg for Kliniske Undersgelseser) en 93 pacientes ingresados (11).

En segundo lugar, existe un enmascaramiento en la respuesta terapéutica limitando la capacidad del médico a la hora de evaluar la respuesta al nuevo tratamiento propuesto (6). En tercer lugar, se incrementa la complejidad de la posología con dificultades en la adherencia al tratamiento y en el cumplimiento (5,6). Finalmente, la politerapia aumenta el coste sustancial del tratamiento con un incremento del gasto farmacéutico en un contexto asistencial con recursos limitados (6,10).

No todos los antipsicóticos actúan del mismo modo y las diferencias a nivel farmacodinámico son notables y no dejan de crecer, dando lugar a diferentes perfiles de efectos terapéuticos y de efectos secundarios (4). Todo ello junto con la complejidad y la heterogeneidad de la sintomatología a la que van dirigidos justifican que la monoterapia no sea la única opción terapéutica. Este argumento se ve reforzado por la existencia de enfermos resistentes. Según el estudio CATIE (*Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness*), al menos dos tercios de los esquizofrénicos que inician un tratamiento con un antipsicótico van a responder insuficientemente (12).

Si consideramos que con el cambio a clozapina después de dos fracasos previos se agota la vía de la monoterapia, no debe sorprendernos que se intenten vías de potenciación racional.

Por otro lado, sería necesario considerar que una parte importante de los pacientes esquizofrénicos, entre el 20 y el 60%, son resistentes al tratamiento farmacológico, y existen numerosas estrategias para afrontar el tratamiento.

Actualmente, los antipsicóticos atípicos (AA) están recomendados por distintos comités de expertos como agentes de primera línea por haber demostrado una alta eficacia con un mejor perfil de efectos adversos (13). Algunos autores consideran que su mejor tolerancia ha contribuido a la polifarmacia y ha incrementado los costos (10).

Además, es necesario tener en cuenta la frecuente comorbilidad de la esquizofrenia con otras patologías psiquiátricas: ansiedad, depresión, consumo de sustancias, entre otros (1). En un estudio realizado en Chile el 95,8% de la muestra tenía polifarmacia de psicofármacos (2 o más), siendo lo más frecuentes los antipsicóticos atípicos. La polifarmacia en el tratamiento de la psicosis no se circunscribe a la asociación de fármacos antipsicóticos y abarca otros grupos de psicofármacos.

Una mayor diversidad de medicamentos disponibles para el tratamiento de pacientes con patología psiquiátrica, la pretendida seguridad de los nuevos agentes y probablemente la presión de la industria farmacéutica ha generado nuevas oportunidades de emplear múltiples fármacos en un mismo paciente. Sin embargo, el debate sigue abierto y las pautas de tratamiento llevadas a cabo en los dispositivos asistenciales se basan más en la experiencia que en la evidencia (14).



Por ello la intención primordial de este estudio es determinar la frecuencia de cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes esquizofrénicos hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi en el año 2012.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes esquizofrénicos hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi en el año 2012?

### **FORMULACION DEL OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes esquizofrénicos hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi en el año 2012

### **FORMULACION DE LOS OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar las características generales (clínicas y epidemiológicas) de los pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi
- Determinar la frecuencia de la politerapia antipsicótica en los pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi
- Determinar las características y asociaciones farmacológicas adicional en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi
- Determinar la frecuencia de cambio de la terapia farmacológica de los pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi
- Determinar los fármacos antipsicóticos más utilizados como monoterapia o politerapia y las variaciones más comunes en el tratamiento de pacientes esquizofrénicos hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi

## CAPITULO I

### MARCO TEORICO

Cuando el paciente acude al Centro de Salud Mental Moises Heresi para ser atendido y evaluado por el psiquiatra, este determinara si tal paciente necesita ser hospitalizado de acuerdo a los criterios clínicos del médico, es así que en este estudio están enmarcados todos aquellos pacientes con diagnostico de esquizofrenia que hayan sido hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moises Heresi durante el 2012, constituyendo esta la primera variable de estudio.

Muchos de los pacientes que ingresan por esquizofrenia tienen además otras comorbilidades psiquiátricas que afectan el pronóstico del paciente; todo ello conlleva una terapia al ingreso amplia, individualizada y compleja, como el empleo de un antipsicótico (monoterapia) o dos o mas antipsicóticos (politerapia) de acuerdo a los antecedentes del paciente con los antipsicóticos, y además el uso de otros fármacos como las benzodiacepinas, antidepresivos, anticonvulsivantes, beta bloqueadores y otros fármacos para una mejor respuesta terapéutica. Por lo tanto este estudio determinara las patologías asociadas con más frecuencia a la esquizofrenia, además de los antipsicóticos más utilizados como monoterapia y las asociaciones más frecuentes de antipsicóticos. Se determinara también la frecuencia del uso de otro tipo de fármacos utilizados en psiquiatría.

Durante la estancia hospitalaria del paciente esta terapéutica instaurada al momento del ingreso puede variar, dependiendo de la respuesta terapéutica, síntomas y/o signos resistentes, adherencia al tratamiento, efectos secundarios de los fármacos, entre otros, lo que obliga el cambio de la terapia antipsicótica instaurada al momento del ingreso. Es así que este estudio determinara este cambio de patrón terapéutico en el uso de antipsicóticos, es decir se determinara cuantos de los pacientes que iniciaron monoterapia antipsicótica al ingreso continuaron con la misma durante su hospitalización y cuántos de ellos se les tuvo que añadir otro medicamento antipsicótico por “x” motivos; y lo mismo para la politerapia antipsicótica (anexo 2).

Además se determinara las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados (edad, sexo, situación laboral, núcleo de convivencia, grado de instrucción, estado civil, edad de inicio, duración de la enfermedad y número de ingresos previos).

Finalmente para determinar si el cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica es estadísticamente significativo se utilizara la prueba de chi cuadrado de Mc Nemar.

Para un mejor análisis del estudio se dan algunos conceptos concretos de los siguientes(15):

Politerapia antipsicótica: Empleo de dos o más fármacos antipsicóticos de manera simultánea en un mismo paciente para el tratamiento de un mismo trastorno.

Monoterapia antipsicótica: Empleo de un solo fármaco antipsicótico en un mismo paciente para el manejo de un trastorno.

Antipsicótico: Clase de fármacos con diversidad química, pero farmacológicamente similares, que se emplean en el tratamiento de diversos trastornos psicóticos, el delirio agudo y la demencia, y los episodios maníacos, entre otros.

Antidepresivo: Nombre que reciben diversos grupos de fármacos químicamente heterogéneos, que tienen en común la propiedad de reducir los síntomas de depresión.

Benzodiazepinas: Psicofármacos que pueden producir, como los barbitúricos, todos los diferentes grados de depresión del SNC. Se emplean como ansiolíticos, hipnóticos, relajantes musculares y anticomiciales. Su mecanismo de acción está relacionado con la neurotransmisión GABA-érgica.

Anticonvulsivantes: Derivados de las hidantoínas, relativo a una sustancia o procedimiento que previene o reduce la intensidad de las convulsiones epilépticas o de otros fenómenos convulsivos.

## **MARCO CONCEPTUAL**

### **1.- DEFINICIÓN DE ESQUIZOFRENIA (15)**

La esquizofrenia es un trastorno psicótico grave. Sus manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), atención, concentración, motivación y juicio. No hay ningún síntoma que sea por sí solo patognomónico de la esquizofrenia. Estas características psicológicas y conductuales se asocian a diversos tipos de deterioro. No todos los síntomas descritos están presentes en cada uno de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia.

Los síntomas característicos de la esquizofrenia se han clasificado a menudo en dos grandes categorías: síntomas positivos y negativos (o déficit), a los que se ha añadido una tercera, la de desorganización.

## 2.- HISTORIA NATURAL Y CURSO (16)

El inicio de la esquizofrenia se produce de manera característica durante la adolescencia -e incluso en la infancia- o al inicio de la edad adulta. Afecta de forma similar a ambos sexos. Sin embargo, en los varones, la edad de inicio más frecuente es a comienzos de la tercera década de la vida, mientras que en las mujeres lo es a finales de la tercera década y comienzos de la cuarta. La mayor parte de los pacientes alternan los episodios psicóticos agudos con fases estables de remisión total o parcial. Son frecuentes los síntomas residuales entre los episodios.

Primer episodio. La aparición del primer episodio puede ser brusca o insidiosa, pero la mayor parte de sujetos presentan algún tipo de fase prodrómica que se manifiesta por el desarrollo lento y gradual de diversos signos y síntomas (retramiento social, pérdida de intereses en la escuela o el trabajo, deterioro de la higiene y cuidado personal, enfado e irritabilidad) tras los cuales puede aparecer un síntoma característico de la fase activa que define el trastorno como esquizofrenia. También puede darse un periodo prodrómico antes de presentar una recidiva. Este periodo puede durar entre varios días y unas semanas y en ocasiones puede persistir durante varios meses.

- Fase aguda. Durante esta fase los pacientes presentan síntomas psicóticos graves, como delirios y/o alucinaciones, y un pensamiento gravemente desorganizado; y generalmente, no son capaces de cuidar de sí mismos de forma apropiada. Con frecuencia, los síntomas negativos pasan a ser más intensos.
- Fase de estabilización. Durante esta fase se reduce la intensidad de los síntomas psicóticos agudos. La duración de la fase puede ser de 6 meses o más después del inicio de un episodio agudo.
- Fase estable. Los síntomas son relativamente estables y, en el caso de que los haya, casi siempre son menos graves que en la fase aguda. Los pacientes pueden estar asintomáticos; otros pueden presentar síntomas no psicóticos, como tensión, ansiedad, depresión o insomnio.

### 3.- EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la prevalencia de la esquizofrenia a lo largo de la vida está entre el 0,7 y el 1,5%. En los estudios realizados en España, se estima una incidencia de 0,8 casos por diez mil habitantes por año, dato consistente con los estudios internacionales (organización mundial de la salud - OMS) para los países de Europa (Ayuso-Mateos, et al., 2006). La prevalencia estimada es de 3 por 1000 habitantes por año para los hombres y 2,86 por mil para las mujeres. La edad media de comienzo de la enfermedad es de 24 años para los hombres y de 27 para las mujeres. Y la incidencia por sexos, 0,84 por 10.000 para los hombres y 0,79 por 10.000 para las mujeres.

La prevalencia administrativa obtenida de registros de casos psiquiátricos en España (1998) variaba del 1,98 por mil de Alava al 4,51 por mil de Vizcaya (17).

### 4.- DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

#### 4.1. DIAGNÓSTICO

En todo paciente debe realizarse un estudio diagnóstico inicial completo que incluya:

- Historia clínica psiquiátrica y médica general
- Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar
- Examen del estado mental
- Evaluación física que incluya una exploración neurológica, aunque ésta generalmente no resulta útil para el diagnóstico de esquizofrenia en la fase aguda
- Deben realizarse las exploraciones complementarias necesarias para descartar trastornos que puedan parecer una esquizofrenia (18).

En nuestro medio, se utilizan tanto el **DSM** (manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales) como la **CIE** (clasificación internacional de enfermedades) para el diagnóstico de enfermedades mentales.

#### **Criterios de diagnóstico de esquizofrenia según la CIE-10 (19).**

La CIE-10, como el DSM-IV-TR, plantea que no hay síntomas patognomónicos, pero sí que ciertos fenómenos psicopatológicos tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia, que suelen presentarse asociados entre sí. Estos son:

- 1) Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- 2) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones concretas y percepción delirante.

- 3) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como la identidad religiosa o política, la capacidad y los poderes sobrehumanos (por ejemplo, ser capaz de controlar el clima)
- 4) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes o cuando se presentan a diario, durante semanas, meses o permanentemente.
- 5) Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- 6) Manifestaciones catatónicas tales como excitación, posturas características o flexibilidad cética, negativismo, mutismo, estupor.
- 7) Síntomas “negativos” tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional. Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.
- 8) Un cambio consistente y significativo de la calidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiesta como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

· Pautas para el diagnóstico según la CIE-10: el requisito habitual para el diagnóstico de esquizofrenia es la presencia como mínimo de un síntoma muy evidente, o dos o más si son menos evidentes, de cualquiera de los grupos de uno a cuatro; o síntomas de por lo menos dos de los grupos referidos entre el cinco y el ocho, que hayan estado claramente presentes la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más. Los cuadros que reúnan otras pautas pero de una duración menor a un mes (hayan sido tratados o no) deberán ser diagnosticados en primera instancia como trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico y reclasificados como esquizofrenia si el trastorno persiste por un período de tiempo más largo. El primer síntoma de la lista precedente se aplica sólo a la esquizofrenia simple y requiere, por lo menos, una duración de un año.

· Formas de evolución según la CIE-10: continua; episódica con defecto progresivo; episódica con defecto estable; episódica con remisiones completas; remisión incompleta; otra forma de evolución; forma de evolución indeterminada, período de observación demasiado breve.

· Subtipos de evolución según la CIE-10: esquizofrenia paranoide, esquizofrenia hebefrénica, esquizofrenia catatónica, esquizofrenia indiferenciada, depresión postesquizofrénica, esquizofrenia residual, esquizofrenia simple, otra esquizofrenia, esquizofrenia sin especificación.

Sin embargo, a pesar de las clasificaciones expuestas, la más usada es la clasificación de tres categorías de síntomas: positivos (delirios y alucinaciones), negativos (afecto aplanado, alogia, abolición/apatía y dificultades de atención) y de “desorganización” (que incluye habla desorganizada, trastorno del pensamiento; conducta desorganizada y falta de atención). Los síntomas determinantes en las disfunciones sociales y ocupacionales de los pacientes con esquizofrenia son los síntomas negativos y los déficits cognitivos. Los síntomas negativos y los déficits cognitivos son extremadamente importantes tanto clínicamente como en términos de rehabilitación, pues afectan a la capacidad de trabajo, las relaciones con los otros y los lazos emocionales, es decir, la capacidad del paciente para llevar una vida normal.

### **Criterios de diagnóstico de esquizofrenia según el DSM-IV-TR (20)**

Criterio A. Síntomas característicos: dos (o más) de los siguientes (sólo un síntoma si las ideas delirantes son extrañas, si consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas), cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si se ha tratado con éxito): 1) ideas delirantes; 2) alucinaciones; 3) lenguaje desorganizado, incoherencia; 4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado; 5) síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia.

Criterio B. Disfunción social/laboral: durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o cuando el inicio es en la infancia o adolescencia: fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperado de rendimiento interpersonal, académico o laboral).

Criterio C. Duración: persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes con síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (por ejemplo, creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

Criterio D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo: el trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a:

- a. No ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa, o
- b. Si los episodios de la alteración anímica han aparecido durante la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración del periodo activo y del residual.

Criterio E. Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: el trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (por ejemplo, un medicamento, uso de una droga) o de una enfermedad médica.

Criterio F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

#### **Subtipos de esquizofrenia según el DSM-IV-TR:**

- Tipo paranoide, en el que la preocupación por los delirios o las alucinaciones auditivas es una característica prominente.
- Tipo desorganizado, en el que destaca el habla y la conducta desorganizada y el afecto plano o inapropiado.
- Tipo catatónico, en el que lo más destacado son los síntomas motores característicos.
- Tipo indiferenciado, que es una categoría inespecífica que se utiliza cuando ninguna de las demás características de subtipo se manifiesta de manera predominante.



- Tipo residual, en el que hay una ausencia de síntomas positivos pero existen signos persistentes de alteración (por ejemplo, síntomas negativos o síntomas positivos en una forma atenuada).

Aunque el pronóstico y las implicaciones terapéuticas de estos subtipos son variables, el tipo desorganizado tiende a ser el más grave y el tipo paranoide el menos grave (18).

#### 4.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (20)

Se ha de realizar un diagnóstico diferencial de la esquizofrenia con otros cuadros psíquicos, con cuadros orgánicos, así como con cuadros tóxicos.

En cuanto a los cuadros psíquicos, debería diferenciarse entre trastorno esquizoafectivo; trastorno afectivo con rasgos psicóticos; trastorno esquizofreniforme; trastorno psicótico breve; trastorno delirante; trastorno profundo del desarrollo; trastorno de la personalidad esquizotípico, esquizoide o paranoide; trastornos borderline; psicosis histórica disociativa; y psicosis puerperales.

El diagnóstico diferencial referido a cuadros orgánicos debería llevarse a cabo con tumores cerebrales (frontales, temporales); enfermedad del lóbulo temporal; epilepsia; encefalopatía vírica, encefalitis; abscesos cerebrales; postencefalitis; tirotoxicosis; porfiria aguda intermitente; y trastorno psicótico debido a delirium, demencia.

Finalmente, en cuanto a cuadros tóxicos, deberían tenerse en cuenta los siguientes: consumo crónico de cannabis, anfetaminas, digital, esteroides, alucinosis alcohólica, u otros.

#### 5.- INTERVENCIÓN PSIQUIATRICA

##### 5.1.- Componentes del manejo psiquiátrico:

Los objetivos generales son la reducción de la frecuencia, gravedad y consecuencias psicosociales de los episodios y la optimización de la función psicosocial entre los episodios. Los objetivos específicos dependerán de la fase de la enfermedad y de otras características del paciente. Los elementos concretos del tratamiento son los siguientes(16):

- Establecimiento y mantenimiento de una alianza terapéutica.
- Vigilancia del estado psiquiátrico del paciente
- Provisión al paciente y a la familia de educación en relación con la enfermedad y su tratamiento.
- Facilitación del cumplimiento del plan del tratamiento.

- Incremento de la comprensión y la adaptación a los efectos psicosociales de la enfermedad.
- Identificación de los factores que precipitan o exacerban crisis y promoción de intervenciones precoces para prevenir recaídas.
- Provisión a la familia de psicoeducación y apoyo para aliviar dificultades y mejorar la función familiar.

## 5.2.- Tratamiento psicofarmacológico

Para mayor claridad del abordaje, se describe la intervención farmacológica en los siguientes estadios o fases de la esquizofrenia:

- Primer episodio
- Fase aguda
- Fase de estabilización
- Fase de estabilidad

### 5.2.1. Primer episodio

Actualmente se están llevando a cabo dos grandes líneas de investigación en relación con la intervención precoz:

- Fase de pródromos: implica una intervención a nivel de prevención primaria y va dirigida a disminuir la incidencia del trastorno.
- Fase inicial: pretende acortar el periodo sin tratamiento una vez se ha iniciado la clínica psicótica y cuyo objetivo es la disminución de la prevalencia, que sería una actuación de prevención secundaria. Generalmente los primeros síntomas preceden al primer diagnóstico en algunos años, siendo los síntomas iniciales poco específicos, a menudo de tipo depresivo o negativo.

Recomendaciones:

Es fundamental tratar el primer episodio esquizofrénico con la mayor precocidad posible (Asociación Americana de Psiquiatría - APA) (16).

Hay que observar y documentar detalladamente los signos, síntomas y la evolución para tratar de diferenciarlos de otros trastornos (esquizoafectivo, esquizofreniforme, bipolar, entre otros) (APA) (16).

Se recomiendan de primera elección los fármacos antipsicóticos atípicos como amisulpride, quetiapina, risperidona y olanzapina, aripiprazol y ziprasidona para los primeros episodios de esquizofrenia (Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica - NICE) (21).

Los antipsicóticos deben pautarse a la mínima dosis eficaz para el primer episodio de la esquizofrenia (NICE) (21).

Se aconseja un mínimo de un año continuado de tratamiento con medicación antipsicótica para los pacientes en remisión completa de un primer episodio (Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas - AETRM) (22).

### 5.2.2. Fase aguda

Los objetivos están encaminados a controlar síntomas agudos, prevenir posibles daños, intervenir en los trastornos de conducta, recuperar el mayor grado de funcionalidad posible, establecer una buena alianza terapéutica con el paciente y su familia, desarrollar un programa terapéutico individualizado a corto y largo plazo.

#### Recomendaciones:

En la medida de lo posible elegir el antipsicótico conjuntamente entre el paciente y el médico, teniendo en cuenta la información disponible respecto a los beneficios y posibles efectos secundarios de cada fármaco (NICE) (21).

La terapia farmacológica debe formar parte de un programa integral de cuidados dirigido a las necesidades clínicas, emocionales y sociales del paciente (NICE) (21).

A la hora de elegir un fármaco antipsicótico hay que tener en cuenta: respuestas anteriores, efectos secundarios, preferencias del paciente por un medicamento, la vía de administración, enfermedades concomitantes, interacciones (APA) (16).

Se debe realizar un seguimiento para valorar la respuesta clínica y también la tolerancia al psicofármaco, sobre todo cuando se está realizando un cambio de fármaco (NICE) (21).

La dosis recomendada es la que resulta eficaz y no provoca efectos secundarios difíciles de tolerar por el paciente, ya que la experiencia con efectos secundarios condiciona el cumplimiento futuro (APA) (16).

En función de la tolerancia hay que ir ajustando la dosis terapéutica final y seguir de 2 a 4 semanas el estado clínico del paciente para valorar la respuesta al tratamiento (APA) (16).

Durante estas semanas es necesario que el médico tenga paciencia y no se precipite y aumente de forma prematura la dosis en pacientes que responden lentamente (APA) (16).

No están recomendadas en el tratamiento de la fase aguda de la esquizofrenia dosis masivas de antipsicótico, la denominada “neuroleptización rápida” (NICE) (21).

Es frecuente que se añadan otras medicaciones psicoactivas a los fármacos antipsicóticos cuando los pacientes siguen presentando síntomas psicóticos activos: litio, carbamazepina, ácido valproico y benzodiazepinas; sin embargo, la eficacia de estos tratamientos coadyuvantes no ha sido demostrada mediante ensayos clínicos aleatorizados (APA) (16).

### 5.2.3. Fase de estabilización (postcrisis)

Los objetivos están dirigidos a reducir al mínimo el estrés sufrido por el paciente, disminuir la probabilidad de recidivas, minimizar los síntomas para alcanzar lo antes posible la fase de estabilidad.

Recomendaciones:

Si el paciente mejora en la fase aguda con una pauta de medicación, se recomienda continuar con la misma pauta y hacer un seguimiento durante 6 meses (Asociación Canadiense de Psiquiatría - CPA) (23).

La reducción de la dosis o la suspensión de forma prematura pueden provocar la reaparición de los síntomas y una posible recaída (APA) (16).

Es imprescindible evaluar los efectos secundarios desde la fase aguda y ajustar las dosis para minimizar los efectos adversos y evitar una posible causa de incumplimiento y por tanto de recaída (APA) (16).

Al alta hospitalaria hay que evitar vacíos en la continuidad del tratamiento, concertando cita previa con el CSM correspondiente y ayudando al paciente a establecer objetivos realistas (sin una presión indebida para alcanzar un grado excesivo de función laboral y/o social) para evitar estrés a los pacientes o aumentar el riesgo de recidivas (APA) (16).

### 5.2.4. Fase estable

Los objetivos son comprobar que se mantiene la remisión o el control de los síntomas, mantener o mejorar su nivel de funcionalidad y calidad de vida, continuar la vigilancia de efectos adversos.

### Recomendaciones:

Los medicamentos antipsicóticos reducen de forma considerable el riesgo de recaída en la fase de estabilidad, por lo que se recomienda enérgicamente su utilización (APA) (16).

En esta fase las intervenciones psicosociales están indicadas como complemento terapéutico eficaz al tratamiento farmacológico (APA) (16).

En esta fase lo fundamental es prevenir las recaídas y mantener la estabilidad del paciente. Por ello se recomienda un seguimiento de los signos y síntomas de recaída inminente a los pacientes con antipsicóticos (APA) (16).

Se recomienda llevar a cabo un seguimiento regular de los efectos secundarios (APA) (16).

En esta fase las dosis altas no son efectivas. Hay que buscar la mínima dosis eficaz. No hay reglas para establecerla, excepto el umbral de efectos secundarios (APA) (16).

Mantener contacto con los familiares, contando con el paciente, si es posible, para facilitar la detección de síntomas indicadores de recaída (APA) (16).

Es recomendable enseñar al paciente y a los miembros de la familia a reconocer los primeros signos de una recaída, y elaborar un plan de actuación para estar preparados si aparecen estos signos (APA) (16).

En caso de recaída por falta de adherencia al tratamiento, hay que investigar los motivos de la misma y reiniciar la medicación oral (Colegio Real de Australia y Nueva Zelanda de Psiquiatras - RANZCP) (24).

Hay que alentar al paciente para que asista a las visitas ambulatorias de forma regular y controlar de forma periódica el peso y el índice de masa corporal (IMC). Hay que controlar la glucemia en ayunas de forma regular para detectar diabetes emergente, en especial en pacientes obesos (APA) (16).

En esta fase puede ser necesario el uso de medicamentos complementarios para enfermedades comórbidas, sobre todo antidepresivos. Las benzodiazepinas son útiles para tratar la ansiedad y el insomnio durante esta fase (APA) (16).

En pacientes que no presentan síntomas negativos puede estar indicada una reducción de la dosis, que deberá efectuarse de forma gradual, hasta llegar como mínimo a una quinta parte de la dosis de mantenimiento habitual (AETRM) (22).

Los pacientes que están en tratamiento con antipsicóticos convencionales, que presenten síntomas positivos o negativos persistentes, o que padezcan efectos secundarios, se les debe sustituir el tratamiento por antipsicóticos atípicos, bajo una estrecha supervisión del psiquiatra (RANZCP) (24).

A los pacientes que recaen, a pesar de una buena adherencia al tratamiento con antipsicóticos convencionales, se les debe sustituir el tratamiento por antipsicóticos atípicos (RANZCP) (24).

Si se producen problemas de efectos secundarios con antipsicóticos atípicos, especialmente ganancia de peso, síndrome metabólico, se debe sustituir por otro atípico o convencional (RANZCP) (24).

La clozapina debe introducirse a la primera oportunidad, si hay evidencia de resistencia al tratamiento. Esquizofrenia refractaria al tratamiento se define como la falta de remisión completa de síntomas positivos o la falta de mejoría satisfactoria, a pesar del uso secuencial a dosis terapéuticas, de dos o más antipsicóticos durante 6 a 8 semanas (RANZCP y AETRM) (22,24).

Debe considerarse el tratamiento con clozapina y terapia cognitivo conductual intensiva, cuando la recuperación es lenta y no hay remisión a pesar de la adherencia a dos antipsicóticos (al menos uno de ellos debe ser atípico), durante 6 semanas cada uno de ellos (RANZCP) (24).

Debe considerarse el empleo de clozapina si hay riesgo de suicidio importante o persistente, a pesar del tratamiento antidepresivo, cuando este no es efectivo o la depresión es intensa (RANZCP) (24).

Si se requiere medicación inyectable de acción retardada, se debe considerar la menor dosis posible y al mayor intervalo posible. Los antipsicóticos de acción retardada deben emplearse siempre junto con intervenciones psicosociales (RANZCP) (24).

El tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos por un tiempo indefinido está recomendado para pacientes que hayan sufrido diversos episodios previos o dos episodios en los últimos 5 años (APA) (16).

Cuando se toma la decisión de interrumpir la administración de antipsicóticos es imprescindible tomar precauciones suplementarias para minimizar el riesgo de recaídas psicóticas (APA) (16), como reducción gradual de la dosis durante varios meses, visitas más frecuentes, y empleo de estrategias de intervención precoz (AETRM) (22).

En un paciente que haya presentado un solo episodio de sintomatología positiva y no haya sufrido ningún síntoma durante el año siguiente de tratamiento de mantenimiento puede plantearse un periodo de prueba sin medicación (AETRM) (22).

También se puede plantear una supresión de la medicación en pacientes con múltiples episodios previos que se hayan mantenido estables durante 5 años sin síntomas positivos y que cumplan bien el tratamiento (AETRM) (22).

Se recomienda tratamiento indefinido en pacientes con antecedentes de intentos de suicidio graves o de conductas violentas y agresivas (AETRM) (22).

### 5.3 Otros tratamientos biológicos

#### a) Tratamiento farmacológico con antipsicóticos (25):

Los fármacos utilizados fundamentalmente en el tratamiento de la esquizofrenia son los llamados antipsicóticos cuyo inicio se remonta a la segunda mitad del siglo XX, con el descubrimiento de la Clorpromazina. Son fármacos que actúan generalmente bloqueando los receptores dopaminérgicos postsinápticos. El descubrimiento de la Clozapina supuso un cambio en el perfil de acción de los antipsicóticos, ya que actúa sobre otros sistemas de neurotransmisión. Debido a esto se le considera el primero de los llamados antipsicóticos atípicos.

Los antipsicóticos atípicos tienen un mecanismo de acción más complejo y selectivo que los clásicos y como consecuencia tienen un perfil de efectos secundarios más tolerable. Este es uno de los motivos por los que estos psicofármacos se consideran, hoy día, de primera elección en todos los aspectos del tratamiento farmacológico de la esquizofrenia.

#### b) Fármacos complementarios

- Anticonvulsivantes: Las pruebas son bastantes concluyentes en cuanto a que ningún fármaco, por sí solo, tiene efecto terapéutico significativo en el tratamiento a largo plazo de la esquizofrenia.

- Antidepresivos: Los estudios se han basado en comprobar la eficacia en el tratamiento de la depresión y los que han demostrado su eficacia en otros síntomas como por ejemplo los negativos. Una cuestión no tratada en la literatura médica es si la ineficacia de un antidepresivo para reducir la depresión en un paciente con esquizofrenia constituye una indicación para cambiar de antidepresivo o de antipsicótico.
- Benzodiacepinas: Algunos estudios indican que su eficacia como complementarias de los antipsicóticos se limita a la fase aguda y tal vez no se mantenga. Sí son eficaces para el tratamiento de las reacciones catatónicas agudas.
- Beta bloqueantes: Se administran a menudo en el tratamiento de la acatisia inducida por fármacos. También existen estudios controlados sobre la combinación de beta bloqueantes y antipsicóticos para tratar la agresividad.
- Litio: Como tratamiento único tiene una eficacia limitada en la esquizofrenia y es inferior al tratamiento con medicamentos antipsicóticos. Los informes anteriores indicaban que, cuando se añadía a la medicación antipsicótica, potenciaba la respuesta antipsicótica en general, y mejoraba específicamente los síntomas negativos. No obstante en la literatura médica más reciente no se informa de efectos consistentes.

#### c) Terapia electroconvulsiva (TEC)

La TEC combinada con antipsicóticos puede administrarse a los pacientes con esquizofrenia que presentan síntomas psicóticos graves y que no responden al tratamiento con fármacos antipsicóticos. Los pacientes con rasgos catatónicos son un grupo que en principio podría obtener ventajas específicas con el tratamiento con la TEC.

#### d) Estrategias farmacológicas ante problemas de cumplimiento (26)

La estrategia farmacológica de primera línea, frente a los problemas de cumplimiento, consiste en cambiar el tratamiento del paciente a un antipsicótico atípico de larga duración. Aunque las ventajas de la medicación inyectable de larga duración (garantizar el cumplimiento y conocimiento inmediato de la falta de cumplimiento) son evidentes, son difíciles de demostrar en los estudios aleatorizados doble ciego. Otra ventaja sería el menor riesgo de recaída que se asocia con la medicación continuada y la capacidad de saber que si se produce una recaída no es consecuencia de problemas de cumplimiento farmacológico.



#### 5.4.- Situaciones especiales

##### a) Depresión

Se recomienda realizar un diagnóstico diferencial que tenga en cuenta la influencia de los efectos secundarios de los medicamentos antipsicóticos, la desmoralización, los síntomas negativos de la esquizofrenia y la intoxicación o síndrome de abstinencia provocados por sustancias (APA) (16).

Los antipsicóticos atípicos tienen una eficacia mayor para tratar la depresión que los antipsicóticos convencionales (APA) (16).

Se puede añadir antidepresivos como complemento de los antipsicóticos cuando los síntomas depresivos cumplan los criterios sindrómicos del trastorno depresivo mayor o sean graves y provoquen un malestar significativo o interfieran con la funcionalidad del paciente (APA) (16).

##### b) Comportamientos suicidas

Es importante tener en cuenta el riesgo de suicidio en todas las fases de la enfermedad y realizar una evaluación inicial de este riesgo en el momento de la evaluación psiquiátrica de cada paciente (AETRM) (22).

La clozapina ha demostrado reducir los porcentajes de suicidio y el comportamiento suicida persistente (APA) (16).

Los pacientes en los que se considere que existe un riesgo elevado de suicidio deben ser hospitalizados y deben aplicarse todas las precauciones necesarias para evitarlo (APA) (16).

Es importante optimizar el tratamiento farmacológico de la psicosis y la depresión y abordar la tendencia suicida del paciente de manera directa, con un enfoque de empatía y apoyo (AETRM) (22).

Debe realizarse una vigilancia estrecha de los pacientes vulnerables durante los periodos de crisis personal, modificaciones del entorno o periodos de dificultad o depresión durante el curso de la enfermedad (AETRM) (22).

El tratamiento en equipos de salud mental comunitaria reduce las muertes por suicidio. Se recomienda aumentar la frecuencia de las visitas ambulatorias en pacientes con alta reciente del hospital, ya que constituye un periodo de vulnerabilidad del paciente (AETRM) (22).

### c) Comportamiento agresivo (27)

La conducta violenta puede aparecer en los pacientes con esquizofrenia y su incidencia varía en función del carácter más o menos agudo o grave de la psicosis. Los factores de riesgo generales son: antecedentes de detenciones previas, uso de sustancias, presencia de alucinaciones, delirios o conductas extrañas, deterioro neurológico, ser varón, de clase socioeconómica baja, pocos estudios y soltero.

La identificación de los factores de riesgo para la violencia y las ideas violentas forma parte de la evaluación psiquiátrica estándar.

En los pacientes en los que existe un riesgo inminente de conducta violenta debe realizarse una evaluación para una posible hospitalización y, si está indicado, tomar precauciones al ingreso.

Para el tratamiento de la agresión se ha empleado la terapia conductual en el ámbito hospitalario. El eje del tratamiento es la medicación antipsicótica, pero también se ha descrito la utilidad de la medicación anticonvulsivante, litio y propranolol a dosis altas, así como un posible efecto favorable de la clozapina.

### d) Consumo de sustancias

Los trastornos relacionados con el consumo de sustancias constituyen un factor de morbilidad importante cuando se producen de manera combinada con la esquizofrenia. Las estimaciones de la incidencia del uso de sustancias o la dependencia son del orden de hasta un 40% en los individuos con esquizofrenia y la incidencia a lo largo de la vida es aún mayor (de un 60% en algunos estudios).

Estos trastornos se asocian con más frecuencia a: periodos de hospitalización más frecuentes y prolongados, ausencia de hogar, violencia, problemas legales, suicidio y aumento de riesgo de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Se recomienda que los objetivos del tratamiento en pacientes con esta patología asociada sean los mismos que para el tratamiento de la esquizofrenia sin patología asociada, pero añadiendo a éstos los objetivos relativos al problema del uso de sustancias, como por ejemplo, reducción del daño, abstinencia, prevención de recaídas y rehabilitación (AETRM) (22).

La presencia de un trastorno por uso de sustancias pasa desapercibida con frecuencia o es infravalorada en los individuos con esquizofrenia, en especial si el paciente es examinado durante un episodio psicótico agudo. La información espontánea es con frecuencia poco fiable, por lo que debe buscarse una confirmación a partir de otras fuentes, como familiares, otros terapeutas que hayan intervenido previamente y/o análisis de laboratorio y estudios de detección de sustancias.

Muchos pacientes con esquizofrenia no presentan un síndrome de dependencia fisiológica asociado a la dependencia del alcohol u otra sustancia. En consecuencia, se recomienda a los psiquiatras que tengan presentes otros indicios de un posible abuso de sustancias en esta población, como pueden ser la marginalidad, la violencia, la falta del cumplimiento del tratamiento, las exacerbaciones sintomáticas frecuentes y los conflictos familiares y económicos.

Los efectos del uso de sustancias en los síntomas esquizofrénicos son diversos y ello dificulta distinguir los síntomas relacionados con el consumo de tóxicos de los debidos a la psicosis o a ambas cosas. La cuestión clave para la aplicación del tratamiento en esta población es desarrollar un enfoque que integre el tratamiento del trastorno por uso de sustancias y el de la esquizofrenia.

El disulfirán puede plantear un cierto riesgo para los pacientes con esquizofrenia que abusan del alcohol, puesto que puede desencadenar un episodio psicótico. Sólo debe utilizarse en pacientes con un juicio razonablemente bueno, que cumplan el tratamiento y que tengan un buen contacto con la realidad.

La naltrexona es un fármaco que puede reducir el deseo de alcohol y se utiliza para tratar la dependencia de opiáceos, pero no se ha estudiado a fondo en pacientes con esquizofrenia. El planteamiento terapéutico debe ser integrado y ha de tener en cuenta el déficit cognitivo del paciente y la tolerancia limitada al estrés. Los pacientes deben comprender que tienen dos trastornos crónicos complejos que, conjuntamente, dan lugar a un pronóstico peor que el que tendría cada uno por separado.

Algunos estudios indican que los programas de apoyo y aceptación para estos pacientes proporcionan resultados mejores que los programas de confrontación dirigidos a los pacientes sólo con patología adictiva (AETRM) (22).

El hecho de no haber alcanzado la abstinencia completa no debe ser un motivo de exclusión de las intervenciones recomendadas para los pacientes con esquizofrenia ni tampoco de las recomendadas para pacientes con trastorno por uso de sustancias.

#### e) Embarazo y lactancia (16)

Si es posible, deben evitarse los antipsicóticos durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre. No obstante, en muchas ocasiones el beneficio del tratamiento antipsicótico es mayor que los riesgos. Los fármacos más seguros, debido a su mayor utilización, son los antipsicóticos clásicos del grupo de las fenotiazinas. Estudios recientes con estos fármacos demuestran que son bastante seguros, a excepción de la clorpromacina. Deben usarse preferentemente las fenotiazinas de elevada potencia (haloperidol, trifluoperazina y perfenazina) por tener menos riesgo de producir hipotensión que los antipsicóticos de baja potencia. Hay poca experiencia del uso de antipsicóticos atípicos durante el embarazo. La risperidona y la olanzapina son los más estudiados y no parece que se asocien a mayor riesgo de malformaciones. En cuanto a la lactancia materna, los datos indican que debe desaconsejarse en las mujeres tratadas con antipsicóticos.

#### 6. INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS (28,29)

La intervención psicológica, como parte de los tratamientos en la esquizofrenia, pretende los siguientes objetivos:

- Reducir la vulnerabilidad del paciente.
- Disminuir el impacto de las situaciones y eventos estresantes.
- Aumentar la adherencia al tratamiento.
- Disminuir el estrés y la discapacidad para minimizar los síntomas.
- Reducir el riesgo de recaídas.
- Mejorar la comunicación y las habilidades de afrontamiento.
- Acoger a la familia y atender las situaciones emocionales que se producen en el desarrollo de la enfermedad.

Estas intervenciones presuponen que el paciente está tomando la medicación adecuada. Hay intervenciones psicológicas contrastadas que deberían formar parte del tratamiento integral de la esquizofrenia y otras que son de eficacia dudosa o incluso perjudicial en una primera fase de la enfermedad.

## **CAPÍTULO II**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **A. Ámbito de estudio**

El estudio se realizó en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi, de los pacientes hospitalizados por esquizofrenia durante el 2012.

#### **B. Población y muestra**

**Población:** Pacientes hospitalizados por esquizofrenia en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi durante el año 2012.

**Muestra:** No se realizó muestreo. Se trabajó con toda la población de estudio

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios del CIE10/DSM- IV, que estuvo hospitalizado en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi en el año 2012
- Pacientes con esquizofrenia asociado a otras comorbilidades psiquiátricas

#### **Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas incompletas.

#### **C. Tipo de investigación**

Observacional, retrospectivo, transversal.

#### **D. Instrumentos**

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos confeccionada por el autor.

#### **E. Producción y registro de datos**

Una vez hechas las coordinaciones pertinentes con la institución y servicios necesarios, se procederá a la recolección de datos, tomando el libro de ingresos de hospitalización, se anotará el número de historia clínica del paciente, con lo cual se buscará dichas historias en el archivo de historias clínicas. Una vez obtenidas las historias clínicas se verificará que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión y se procederá a llenar las fichas de recolección de datos.

## **F. Técnica de análisis de resultados**

Los datos serán introducidos en la hoja de cálculo Microsoft Excel y posteriormente serán analizados en el programa estadístico SPSS 18.0. Los datos categóricos se expresarán como frecuencias relativas y absolutas; y los datos numéricos (edad, edad de inicio de enfermedad, duración de la enfermedad, número de ingresos previos) como  $X \pm DE$ . En la cual se determinará los grupos más prevalentes de la población en estudio. Para evaluar el cambio entre monoterapia y politerapia se utilizará la prueba estadística de chi cuadrado de Mc Nemar.

## **G. Aspectos Éticos-Legales**

Los datos serán recolectados con el permiso correspondiente de las autoridades del Centro de Salud Mental Moisés Heresi, se tomarán los datos de los expedientes clínicos respetando la ética y sin utilizar dicha información para propósito distinto al de esta investigación. Una vez recolectada la información será desligada del número de expediente clínico para mantener el anonimato y confidencialidad de los datos.

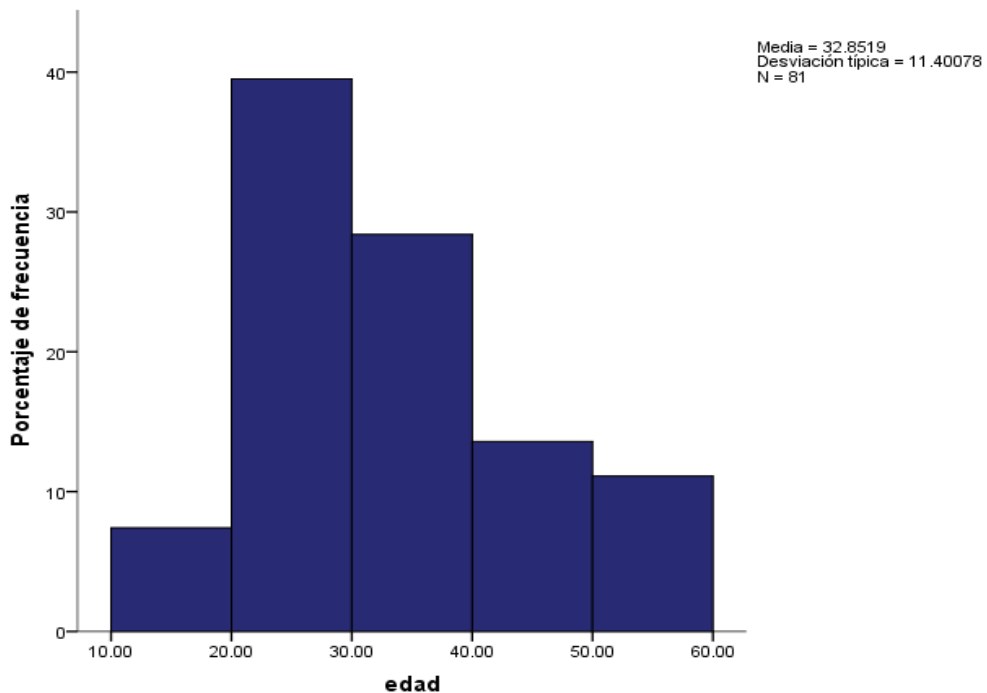
## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”

Se conto con una población de 97 pacientes que estuvieron hospitalizados de forma total durante el año 2012 en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi, de los cuales se excluyeron a 16 pacientes de acuerdo a los criterios de exclusión, de estos 14 historias clínicas estaban incompletas y 2 historias clínicas no se encontraron en archivo; luego se procedió a la recopilación de datos de acuerdo a la ficha diseñada por el investigador (anexo 1).

FIGURA 1. EDAD DE LOS PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS HOSPITALIZADOS EN EL CSMMH\*



\*CSMMH: Centro de Salud Mental Moisés Heresi.

El rango para la edad hallado fue de 15 a 59 años con una media de 32.8 años.

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”

TABLA 1. DATOS SOCIODEMOGRAFICOS DE LOS PACIENTES ESQUIZOFRENICOS HOSPITALIZADOS EN EL CSMMH

	Variable	N	%
Sexo	Femenino	35	43.2
	Masculino	46	56.8
Situación laboral	No activo	57	70.4
	Activo	24	29.6
Grado de instrucción	Primaria	13	16
	Secundaria	46	56.8
	Superior	22	27.2
Estado civil	Soltero	59	72.8
	Casado/Conviviente	14	17.3
	Separado/Viudo	8	9.9
	Total	81	100

En cuanto a la variable núcleo de convivencia; el 98.77% de los pacientes estudiados (80 personas) vivían con sus familias, solo el 1.23% (1 paciente) provenía de una institución benéfica localizada en la ciudad de Puno.



“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”

TABLA 2. COMORBILIDADES PSIQUIATRICAS DE PACIENTES ESQUIZOFRENICOS DEL CSMMH

Trastorno Comórbido	N	%
Trastorno obsesivo compulsivo	2	2.47
Trastorno por consumo de sustancias	8	9.88
Trastorno bipolar	1	1.23
Epilepsia	1	1.23
Total	12	14.81

El trastorno comórbido mas frecuente fue el consumo de sustancias, de estos 5 pacientes consumían alcohol, 2 pacientes consumían algún tipo de droga, y un paciente consumía simultáneamente ambas sustancias.

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”

TABLA 3. VARIABLES CLINICAS DE LOS PACIENTES  
ESQUIZOFRENICOS HOSPITALIZADOS EN EL CSMMH

	N	Media	DE
Edad de inicio de enfermedad	81	22.0123	6.94351
Duración de enfermedad	81	10.7037	9.40803
Ingresos previos	81	2.7407	4.42374

El rango para la edad de inicio de enfermedad fue de 13 a 44 años con una media de 22 años; el rango para el tiempo de enfermedad fue de 1 a 41 años con una media de 10.7 años y el rango de ingresos previos en la población de estudio fue de ninguna a 31 hospitalizaciones con una media de 2.7

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”

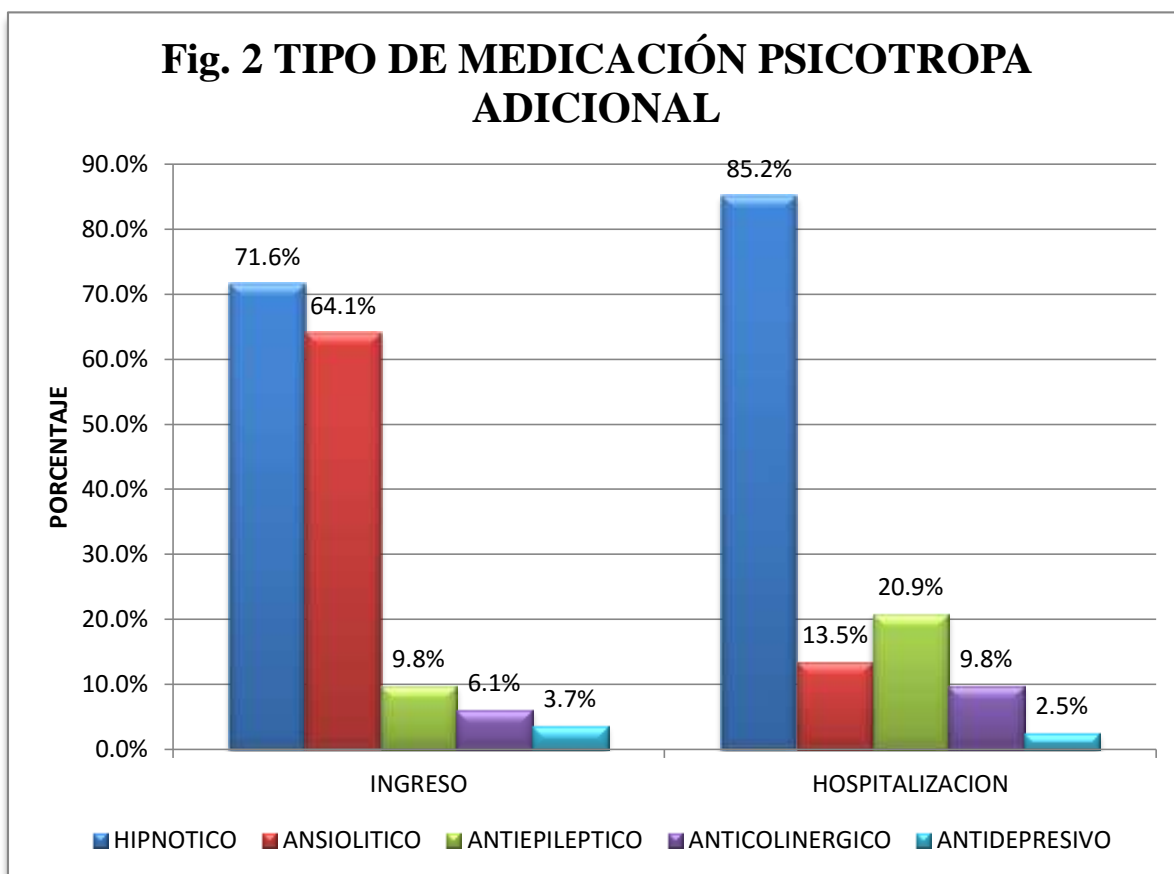
TABLA 4. RELACION ENTRE EL PATRON TERAPEUTICO AL INGRESO Y DURANTE LA HOSPITALIZACION

Patrón terapéutico al ingreso	Patrón terapéutico durante la hospitalización				Total		P*
	Monoterapia antipsicótica		Politerapia antipsicótica		N	%	
	N	%	N	%			
Monoterapia antipsicótica	70	89,74	8	10,26	78	96,30	0.039
Politerapia antipsicótica	1	33,33	2	66,67	3	3,70	
Total	71	87,65	10	12,35	81	100	

\* Valor obtenido del chi cuadrado de McNemar

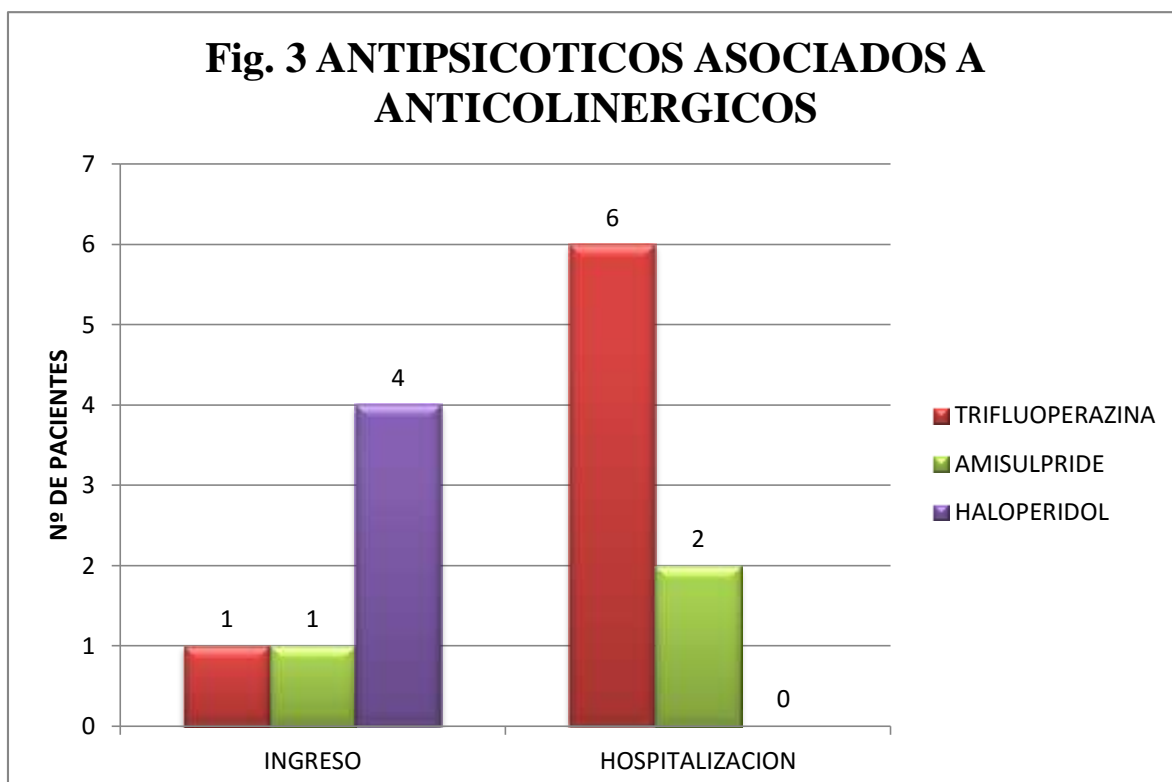
En la tabla se demuestra que si existe una modificación estadísticamente significativa entre el patrón terapéutico instaurado al ingreso y el patrón terapéutico brindado durante la hospitalización ( $p < 0.05$ ).

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”



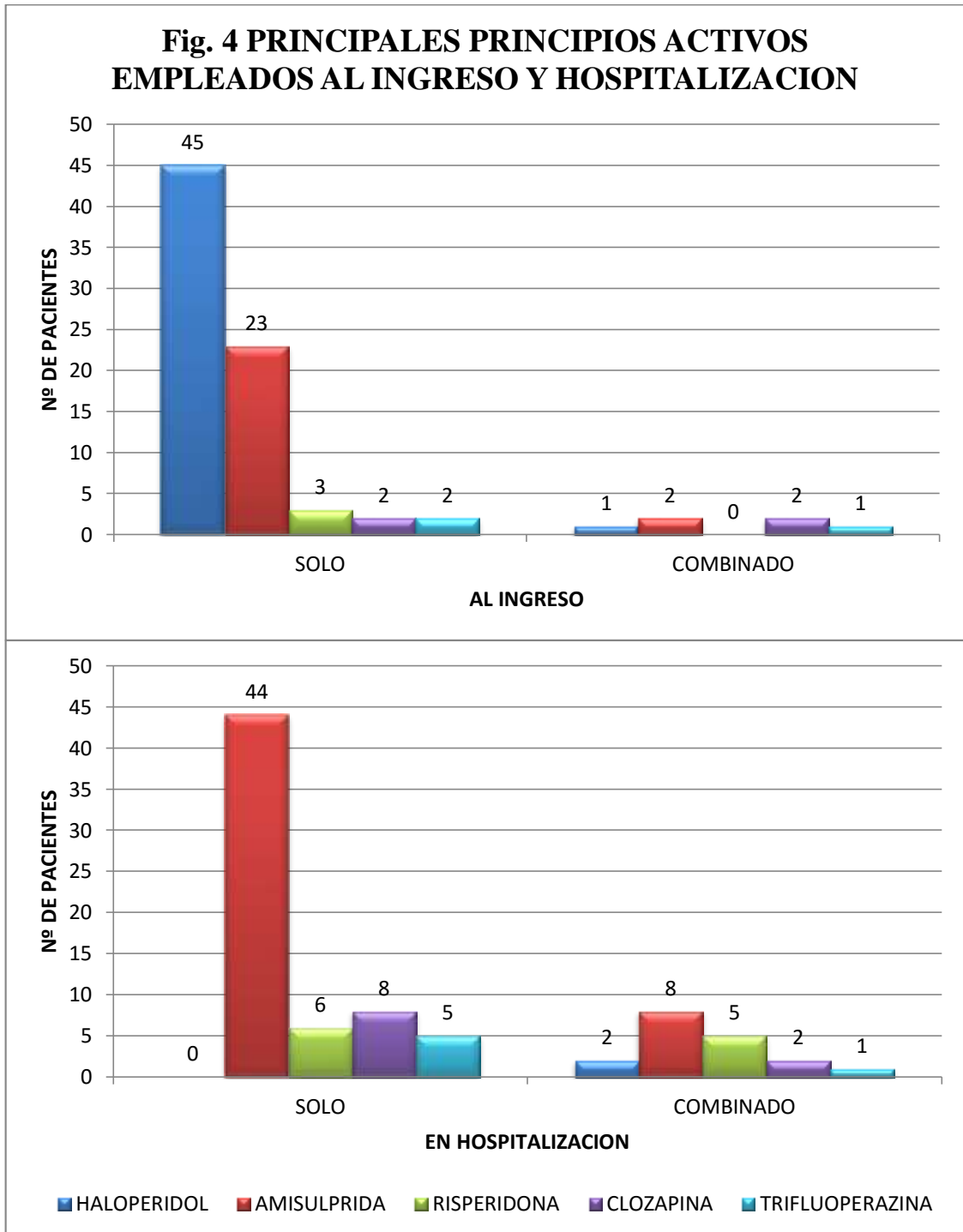
Los hipnóticos fueron los más utilizados tanto al ingreso como durante la hospitalización, el más importante fue levomepromazina a dosis hipnóticas; de los ansiolíticos el más utilizado fue midazolam muchas veces asociado a haloperidol, entre otras benzodiacepinas usadas destaca el clonazepam, diazepam y ketazolam. El anticolinérgico más usado fue biperideno. De los antiepilépticos el topiramato fue el más usado al momento del ingreso, y el ácido valproico durante la hospitalización.

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”



Tanto al ingreso como durante la hospitalización los antipsicóticos convencionales se asociaron al uso de anticolinérgicos; haloperidol al ingreso y trifluoperazina durante la hospitalización.

“Cambio del patrón terapéutico entre monoterapia y politerapia antipsicótica en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el Centro de Salud Mental Moisés Heresi Arequipa 2012”



## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio concernientes a las características sociodemográficas de la población investigada concuerdan de un modo general con la literatura que señala que la esquizofrenia es una enfermedad con prevalencia similar entre ambos géneros, con un ligero predominio en el sexo masculino (17), lo que concuerda con este trabajo, en donde el 43.2% eran mujeres y el 56.8% fueron varones (tabla 1).

Asimismo el promedio de edad de los pacientes estudiados es similar al señalado por otros autores (2,17,30), como se demuestra en la figura 1. La mayoría de los pacientes investigados fueron solteros, vivían con sus familias, tenían hasta estudios secundarios y no trabajaban (ver tabla 1), esto es una constante en los resultados sociodemográficos de los pacientes con esquizofrenia, probablemente debido a la evolución y las dificultades que presenta vivir con la enfermedad (33).

En el 14.8% de los pacientes se encontró un diagnóstico comórbido psiquiátrico, destacando los trastornos debido al consumo de sustancias (9.8%) la mayoría de ellos asociados al consumo perjudicial de alcohol (ver tabla 2), lo que concuerda con estudios similares, en la que destaca el consumo de sustancias como el trastorno comórbido más frecuente (2,22). Evaluando las características clínicas de la población de estudio;(tabla 3) el promedio de edad para el inicio de la esquizofrenia fue 22 años, el promedio de tiempo de enfermedad fue de 10 años y para el número de ingresos previos fue de 2.7; resultados parecidos se describieron en estudios transversales retrospectivos (30)

Como se describió anteriormente se define politerapia antipsicótica al uso de dos o más antipsicóticos simultáneamente para un mismo trastorno en un individuo. En la tabla 4 se muestra que la combinación de dos o más antipsicóticos al ingreso se utilizó en el 3.7% de los pacientes, y de estos el 66.7% persistió con politerapia antipsicótica durante su estancia hospitalaria y el resto (33.3%) cambió a monoterapia antipsicótica. Así en la contraparte, el uso de un solo antipsicótico al momento del ingreso alcanzó el 96.3%, de ellos el 89.7% de pacientes persistió con monoterapia antipsicótica y la diferencia (10.3%) de pacientes se le tuvo de añadir otro antipsicótico en su tratamiento.

Sin embargo, en la práctica clínica el uso de más de un antipsicótico (politerapia) está cada vez más extendido, variando su uso entre 13-90% (35). Por ejemplo, en Japón su uso llega al 90% y en otros países del este asiático llega al 45%. En Italia se ha reportado politerapia en el 20%, en Australia el 13% y en Austria el 47%, mientras que en Francia un estudio realizado por Fourier concluyó que en promedio se usaban 1,4 antipsicóticos en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia. En pacientes ambulatorios las cifras son inferiores (15-27%) (2,7).

En este estudio las cifras de politerapia antipsicótica tanto al ingreso como durante la hospitalización fueron inferiores a las citadas por otros estudios, lo que demuestra la amplia variabilidad en el manejo del paciente con esquizofrenia; lo que es cierto es que existe una tendencia en la práctica clínica al uso de politerapia, lo cual está aumentando a medida que aparecen nuevos antipsicóticos. Los motivos para el uso de politerapia antipsicótica son: tratarse de casos agudos, acelerar la recuperación para luego ir disminuyendo su uso al alcanzarse la estabilidad y terminar con un solo neuroléptico (35).

La modificación del patrón terapéutico instaurado durante la hospitalización con respecto al patrón terapéutico instaurado al ingreso fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), es decir que el “factor hospitalización” y otros “factores internos” (que no son objetivos de este estudio) influyeron de manera importante en el cambio del patrón terapéutico (ver tabla 4).

De acuerdo a este estudio, uno de los factores que ha demostrado asociación estadísticamente significativa al cambio del patrón terapéutico ha sido el inicio de politerapia antipsicótica al momento del ingreso. Según Biancosino et al encuentra que el predictor más potente de politerapia antipsicótica es haberla iniciado en el momento del ingreso (8).

En muchos pacientes se emplearon simultáneamente otros fármacos no antipsicóticos (polifarmacia), persistiendo su uso durante la hospitalización. En este grupo se han incluido hipnóticos, ansiolíticos, antidepresivos, anticolinérgicos y antiepilépticos en diferentes combinaciones. Los hipnóticos fueron los psicofármacos más usados tanto al ingreso como durante la hospitalización del paciente con esquizofrenia. Los anticolinérgicos y antiepilépticos se incrementaron relativamente durante la estancia hospitalaria del paciente, sin embargo se limitó el uso de ansiolíticos (ver figura 2).



La mayoría de pacientes hospitalizados cursaban con un cuadro agudo de la enfermedad, a la que muchas veces el tratamiento con solo antipsicóticos no es suficiente, por lo que, el tratamiento adicional con ansiolíticos estaría justificada, sobre todo en la fase aguda de la enfermedad (25); tal y como se presenta en este estudio, en la que muchas veces se administraba benzodiazepinas en forma parenteral por su mejor biodisponibilidad comparado a la administrada en forma oral (35).

Durante la estancia hospitalaria los anticolinérgicos y anticonvulsivantes se incrementaron relativamente como terapia adicional a los antipsicóticos. Los efectos extrapiramidales como parkinsonismo y acatisia se presentan con mayor frecuencia e intensidad en aquellos pacientes que usan antipsicóticos típicos que en aquellos pacientes que usan antipsicóticos atípicos (30), lo que explica el aumento relativo en el uso de anticolinérgicos durante la hospitalización, debido al uso ocasional de antipsicóticos típicos como trifluoperazina en algunos pacientes (ver figura 3).

Algunos fármacos antiepilépticos (entre ellos carbamazepina, lamotrigina, topiramato y valproato) se utilizan para los síntomas psicóticos persistentes, la agresividad, síntomas maníacos e incluso para el tratamiento alcoholismo (25,31); muchos de los pacientes hospitalizados presentaban un comportamiento agresivo, impulsivo y síntomas persistentes asociado a consumo de sustancias (alcohol y drogas) que permitía el uso de medicación adicional para controlar la enfermedad, entre los antiepilépticos más utilizados fueron el topiramato y el ácido valproico (32).

Las prescripciones de principios activos solos o en diferentes combinaciones dan lugar a un número elevado de variaciones terapéuticas, tanto en el momento del ingreso como durante la hospitalización (11 variantes al ingreso y 15 variantes en hospitalización); los antipsicóticos típicos (haloperidol) fueron los medicamentos más utilizados al ingreso y los antipsicóticos atípicos (amisulprida) los más utilizados durante la hospitalización (ver figura 4).

Sin embargo este estudio presenta algunas limitaciones, en primer lugar el tamaño de la población, muchos de los pacientes hospitalizados cumplieron con los criterios de exclusión; y en segundo lugar por condiciones concretas del estudio no se pudieron recoger datos sobre los motivos para el cambio de fármacos y efectos secundarios del tratamiento.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **CONCLUSIÓN:**

1. El uso de un solo antipsicótico al momento del ingreso alcanzo el 96.3%, de ellos el 89.7% de pacientes persistió con monoterapia antipsicótica y a la diferencia (10.3%) de pacientes se le tuvo de añadir otro antipsicótico en su tratamiento.
2. La combinación de dos o más antipsicóticos al ingreso se utilizo en el 3.7% de los pacientes hospitalizados por esquizofrenia, y de estos el 66.7% persistió con politerapia antipsicótica durante su estancia hospitalaria y el resto (33.3%) cambio a monoterapia antipsicótica.
3. El 43.2% eran mujeres y el 56.8% fueron varones; la mayoría de los pacientes investigados fueron solteros, vivían con sus familias, tenían hasta estudios secundarios y no trabajaban.
4. La frecuencia de politerapia antipsicótica fue baja tanto al ingreso como durante la hospitalización, 3.7% y 12.3% respectivamente. El patrón de monoterapia antipsicótica predominó tanto al ingreso como durante la hospitalización.
5. Los hipnóticos fueron los fármacos que con mayor frecuencia se asociaron al uso de antipsicóticos tanto al ingreso como durante la hospitalización del paciente.
6. Amisulprida fue el antipsicótico más usado como monoterapia antipsicótica durante la hospitalización del paciente y haloperidol el más usado al ingreso. No hubo un antipsicótico predominante usado como politerapia antipsicótica.

## **RECOMENDACIONES:**

1. Realizar un estudio que incluya una población mayor a fin de valorar el uso de otras medicaciones como los antipsicóticos atípicos.
2. Realizar un estudio longitudinal prospectivo con la misma población de estudio para recoger datos acerca de las dosis medias de antipsicóticos, los efectos secundarios y los motivos para el cambio del patrón terapéutico.
3. Realizar un estudio prospectivo para determinar los factores que influyen en el cambio del patrón terapéutico tanto al ingreso como durante la hospitalización del paciente esquizofrénico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ballon J., Scott T. Polypharmacy for Schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*. 2013;26(2):208-213.  
<http://www.medscape.com/viewarticle/778809.pdf>
2. Arilla J., Fernández M., Viñuales E., Lozano I. Politerapia antipsicótica en una unidad de hospitalización psiquiátrica. Unidad de Psiquiatra, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España. *Rev. Psiquiatr Salud Ment (Barc.)* 2010;3(3):90–96.  
<http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-psiquiatria-salud-mental-286/politerapia-antipsi-cotica-una-unidad-hospitalizacion-psiquiatria-13156172-originales-2010.pdf>
3. Patrick V, Levin E, Schleifer S. Antipsychotic polypharmacy: Is there evidence for its use? *J. Psychiatric Pract.* 2005;11:248–57.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16041235.pdf>
4. Villagran J., Luque R. Asociaciones de antipsicóticos en la práctica clínica: una revisión crítica. Barcelona: *ProusScience*; 2007. <http://www.iberlibro.com/Asociaciones-Antipsicoticos-Practica-Clinica-Revision-Critica/8255195599/bd>
5. Faries D., Ascher H., Zhu B., Correll C., Kane J. Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry*.2005;27:26–37.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1156914/>
6. Zhu B., Ascher-Svanum H., Faries D., Correll C., Kane J. Cost of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry*.2008;4:19–29.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2364616/>
7. Tapp A., Wood A., Kilzieh N., Kennedy A., Raskind M. Antipsychotic polypharmacy: Do benefits justify the risks? *Ann Pharmacother*.2005;39:1759–60.  
[http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/16144885/Antipsychotic\\_polypharmacy:\\_do\\_benefits\\_justify\\_the\\_risks](http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/16144885/Antipsychotic_polypharmacy:_do_benefits_justify_the_risks)
8. Biancosino B., Barbui C., Marmai L., Dona S., Grassi L. Determinants of antipsychotic polypharmacy in psychiatric inpatients: A prospective study. *IntClinPsychopharmacol*.2005;20:305-9.2007;22:124.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192838>
9. Citrome L., Jaffe A., Levine J. Monotherapy versus polypharmacy for hospitalized psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 2005; 162:631 author reply 632-3. <http://ajp.psychiatryonline.org/data/Journals/AJP/3997/631-a.pdf>
10. Perez J., Marín N., Vallano A., Castells X., Capella D. Consumption and cost of antipsychotic drugs. *ActasEspPsiquiatr*. 2005;33:110-6.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15768318>
11. Ganesan S., Taylor R., Rabheru K., Forbes I., Dumontet J., Procysyn R. Antipsychotic polypharmacy does not increase the risk for side effects. *Schizophr Res*. 2008; 98:323-4 Epub 2007 Oct 22.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920996407003933>

12. Mc Evoy J., Lieberman J., Keefe R., Bilder R., Davis S., Palmer B., et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE TRIAL. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:633-47. [http://www.researchgate.net/publication/6287387\\_Neurocognitive\\_effects\\_of\\_antipsychotic\\_medications\\_in\\_patients\\_with\\_chronic\\_schizophrenia\\_in\\_the\\_CATIE\\_Trial/file/d912f509819124f9b9.pdf](http://www.researchgate.net/publication/6287387_Neurocognitive_effects_of_antipsychotic_medications_in_patients_with_chronic_schizophrenia_in_the_CATIE_Trial/file/d912f509819124f9b9.pdf)
13. Marder S., Essock S., Miller A., Buchanan R., Davis J., Kane J., et al. The Mount Sinai Conference on the pharmacotherapy of schizophrenia. 2002;28:5-16. <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/content/28/1/5.full.pdf>
14. De las Cuevas C., Sanz E. Polypharmacy in psychiatric practice in the Canary Islands. *BMC Psychiatry*. 2004;5:18. <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-244x-4-18.pdf>
15. Hales R., Yudofsky S. Fundamentos de psiquiatría clínica. Ed. Masson, 2ª ed. 2005.
16. Lehman A., Lieberman J., Dixon L., Mc Glashan T., Miller A., Perkins D., Kreyenbuhl J. American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. *Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition*. *Am J Psychiatry*. 2004 Feb;161(2 Suppl):1-56. (APA). <http://www.pbhcare.org/pubdocs/upload/documents/APA%20Schizophrenia%20Guidelines%202004.pdf>
17. Ayuso J., Gutierrez P., Haro J., Chisholm D. Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *Schizophrenia Research*. 86, 194-201 (2006). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16859895>
18. Othmer E., Othmer S., DSM-IV-TR: la entrevista clínica (T.I.) Fundamentos. Barcelona: Editorial Masson-Salvat; 2002.
19. Clasificación de trastornos mentales CIE 10. Criterios de la OMS. 2002. [en línea]. <http://www.psicoadictiva.com/cie10/cie1.htm> Data d'accés: 18-12-02.
20. Lopez A., Valdes M. Asociación Americana de Psiquiatría. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)*. Barcelona: 2005. <http://files.sld.cu/arteydiscapacidad/files/2009/07/manual-diagnostico-y-estadistico-de-los-trastornos-mentales.pdf>
21. Kuipers E., Kendall T., Antoniou J., et al. Schizophrenia. *Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care*. National Institute for Health and Clinical Excellence - Clinical Guidelines (UK). 2002. (NICE). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11786/43608/43608.pdf>
22. Emeterio M., Aymerich M., Faus G., Guillamon I., et al. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. *Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia*. Versión extensa. Barcelona, noviembre de 2003. (AETRM). <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gp0301esex.pdf>
23. Addington D., Bouchard R., Goldberg J., Honer B., Malla A. Norman R., et al. Canadian Psychiatric Association. *Clinical practice guidelines. Treatment of schizophrenia*. (CPA). *Can J Psychiatry*. 2005 Nov; 50(13 Suppl 1):7S-57S. [http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc\\_esquizofrenia-aatrm09.pdf](http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_esquizofrenia-aatrm09.pdf)

24. McGorry P. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders. Aust NZJ Psychiatry. 2005 Jan-Feb; 39(1-2):1-30. (RANZCP).  
[http://www.ranzcp.org/Files/ranzcp-attachments/Resources/Publications/CPG/Clinician/CPG\\_Clinician\\_Full\\_Schizophrenia-pdf.aspx](http://www.ranzcp.org/Files/ranzcp-attachments/Resources/Publications/CPG/Clinician/CPG_Clinician_Full_Schizophrenia-pdf.aspx)
25. Lieberman J., y cols. Efectividad de los antipsicóticos en los pacientes con esquizofrenia crónica. The New England Journal of Medicine. Vol. 353 NO.12, 1209-1224. sep 2005 <http://www.siicsalud.com/dato/dat045/05o14010.htm>
26. Roca M., Cañas F., Olivares J., Rodríguez A., Giner J. Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: Consenso clínico español. Actas Españolas de Psiquiatría. Vol. 35, supl 1. Enero 2007.  
<http://actaspsiquiatria.es/repositorio/suplements/11/ESP/11-ESP-832226.pdf>
27. Viñas R., Moreno I., Martín N., Jiménez J. (2009). Trastornos psicóticos. Diagnóstico y tratamiento médico. Marbán. Madrid.  
[http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_443\\_Esquizofrenia\\_Murcia.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_443_Esquizofrenia_Murcia.pdf)
28. Lodge A., Atkinson J., Coia D., Dick P., et al. Psychosocial *Interventions in the Management of Schizophrenia*. SIGN Publication No. 30. October 1998. (SIGN).  
<http://www.senonline.com/Documentation/telechargement/guidelines/autres/schizopsychosocial.pdf>
29. Malmberg L., Fenton M. Psicoterapia psicodinámica individual y psicoanálisis para la esquizofrenia y enfermedades mentales graves (Revisión Cochrane traducida). En: *LaBiblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
30. Pacheco E. Aspilcueta I. Palacios C. Efectos extrapiramidales con el uso de antipsicóticos típicos y atípicos en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el servicio de psiquiatría del hospital Carlos A. Seguin Escobedo [tesis] *Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín*, 2011, 42pp.
31. Stroup T. La necesidad de determinar la mejor alternativa para personas con esquizofrenia que no responden al tratamiento. *RevPsiquitr Salud Ment (Barc.)*. 2012.  
<http://www.elsevier.pt/es/revistas/revista-psiquiatria-salud-mental286/artigo/la-necesidad-determinar-mejor-alternativa-personas-con-esquizofrenia-90186845>
32. Basan A., Leucht S. Valproate for Schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3): CD004028. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974054>
33. Sadock B., Sadock V. Sinopsis de Psiquiatria de Kaplan &Sadock. 10ª Edicion. Wolter Kluwer. Philadelphia. USA. 2011 (467-97)
34. Landa E., Fortes J. Monoterapia versus Politerapia en el tratamiento de la Psicosis: ¿Con qué nos quedamos? *Rev Clin Med Fam*. 2011 Jun [citado 2013 Jul 18];4(2): 140-145.  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699695X2011000200009&lng=s](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699695X2011000200009&lng=s)
35. Brunton L., Lazo J., Parker K., Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. McGraw-Hill Interamericana. Undécima edición

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N.-.....

NOMBRE y APELLIDOS: .....

EDAD: .....

SEXO: .....

SITUACION LABORAL:.....

NUCLEO DE CONVIVENCIA:.....

GRADO DE INSTRUCCIÓN:.....

ESTADO CIVIL:.....

EDAD DE INICIO:.....

DURACION DE ENFERMEDAD: .....

Nº DE INGRESOS PREVIOS:.....

DIAGNOSTICO AL INGRESO:.....

.....

COMORBILIDADES PSIQUIATRICAS:.....

.....

TERAPEUTICA AL INGRESO:.....

.....

.....

Nº DE ANTIPSICOTICOS AL INGRESO:.....

MODIFICACION DE TERAPEUTICA DURANTE EVOLUCION:.....

TERAPEUTICA DURANTE LA HOSPITALIZACION:.....

.....

.....

Nº DE ANTIPSICOTICOS DURANTE HOSPITALIZACION:.....

.....

ANEXO 2: FLUJOGRAMA DE ELABORACION DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

