

# Esquizofrenia

## Autor

Jesús Alberdi Sudupe  
Carlos Castro Dono  
C. Vázquez Ventosos

M. Especialistas en Psiquiatría.  
Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario "Juan Canalejo"- SERGAS- España

Guías Clínicas 2005; 5 (28)

## Puntos clave

- Más útil que la clásica división de la esquizofrenia por su modo de presentación (paranoide, catatónica, hebefrénica, simple) es la que la divide según el predominio de síntomas positivos (alucinaciones, delirios) o negativos (apatía, abulia). Parece tener una estabilidad temporal en la evolución de la enfermedad
- El tratamiento farmacológico (neuroléptico) es la estrategia de primera elección. No obstante, el mejor enfoque asistencial es el que combina la medicación con un abordaje psicosocial más global (psicoterapéutico, psicoeducacional, familiar, medidas de asistencia social)
- Es posible utilizar tanto los neurolépticos clásicos (Haloperidol, Perfenazina), como los nuevos fármacos antipsicóticos (Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Amisulpride, Ziprasidona). Las dosis requieren ser manejadas según la intensidad de los síntomas, teniendo en cuenta la tolerancia y los efectos secundarios
- Una vez remite un primer episodio agudo, se debe continuar con una dosis de mantenimiento entre 12 y 24 meses. Para ello, lo idóneo es encontrar el fármaco, la dosis y la vía de administración mejor toleradas por el paciente. Tras la fase aguda, se tiende a reducir la dosis de neuroléptico, que nunca debería ser inferior al 25% de la dosis utilizada en la fase aguda

## ¿Qué es la esquizofrenia?

La esquizofrenia -o las esquizofrenias- es un trastorno mental que hasta la actualidad se define de modo sindrómico, puesto que así se denomina a un conjunto de síntomas, con una cierta duración en el tiempo; y cuya etiología y fisiopatología no son aún suficientemente conocidas. Hay evidencia de anomalías neurobiológicas y cognitivas (déficit de atención y en el procesamiento de la información) que preceden la aparición de los síntomas, y que hacen que las funciones mentales del sujeto sean vulnerables a diversos factores estresantes que actuarían como desencadenantes (Modelo de estrés-vulnerabilidad). El estado enfermo sería una confluencia de una psicología anormal que procede de esos defectos orgánicos, y de una psicología reactiva (ansiedad, negación, estrategias de afrontamiento,...) ante la disfunción emergente<sup>1-3</sup>.

Varios autores dirigen su atención tanto a los síntomas prodrómicos, antes de que comience propiamente la enfermedad<sup>4</sup>, como a los síntomas iniciales de la enfermedad<sup>5</sup>

Hace un siglo, Kraepelin separó esta entidad diagnóstica de la enfermedad maniaco-depresiva, e inicialmente la denominó Dementia praecox, debido a la grave incapacidad en que esta condición degenera en no pocos casos. Unos años después de la definición de Kraepelin, Bleuler propuso la designación de Esquizofrenia (algo así como mente escindida)<sup>6</sup>.

## Diagnóstico y clasificación

Diagnóstico sindrómico<sup>1</sup>.

- Criterio A: Para el diagnóstico de esquizofrenia se requiere la presencia de dos ó más de los síntomas siguientes, durante un periodo mayor a un mes (o menos, en caso de tratamiento efectivo):
  - Ideas delirantes
  - Alucinaciones
  - Lenguaje desorganizado o incoherente

Elaborada con opinión de médicos y revisión posterior por colegas.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Aviso a pacientes o familiares:

La información de este sitio está dirigido a profesionales de atención primaria. Su contenido no debe usarse para diagnosticar o tratar problema alguno. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, imprima este documento y consulte a su médico de cabecera.

- Conductas catatónicas ó gravemente desorganizadas
- Síntomas negativos: aplanamiento afectivo, alergia, abulia,...
- Criterio B: Disfunción socio-laboral. Se refiere al deterioro en las relaciones interpersonales, y en general, en la actividad social y laboral, que aparece como consecuencia de la irrupción de la enfermedad.
- Otros criterios complementarios definen la duración de los síntomas; proponen la exclusión del consumo de sustancias y/o enfermedades médicas que expliquen la aparición del cuadro (siempre se recomienda descartar la psicosis inducida por consumo de drogas u otras causas orgánicas como parte de la evaluación diagnóstica inicial del paciente); y también inciden en aspectos del diagnóstico diferencial (Trastorno Esquizoafectivo; Trastorno Delirante crónico; Trastorno Esquizotípico de la personalidad;...). Mayor interés, desde el punto de vista terapéutico, tiene a nuestro juicio resaltar, frente a la clásica subdivisión de la esquizofrenia en cuanto a su modo de presentación (tipo paranoide, catatónica, hebefrénica, simple), la vigente distinción más sencilla y que parece tener una estabilidad temporal en la evolución de la enfermedad:
  - Esquizofrenia con predominio de síntomas positivos. Se caracteriza por la presencia de alucinaciones, delirios, etc. (síntomas positivos ó productivos). El inicio es generalmente brusco o agudo, no hay un gran deterioro cognitivo, y responde bien al tratamiento con los neurolépticos. Queda preservado en gran medida el funcionamiento social.
  - Esquizofrenia con predominio de síntomas negativos. Menor incidencia de delirios y alucinaciones, a la vez que mayor presencia de síntomas negativos, como son la apatía o la abulia. El comienzo del trastorno suele ser lento e insidioso, con tendencia al deterioro y hacia la cronicidad. La respuesta a los neurolépticos es pobre.

### ¿Qué indicaciones terapéuticas generales hacer?

El tratamiento de la Esquizofrenia incluye un enfoque biológico, psicológico y social. Inevitablemente, todos estos aspectos, en alguno de los momentos evolutivos de la enfermedad tendrán que ser abordados en alguna medida.

Los Médicos de familia son consultados con frecuencia en las primeras fases de la enfermedad, antes de ser remitidos al psiquiatra. Posteriormente, dado que puede desarrollarse como enfermedad crónica, y posiblemente imbricada con otras enfermedades médicas, tienen acceso a estos pacientes en distintos periodos evolutivos. El tratamiento de la esquizofrenia requiere una aproximación multidisciplinar y coordinada.

Una vez establecido el diagnóstico, es importante proporcionar información al paciente y a sus familiares en cuanto a etiología, curso esperable, y tratamientos disponibles. La información debería ser proporcionada por un equipo profesional que tenga un conocimiento sobre las preocupaciones y circunstancias a las que están expuestos familiares y cuidadores<sup>7,8</sup>.

1. El tratamiento farmacológico (neuroléptico) es

la estrategia de primera elección. No obstante, participamos de la opinión de que el mejor enfoque asistencial es el que combina el empleo de la medicación con un abordaje psicosocial más global (psicoterapéutico, psicoeducacional, familiar, medidas de asistencia social,...); que mantiene el principio de que la interacción interpersonal es una base sólida e incluso imprescindible para la obtención de un beneficio terapéutico en un acto médico, y para un seguimiento evolutivo del paciente.

Principios de una atención integral<sup>9</sup>

- Ninguna modalidad de tratamiento por sí sola es capaz de mejorar suficientemente la esquizofrenia
- Pueden ser necesarias varias estrategias o técnicas terapéuticas que requieran una coordinación
- La actitud terapéutica responde a descriptores como: constante, directa, respetuosa, activa y afirmativa, paciente y tolerante, comprometida, versátil

Los fármacos antipsicóticos (o neurolépticos) se introdujeron en la práctica psiquiátrica en la década de los cincuenta. Esto supuso un cambio muy importante en el tratamiento de estos trastornos. De hecho, la evidencia disponible en relación a su eficacia comparados con placebo, resulta clara. Pero esta eficacia se dirige principalmente al alivio de los síntomas que hemos denominado positivos o productivos. Sin embargo, las limitaciones de estos fármacos incluyen la refractariedad frente a ellos de los síntomas llamados negativos; junto a los efectos secundarios (extrapiramidalismo, sedación excesiva, distonias y discinesias,...). Precisamente estos dos aspectos, la resistencia al tratamiento de los síntomas negativos, y la aparición de los efectos secundarios, son los dos grandes retos para los nuevos antipsicóticos que están apareciendo en el mercado en los últimos años y otros en vías de investigación<sup>10</sup>.

El principal objetivo del tratamiento es el establecimiento de una relación empática y de apoyo con el paciente y sus familiares desde el comienzo del tratamiento. Sobre esa relación ya constituida o iniciada es cuando se ofrece asesoramiento e información acerca de la enfermedad. Es deseable la instauración precoz del tratamiento. Se tiene el convencimiento razonable de que este inicio terapéutico temprano mejora el pronóstico de la enfermedad.

El principal mecanismo de acción de los neurolépticos clásicos, el bloqueo de receptores dopaminérgicos D2, ha servido para sustentar la teoría dopaminérgica como explicación fisiopatológica aproximada de la enfermedad. De las cuatro vías dopaminérgicas principales conocidas en el cerebro, el bloqueo D2 en la vía mesolímbica sería el responsable del resultado terapéutico.

En el bloqueo de la vía mesocortical del lóbulo frontal, sin embargo, donde es probable que preexista un déficit de dopamina, éste se agravaría por la acción de los neurolépticos. Sería uno de los mecanismos involucrados en la aparición de los síntomas negativos.

En tercer lugar, el bloqueo de la vía nigroestriada da lugar a los síntomas extrapiramidales. Y por último, en cuarto lugar, el bloqueo de la vía túbero-infundibular origina la aparición de un incremento en la secreción de prolactina.

Pero es un hecho bien conocido que los neurolépticos no actúan sólo sobre la dopamina (histamina, acetil colina, serotonina,...). En realidad,

los neurolépticos recientes o atípicos, diseñados al modo de la Clozapina, incorporan el bloqueo serotoninérgico como uno de los fundamentos de sus acciones. A la luz de sus efectos, se postula que los síntomas positivos resultan de una hiperactividad dopaminérgica mesolímbica; mientras que los síntomas negativos son consecuencia de una hipoactividad dopaminérgica en la corteza frontal dorso-lateral junto con una hiperactividad serotoninérgica.

2. De forma coadyuvante al tratamiento con neurolépticos, es recomendable añadir alguna Benzodiacepina cuando el paciente experimenta una ansiedad importante o persistente que no cede con el tratamiento antipsicótico convencional. Hay que advertir que el uso de las Benzodiacepinas requiere una cautela sobre todo en pacientes con antecedentes de dependencia o abuso de sustancias.
3. Si un paciente presenta una depresión post-psicótica, a veces difícil de discernir de los propios síntomas negativos, está indicado dar un antidepresivo, junto a la orientación psicoterapéutica procedente.
4. La aparición de efectos secundarios de tipo extrapiramidal es indicación para la utilización de fármacos anticolinérgicos como correctores (Clorhidrato de Biperideno y Clorhidrato de Trihexifenidilo)..

### ¿Cómo se trata el episodio esquizofrénico agudo?

Los antipsicóticos atípicos son tanto o más eficaces que los convencionales, según las evidencias disponibles, y tienen menos efectos secundarios. También tienen un mayor coste económico<sup>7,8</sup>. Probablemente hay diferencias de unos antipsicóticos atípicos a otros, pero en gran medida están todavía en discusión.

Si se ha comenzado el tratamiento con un antipsicótico convencional, y sus efectos secundarios limitan su uso, o bien la mejoría sintomática no es la esperable, se recomienda cambiar a un atípico. Por el contrario, si es eficaz y bien tolerado, no hace falta cambiarlo. Las dosis requieren ser manejadas de forma empírica según la intensidad de los síntomas, dentro de un marco de referencia orientativo, y teniendo también en cuenta la tolerancia al fármaco y los efectos secundarios. La administración inicial, sobre todo en casos de agitación psicomotriz, puede requerir la vía intramuscular, recomendándose aproximadamente la mitad de la dosis oral, repetida cada 6-8 horas.

Hay un efecto beneficioso inicial, en minutos u

Dosis orientativas de fármacos antipsicóticos	
Risperidona: 6-18 mg/día	Haloperidol: 10-40 mg/día
Olanzapina: 10-25 mg/día	Perfenazina: 15-40 mg/día
Quetiapina: 300-1.200 mg/día	Zuclopentixol: 50-200 mg/día
Amisulpride: 400-900 mg/día	Ziprasidona: 40-160 mg/ día

Clotiapina, Levomepromazina, Tioridazina son neurolépticos con un buen efecto sedante, y útiles por ejemplo para aliviar el insomnio en estos pacientes.

horas, para síntomas como inquietud e insomnio. El efecto propiamente antipsicótico puede tardar en aparecer algunos días.

No parecen existir diferencias significativas en los beneficios de los nuevos fármacos respecto al tratamiento clásico. Sí se demostraron perfiles de tolerancia diferentes, en general favorables a los nuevos fármacos antipsicóticos, con menos efectos secundarios, y cierta eficacia sobre síntomas negativos<sup>7</sup>.

En el caso de que se presenten efectos secundarios extrapiramidales, es necesario utilizar fármacos anticolinérgicos.

En ciertas ocasiones, la terapia electroconvulsiva (TEC) debe ser considerada como tratamiento alternativo al farmacológico, particularmente en dos situaciones en el caso de los pacientes esquizofrénicos:

- Enfermos catatónicos que no respondan al tratamiento neuroléptico y
- Ante un riesgo elevado de suicidio.

Como ya decíamos en las indicaciones terapéuticas generales, hay que insistir en que las terapias orgánicas deben complementarse con medidas psicoterapéuticas individuales y grupales, programas psicoeducacionales, terapia ocupacional, etc.

### ¿Cuál es el tratamiento de mantenimiento?

El objetivo de la fase de mantenimiento del tratamiento es prevenir o retrasar las recaídas<sup>11</sup>.

Una vez remite un primer episodio agudo, se recomienda continuar con una dosis farmacológica de mantenimiento con una duración entre 12 y 24 meses. Para ello, lo idóneo sería encontrar el fármaco, la dosis y la vía de administración que sean mejor toleradas por el paciente. Tras la fase aguda, se tiende a reducir la dosis de neuroléptico, además de por razones de eficacia (se precisa una dosis más pequeña), buscando una buena tolerancia al fármaco, evitando en lo posible los efectos secundarios. La dosis terapéutica mínima nunca debería ser inferior al 25% de la dosis eficaz utilizada en la fase aguda.

Cuando ya no se trata de un primer episodio, sino de una recaída, habría que volver a iniciar la misma estrategia de tratamiento que en el primer episodio. Posteriormente, e igualmente, se va reduciendo la dosis, para mantener el fármaco un mayor periodo de tiempo. Y ya cuando se trata no sólo de la primera recaída, o hay síntomas persistentes, se recomienda mantener el neuroléptico de por vida. Si el tiempo de administración es prolongado, y dado el considerable índice de abandonos de la medicación que se producen, una buena opción son los neurolépticos depot administrados por vía intramuscular, con intervalos de 2 a 4 semanas:

- Decanoato de flufenazina: 6-100 mgr/ 2-4 semanas
- Palmitato de pipotiazina: 30-60 mg/2-4 semanas
- Risperidona en microesferas: 25-50 mg/15 días
- Zuclopentixol: 200-400 mg/2-4 semanas

La administración prolongada de un neuroléptico trae necesariamente a discusión los efectos secundarios persistentes, y, en particular, la discinesia tardía, entidad que requiere una atención particular que excede esta guía.

La Clozapina puede ser más efectiva que los tratamientos clásicos en el manejo de los pacientes resistentes, aunque está asociada a discrasias sanguíneas potencialmente graves. Su empleo en España está reservado al especialista de segundo nivel.

Además del tratamiento farmacológico, reitera-

mos la conveniencia del recurso a la psicoterapia, estrategias psicoeducativas (dirigidas al cumplimiento de la medicación, identificar y evitar el estrés, conocimiento de los síntomas prodrómicos que alertan una nueva recaída, apoyo a las familias) y medidas de rehabilitación psicosocial y ocupacionales (hospitales de día, talleres protegidos).

### Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Barcelona: Masson; 1995.
2. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Am J Psychiatry 154: 4, April 1997 Supplement [Medline]
3. Freedman R. Schizophrenia. N Engl J Med. 2003; 349: 1738-49
4. Mc Gorry PD: The nature of schizophrenia: signposts to prevention. Aust N Z Psychiatry 2000; 34 (Suppl.) S14-S21
5. Larsen TK, Fiiis S, Haahr U et al.: Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: a critical review. Acta Psychiatr Scand 2001, 103 (5): 323-334
6. Kaplan HI, Sadock BJ. Tratado de Psiquiatría. 6ª ed. Buenos Aires: Ed. Inter-Médica; 1997.
7. National Institute for Clinician Excellence. Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (NICE guideline) [Internet]. London:NICE; 2002. [Fecha de acceso 16-11-2003]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/pdf/CG1NICEguideline.pdf>
8. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques Guia de Práctica Clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Barcelona, 2003. [Guía breve]
9. Kane JM, McGlashan TH: Treatment of schizophrenia. Lancet 1995; 346 (8978): 820-5
10. Shriqui CL, Nasrallah HA. Aspectos actuales en el tratamiento de la esquizofrenia. Madrid: Edit. Médicos; 1996
11. Soler PA, Gascón J. RTM-II. Recomendaciones Terapéuticas en los Trastornos Mentales. 2ª ed. Masson: Barcelona; 1999.