

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

Guía Clínica

***PARA EL TRATAMIENTO
DE PERSONAS DESDE PRIMER
EPISODIO DE ESQUIZOFRENIA***

***SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL
2009***

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica PARA EL TRATAMIENTO DE PERSONAS DESDE PRIMER EPISODIO SE ESQUIZOFRENIA. SANTIAGO: MINSAL, 2009.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN

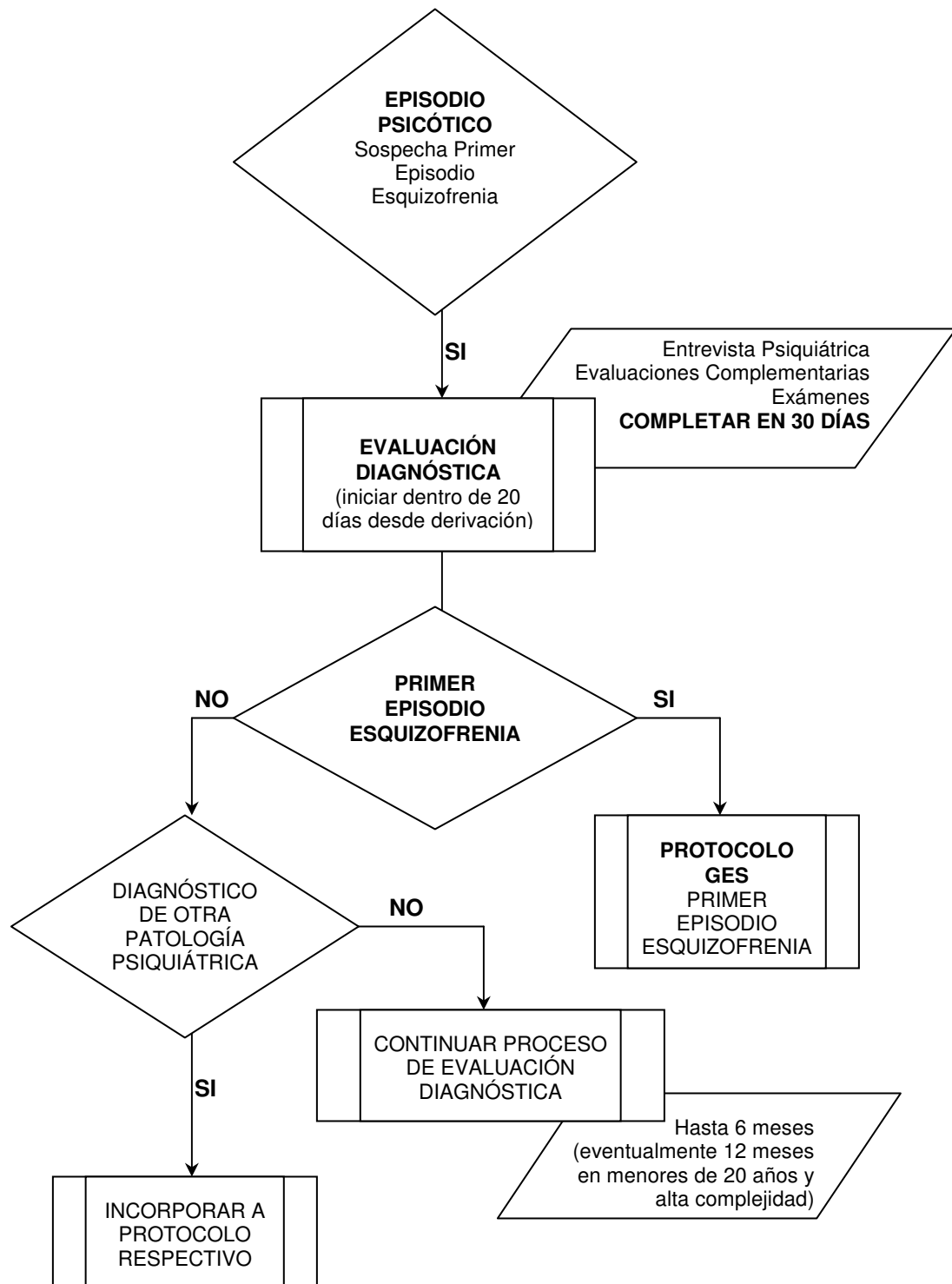
Fecha de publicación: Octubre, 2009

Fecha de actualización: Octubre, 2009

ÍNDICE

Flujograma de manejo de personas con sospecha de primer episodio de esquizofrenia	4
Recomendaciones Clave.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud	8
1.2 Alcances de la guía	10
1.3 Declaración de intenciones	11
2. OBJETIVOS	12
3. RECOMENDACIONES	13
3.1 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica	13
3.2 Confirmación diagnóstica	21
3.3 Tratamiento	29
3.4 Seguimiento y rehabilitación	54
4. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA.....	56
5. DESARROLLO DE LA GUÍA.....	57
5.1 Grupo de trabajo	57
5.2 Declaración de conflictos de interés	59
5.3 Revisión sistemática de la literatura.....	59
5.4 Formulación de las recomendaciones	60
5.5 Vigencia y actualización de la guía	60
ANEXO 1: Abreviaturas.....	61
ANEXO 2: Niveles de evidencia y grados de recomendación.....	62
ANEXO 3. Algoritmos	63
ANEXO 4. Criterios diagnósticos según CIE-10 y DSM-IV	67
ANEXO 5. Intervenciones Psicosociales según Fase de la Enfermedad	68
ANEXO 6. Criterios para el Puntaje Escala PANSS	78
ANEXO 7. Ficha Evolución Personas en Tratamiento por Primer Episodio de Esquizofrenia.....	88
ANEXO 8. Escala CGI.....	89
ANEXO 9. Escala GAF	90
REFERENCIAS	91

Flujograma de manejo de personas con sospecha de primer episodio de esquizofrenia



Recomendaciones Clave

Recomendaciones	Grado recomendación
Sospecha diagnóstica Controlar y evaluar la presencia de otros síntomas que sugieran esquizofrenia, a toda persona que, sin diagnóstico previo de esquizofrenia, presente: cambios de comportamiento como aislamiento, disminución del rendimiento escolar; dificultad para entender sus ideas; uso de explicaciones metafóricas o extrañas; cambios en hábitos higiénicos, vestimenta, adornos. Toda persona con episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia debe ser derivada para evaluación diagnóstica por especialista. Los profesionales de salud general, particularmente equipos de salud general, médicos generales, médicos de familia, pediatras y adolescentólogos deben estar capacitados en el reconocimiento de síntomas tempranos de un episodio psicótico.	A A B
Confirmación diagnóstica Toda persona derivada a especialidad por sospecha de un episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia o con sospecha de un primer episodio de esquizofrenia debe ser ingresada a un proceso de evaluación diagnóstica para confirmar o descartar la esquizofrenia. El proceso de evaluación diagnóstica debe incluir al menos las siguientes intervenciones: evaluación clínica, examen mental, evaluación psicológica, evaluación social, evaluación de discapacidad y habilidades, exámenes de apoyo según necesidad, diagnóstico de comorbilidad, diagnóstico diferencial y tratamiento de prueba, según esquema recomendado para la etapa aguda de la esquizofrenia. Realizar TAC de cerebro a toda persona con sospecha de primer episodio de esquizofrenia que no responde al tratamiento de prueba pasado los 3 meses de iniciado el proceso de evaluación diagnóstica.	A A A
Tratamiento El tratamiento de las personas con esquizofrenia debe ser personalizado en un Plan Individual de Tratamiento Integral, que se elabora en base al diagnóstico integral y en consenso con el usuario y su familia. La persona con un primer episodio de esquizofrenia requerirá tratamiento en tanto persista el diagnóstico de esquizofrenia, adecuando la intensidad y énfasis de las intervenciones según se manifiesten las distintas etapas de la enfermedad. El tratamiento de una persona con esquizofrenia debe incluir siempre los siguientes 4 componentes: evaluación integral, intervenciones psicosociales, farmacoterapia y servicios de apoyo. Las intervenciones psicosociales en la fase aguda de la enfermedad deben considerar acciones que contribuyan a superar la situación de crisis del individuo y su familia. Las intervenciones psicosociales en la fase de recuperación de la enfermedad, deben considerar intervenciones específicas adicionales que contribuyan a facilitar la relación entre el individuo afectado y su entorno natural.	C A A B A

Las intervenciones psicosociales en la fase de compensación de la enfermedad deben considerar intervenciones que contribuyan a la permanencia del individuo en su entorno natural y a mejorar su calidad de vida.	B
Incorpore terapia de arte con cualquier modalidad en el tratamiento, tanto en la fase aguda como en la fase de recuperación, particularmente en caso de síntomas negativos marcados.	A
Incluya intervenciones familiares en el tratamiento de toda persona con esquizofrenia y en todas las fases de la enfermedad, especialmente en los casos con recaídas recientes o con riesgo de recaída.	A
Se recomienda incluir terapia cognitivo-conductual (TCC) en el tratamiento de las personas con esquizofrenia, intervención que puede iniciarse en la fase aguda y debe incluir al menos 16 sesiones consecutivas, desarrolladas según un manual de tratamiento con evidencia de eficacia.	A
En la fase aguda de la enfermedad se debe iniciar tratamiento con el antipsicótico más adecuado al perfil sintomático que presenta la persona, en dosis cercanas al límite inferior del rango recomendado	A
La elección del antipsicótico debe estar basada en la historia de respuesta del paciente a uno u a otro medicamento y el perfil de efectos colaterales.	B
Antes de indicar un determinado antipsicótico, informe al usuario/a acerca de los efectos colaterales de los distintos antipsicóticos (tanto convencionales como atípicos), realizando un análisis en conjunto de las distintas alternativas, de modo que él/ella decida cuál prefiere usar.	A
No es recomendable usar olanzapina o quetiapina si la persona padece de obesidad, diabetes mellitus o dislipidemia. En esos casos es preferible usar un antipsicótico convencional o aripiprazol.	B
Si la persona con primer episodio de esquizofrenia presenta riesgo cardiovascular o tiene antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, solicite un ECG antes de iniciar la medicación con un antipsicótico.	B
Se recomienda no utilizar combinaciones de antipsicóticos como tratamiento regular, excepto por periodos breves, por ejemplo al cambiar de medicamento.	B
Informe al usuario sobre los altos riesgos de recaída si suspenden la medicación dentro de los 2 años siguientes al inicio del tratamiento.	B
El retiro de la medicación antipsicótica debe hacerse en forma gradual, controlando en forma regular al usuario para monitorear la posible aparición de signos o síntomas de recaída.	B
Después de retirada la medicación antipsicótica, se debe seguir controlando al usuario por un período de al menos 2 años para monitorear la posible aparición de signos o síntomas de recaída.	A

En caso de mala respuesta al tratamiento integral revise el diagnóstico, compruebe la adherencia a la medicación, compruebe que el usuario y su familia han recibido las intervenciones psicosociales en la forma y por el tiempo definido en su Plan Individual de Tratamiento Integral (PITI), evalúe otras causas como consumo de alcohol o drogas, uso concomitante de otros medicamentos, enfermedad física, etc.	B
Se recomienda tratamiento con clozapina para personas con esquizofrenia, cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente al tratamiento después del uso secuencial en dosis adecuadas de por lo menos dos antipsicóticos, uno de los cuales debe ser atípico.	B
Para las personas con esquizofrenia, cuya enfermedad no responde adecuadamente al tratamiento con clozapina en dosis óptimas, se recomienda agregar un segundo antipsicótico, previa medición de los niveles plasmáticos. El ensayo de la farmacoterapia combinada puede necesitar hasta 8 a 10 semanas. Se debe elegir un segundo antipsicótico que no aumente los efectos secundarios comunes de la clozapina.	A
Se recomienda analizar y discutir estrategias de contracepción de la fertilidad en el caso de mujeres con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos.	A
En caso de embarazo de una mujer con esquizofrenia, se debe evaluar con ella los riesgos y beneficios de suspender o continuar con el antipsicótico durante el primer trimestre de embarazo.	A
El uso de antipsicóticos de alta potencia puede ser más seguro (haloperidol) durante el embarazo. La dosis debe ser baja y durante el mínimo tiempo posible.	A
La clozapina no debe ser prescrita de rutina en mujeres embarazadas con riesgo (personal y/o antecedentes familiares), para aumento de peso o diabetes.	A
Los antipsicóticos de depósito no deben ser utilizados durante el embarazo y la lactancia.	A
Durante el embarazo, la terapia electroconvulsiva es una alternativa eficaz y segura para mujeres con esquizofrenia.	A
Rehabilitación y seguimiento El tratamiento de las personas con esquizofrenia debe incluir un enfoque rehabilitador durante todo el curso de la enfermedad, iniciando el proceso de rehabilitación desde las primeras fases de la misma.	A
El tipo, intensidad y énfasis de las intervenciones de rehabilitación deben ajustarse a las necesidades de cada fase de la enfermedad, según éstas se vayan manifestando.	A
Los programas de rehabilitación deben incluir el trabajo con la comunidad para reducir los obstáculos para la plena integración de las personas con esquizofrenia que ocasionan el estigma y la discriminación.	A

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud

Se denomina esquizofrenia a un conjunto de trastornos mentales, caracterizados por alteraciones sustanciales y específicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones, que comprometen las funciones esenciales que dan a la persona normal la vivencia de su individualidad, singularidad y dominio de sí misma y suelen, por tanto, alterar de forma muy importante la vida de las personas que las padecen y también la de sus familiares y amigos¹. Los estudios epidemiológicos a nivel mundial han mostrado que las tasas de incidencia de la esquizofrenia son comparativamente bajas, aproximadamente 15,2 por 100.000 habitantes al año². A pesar de ello, es uno de los problemas de salud que más contribuye a la carga global de enfermedades producto tanto de su inicio a edades tempranas como del alto porcentaje de personas afectadas que mantienen alguna sintomatología a lo largo de su vida³.

El Estudio Multicéntrico patrocinado por la OMS en 10 países, mostró una incidencia anual de entre 16 a 40 por 100.000, al utilizar los criterios diagnósticos de la CIE-9⁴ y de 7 a 14 por 100.000 usando criterios más rígidos (CATAGO class S+ identifying nuclear schizophrenia)⁵.

El riesgo para desarrollar esquizofrenia alguna vez en la vida se estima en un rango de 0,3 a 2,0%, con una media aproximada de 0,7%⁶.

En un meta análisis reciente que revisó todos los estudios publicados entre 1965 y 2001 se obtuvo una mediana de 15,2 por 100.000 al año en la tasa de incidencia, con un rango de 8 a 43 por 100.000 al año. Los datos fueron obtenidos de 55 estudios realizados en 33 países. Contrario al supuesto de una tasa de incidencia similar en todo el mundo, este meta análisis reveló variaciones importantes, encontrándose una fuerte asociación entre migración (riesgo relativo de 2,7 en la primera generación de inmigrantes y de 4,5 para la segunda generación), urbanidad (las personas que nacen o viven en zonas urbanas tienen mayor riesgo que aquellas que nacen o viven en zonas rurales) y género masculino, y un mayor riesgo de desarrollar esquizofrenia⁷.

Las diferencias de género en la expresión clínica de la enfermedad y de sus consecuencias han sido largamente reconocidas, sin embargo, se pensaba que el riesgo de desarrollar esquizofrenia alguna vez en la vida era similar para hombres y mujeres. Dos meta análisis realizados recientemente mostraron que los hombres tienen un riesgo mayor que las mujeres de desarrollar esquizofrenia alguna vez en la vida, con riesgo relativo hombre-mujer de 1,4^{8 9}, este riesgo relativo aumenta en la medida que se utilizan criterios diagnósticos más estrictos¹⁰.

Saha y colaboradores (2005), realizaron una revisión sistemática de 188 estudios en 46 países, generando un rango de diferentes prevalencias estimadas de esquizofrenia. Basándose en un meta análisis de 21 estudios, obtuvieron una mediana de prevalencia puntual de 4,6 por mil personas (intervalo de confianza estimado de 80%), con una variación de 1,9 a 10,0 por mil. En un meta análisis de 34 estudios encontraron una mediana de prevalencia del último año de 3,3 por mil, con una variación de 1,3 a 8,2 por mil. Finalmente en un meta análisis de 24 estudios obtuvieron una mediana de prevalencia de vida de 4,0 por mil personas, con una variación de 1,6 a 12,1 por mil. En total fueron 67 los estudios que aportaron los datos para estas tres estimaciones, sólo 2

de ellos aportaron datos para las 3 estimaciones, 8 aportaron datos para 2 de las 3 estimaciones y el resto sólo para una de las estimaciones¹¹.

En Chile, la prevalencia de la esquizofrenia es de 1,4 a 4,6 personas por cada mil habitantes, siendo la incidencia de 12 casos nuevos por cada cien mil habitantes por año¹².

De acuerdo a los resultados arrojados por el estudio de salud mental en el Gran Santiago, que utilizó la entrevista clínica estructurada en su versión revisada CIS-R, la Esquizofrenia tiene una prevalencia de vida del 1,02 %, y si se consideran sólo los últimos 6 meses previos al estudio, el 0,51% de las personas refiere síntomas de la enfermedad¹³.

Por su parte el Estudio Chileno de Prevalencia de Patología Psiquiátrica¹⁴, mostró una prevalencia de vida para esquizofrenia de 0,9% y de 6 meses de 0,3% (Tabla Nº 1).

Los estudios de la Universidad de Concepción describen una prevalencia de vida para la Esquizofrenia de 9 por mil (con intervalo de confianza de 95%), con 6 por mil en varones y 11 por mil en mujeres. La metodología de estudio de ese grupo permite postular una prevalencia de cuadros nosológicos, no sólo de constelaciones sintomáticas^{15, 16, 17, 18, 19}.

En otro ámbito, la esquizofrenia y otras psicosis, son responsables del 1,87% del total de años de vida perdidos por muerte prematura y discapacidad en Chile²⁰.

Tabla Nº 1. Prevalencia de vida y de 6 meses de trastornos psiquiátricos en Chile según DSM-III-R

Trastornos	Masculino		Femenino		Total	
	Vida	6 meses	Vida	6 meses	Vida	6 meses
Trastornos Afectivos^(*)	9,8	4,9	19,7	10,7	15,0	7,9
- T. depresivo mayor	6,4	3,0	11,3	6,0	9,0	4,6
- T. Bipolar	1,8	0,7	2,5	2,1	2,2	1,4
- Distimia	3,5	1,5	12,1	4,8	8,0	3,2
Trastornos ansiosos^(*)	8,7	2,6	23,1	12,8	16,2	7,9
- T. de pánico	0,7	0,4	2,5	1,0	1,6	0,7
- Agorafobia sin pánico	6,0	1,5	15,9	8,5	11,1	5,1
- Ansiedad generalizada	0,9	0,4	4,1	2,0	2,6	1,2
- T. estrés posttraumático	2,5	0,7	6,2	3,1	4,4	1,9
Uso de sustancias^(*)	20,7	13,8	8,7	6,2	14,4	9,8
- Abuso de alcohol	6,2	3,5	1,2	0,7	3,6	2,0
- Dependencia de alcohol	11,0	7,6	2,1	1,4	6,4	4,3
- Abuso de drogas	1,5	0,5	0,3	0,1	0,9	0,3
- Dependencia de drogas	1,9	1,0	3,2	1,7	2,6	1,3
- Dependencia nicotina	4,0	1,4	3,7	1,6	3,9	2,9
Otros Trastornos						
- T. por somatización	2,7	1,8	4,3	3,8	3,5	2,8
- Esquizofrenia	0,6	0,01	1,1	0,7	0,9	0,3
- T. esquizomorfo	1,0	0,2	0,7	0,1	0,9	0,2
- Personalidad antisocial	2,2	1,5	1,1	0,5	1,6	1,0
- Desórdenes cognitivos	4,0		3,4		3,7	
- Cualquier desorden ECPP	32,0	20,7	39,5	24,3	36,0	22,6

(*) Agrupaciones diagnósticas para las que se ha calculado prevalencia

Fuente: Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica. Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. *Rev Méd Chile* 2002

1.2 Alcances de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

La Esquizofrenia se caracteriza por un disturbio fundamental de la personalidad, una distorsión del pensamiento, delirios bizarros, percepciones alteradas, respuestas emocionales inapropiadas y un grado de autismo. Estos síntomas son experimentados en presencia de conciencia clara y frecuentemente con la capacidad intelectual conservada, y en un número importante de casos, con alteraciones cognitivas que preceden al primer episodio¹.

El trastorno compromete las funciones esenciales que dan a la personas la vivencia de su individualidad, singularidad y dominio de sí misma. Se deteriora así su capacidad de relación con el medio, su funcionamiento social y su participación en las actividades compartidas. El aislamiento se debe tanto a las dificultades que presenta la persona para comportarse de acuerdo a las expectativas de su grupo y comunidad de pertenencia, como por la discriminación resultante del estigma asociado a la enfermedad y a las personas que la padecen.

Esta Guía establece recomendaciones para el tratamiento de las personas con un episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia, las personas a las que por primera vez se les diagnostica esquizofrenia y las personas que persisten con el diagnóstico de esquizofrenia después del primer episodio, en todos los niveles de atención del sistema público y privado de salud. Así mismo se establecen recomendaciones específicas para algunos grupos determinados: mujeres durante el embarazo y lactancia, personas con patología dual (trastorno psicótico con consumo perjudicial o dependencia a alcohol y otras drogas), personas con depresión y con riesgo suicida.

Considerando la complejidad del cuadro clínico y la multiplicidad de términos para designar los distintos cuadros clínicos que presenta la esquizofrenia, para efectos de esta Guía se incluyen, dentro del primer episodio de esquizofrenia y su tratamiento integral posterior, las siguientes enfermedades y los sinónimos que las designan en la terminología médica habitual:

- Esquizofrenia Paranoide: incluye además los términos trastorno delirante no orgánico, bouffee delirante con síntomas de esquizofrenia, estado delirante no orgánico, estado paranoide.
- Esquizofrenia Hebefrénica: incluye además los términos de esquizofrenia desorganizada, hebefrenia.
- Esquizofrenia Catatónica: incluye además el término catatonía esquizofrénica.
- Esquizofrenia Indiferenciada: incluye además los términos esquizofrenia aguda, esquizofrenia crónica, estado esquizofrénico residual.
- Esquizofrenia Simple.
- Otras esquizofrenias: incluye además los términos esquizofrenia atípica, esquizofrenia latente, esquizofrenia pseudoneurótica, esquizofrenia pseudopsicopática, trastorno de ideas delirantes inducidas con síntomas de esquizofrenia, folie a deux con síntomas de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico agudo con síntomas de esquizofrenia, psicosis esquizofreniforme, trastorno esquizofreniforme, reacción esquizofrénica, trastorno esquizotípico.
- Esquizofrenia sin Especificación

En esta Guía, cada vez que se utilice el término “esquizofrenia” se entiende referido a la totalidad de los diagnósticos identificados en la lista precedente.

b. Usuarios a los que está dirigida la guía

Profesionales y Técnicos que se desempeñan en los distintos niveles de atención del sistema de salud público y privado, a saber:

- | | | |
|-----------------------|----------------------------|--|
| - Médicos Generales | - Psicólogos | - Químicos Farmacéutico |
| - Médicos de Familia | - Terapeutas Ocupacionales | - Técnicos en Rehabilitación |
| - Médicos Psiquiatras | - Nutricionistas | - Médicos especialistas no psiquiatras |
| - Enfermeras | - Kinesiólogos | |
| - Matronas | - Tecnólogos Médicos | - Otros profesionales de la Salud |
| - Asistentes Sociales | - Técnicos Paramédicos | |

1.3 Declaración de intenciones

Los estándares de cuidado para pacientes individuales, sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, la evolución de los patrones de atención y los cambios conforme al avance del conocimiento científico.

En este sentido, esta Guía establece estándares generales siendo importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones aquí planteadas, no aseguran per se un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella, sean debidamente fundamentadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones incluidas en esta Guía, están avaladas por el juicio de expertos y no por estudios clínicos, particularmente cuando la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma. En estos casos, la falta de evidencia no debe utilizarse como justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para la atención bajo el régimen de garantías explícitas, de personas con un episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia y para aquellas a quienes se les diagnostica esquizofrenia por primera vez y mientras persista dicho diagnóstico, en ese contexto tiene los siguientes objetivos:

- Favorecer la detección y tratamiento precoz de personas con esquizofrenia.
- Disminuir las complicaciones médicas y sociales de la esquizofrenia, mediante el tratamiento oportuno, continuo, eficiente, con protagonismo de la persona afectada y su familia, basado en las recomendaciones emanadas de la evidencia.
- Contribuir al desarrollo de contextos sociales que favorezcan el reconocimiento y respeto de los derechos de las personas con esquizofrenia, su plena inclusión social y ejercicio de ciudadanía, de modo de facilitar su integración, vinculación, nivel de funcionamiento, ajuste biopsicosocial y mejoramiento de su calidad de vida.
- Favorecer el uso racional de recursos mediante las recomendaciones de las intervenciones más costo efectivas para el tratamiento de personas con esquizofrenia.

3. RECOMENDACIONES

3.1 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica

Preguntas clínicas abordadas en la guía

¿Cuál es la causa de la esquizofrenia?

¿Se puede prevenir la esquizofrenia?

¿Qué factores de riesgo para desarrollar esquizofrenia existen?

¿Qué grupos de riesgo para desarrollar esquizofrenia existen?

¿Cuándo sospechar primer episodio esquizofrenia?

¿Existen instrumentos de tamizaje para detectar esquizofrenia, aplicables a la población general?

¿La detección precoz de la esquizofrenia hace alguna diferencia para el tratamiento, evolución y pronóstico de la enfermedad?

Síntesis de Evidencia

Etiología y factores de riesgo:

Aún no se conoce con exactitud cuáles son las causas de la Esquizofrenia, sin embargo, diversas investigaciones apuntan cada vez más a una conjunción de factores genéticos y ambientales que al interactuar podrían causar la enfermedad³.

Las investigaciones sobre la etiología de la esquizofrenia se han centrado principalmente en 2 áreas:

- Factores genéticos:

Es bien conocido que el riesgo de padecer esquizofrenia aumenta cuando existen antecedentes de esta enfermedad en la familia y que este riesgo es mayor en la medida que aumenta el grado de afinidad genética con el miembro de la familia afectado²¹.

Sin embargo, esta supuesta base genética de la esquizofrenia fue cuestionada hasta fines de los 60, argumentando que el factor familiar se podría deber a las dinámicas e interacciones propias de las familias afectadas^{22, 23}. Tres tipos de estudios han logrado diferenciar estas dos explicaciones:

- Estudios de adopción^{24, 25} que examinaron el riesgo de padecer esquizofrenia en hijos adoptados de padres con la enfermedad, demostrando que este riesgo está asociado a la presencia de esquizofrenia en alguno de los padres biológicos y no a la presencia de la enfermedad en los padres adoptivos.
- Estudios de gemelos, los que demostraron una concordancia tres veces mayor entre gemelos univitelinos (hasta un 40%), que entre gemelos bivitelinos (entre un 10 y un 15%)^{26, 27}.
- Estudios de riesgo familiar, los que mostraron un riesgo de 7% en población general, en comparación con un riesgo de 10 a 15% en hermanos o hijos de una persona con esquizofrenia, riesgo que aumenta al 40% si ambos padres padecen la enfermedad.

Los avances en la ciencia y la tecnología biomolecular han permitido describir un número de anormalidades cromosómicas que se asocian con la esquizofrenia^{26 28}. A pesar de que en la última década se han reportado varias asociaciones genéticas para la esquizofrenia^{29 30 31}, aún no es posible afirmar con certeza qué variantes particulares de qué genes aumentan el riesgo de esquizofrenia y se requiere más investigación antes de poder definir en forma exacta los mecanismos patogénicos mediante el cual las variaciones genéticas estudiadas aumentan el riesgo de esquizofrenia⁶.

En definitiva es posible afirmar que la esquizofrenia tiene una base genética, sin embargo, el mecanismo exacto de la herencia aún sigue siendo desconocido.

- Factores ambientales:

Se han estudiado una serie de factores de riesgo ambientales relacionados con la esquizofrenia, tanto de tipo biológico como de tipo psicosocial y durante distintas etapas del desarrollo (pre y perinatal, niñez temprana y ulterior, adolescencia y edad adulta temprana)³². En el periodo prenatal^{33, 34}, infecciones en la madre, particularmente influenza³⁵, así como deficiencia alimentaria en el primer y tercer trimestre del embarazo³⁶ y eventos vitales adversos severos experimentados por la madre durante el primer trimestre de embarazo³⁷, se han relacionado con un mayor riesgo de esquizofrenia.

Del mismo modo, varias complicaciones obstétricas y perinatales se han asociado a un riesgo de casi el doble para que el recién nacido desarrolle esquizofrenia alguna vez^{38, 39, 40, 41}. En todo caso, la evidencia no permite identificar aún los mecanismos por los cuales las complicaciones obstétricas/perinatales pueden aumentar el riesgo de desarrollar una esquizofrenia, siendo la hipoxia fetal el factor citado con mayor frecuencia^{41, 42}.

La edad avanzada de los padres al momento de la concepción también se ha asociado a un riesgo cercano al doble para desarrollar esquizofrenia^{43, 44, 45}, pero también se desconoce el mecanismo mediante el cual el riesgo se aumenta.

Nacer a finales del invierno o a principios de primavera se ha asociado con un riesgo 5 a 10% mayor de desarrollar esquizofrenia^{46, 47, 48}, esta asociación aparece más fuertemente en las latitudes más altas y con inviernos más severos.

Entre los factores de riesgo en la infancia, el trauma psicosocial (como por ejemplo el abuso sexual), se ha asociado con un incremento del riesgo de desarrollar esquizofrenia^{49, 50}. Del mismo modo el incremento del riesgo de desarrollar esquizofrenia se ha asociado con daño cerebral^{51, 52}, separación y muerte de los padres⁵³, adversidades en la crianza⁵⁴ e infecciones⁵⁵.

En la adolescencia, el consumo de marihuana se ha asociado a un incremento del riesgo de desarrollar esquizofrenia^{56, 57}, sin embargo, algunos expertos sugieren que más que una relación de causa efecto, el consumo de marihuana podría precipitar la aparición de esquizofrenia en personas vulnerables o modificar la expresión de la enfermedad pero no aumentar el riesgo de desarrollarla^{58, 59}.

Varios autores consideran el consumo de marihuana como un factor pronóstico, pues está presente en una gran proporción de pacientes y se ha visto que el consumo en pacientes con un primer episodio psicótico es mayor al encontrado en la población general⁶⁰. Otros estudios epidemiológicos poblacionales han demostrado que los adolescentes que utilizan marihuana en forma semanal, muestran un mayor riesgo de desarrollar una psicosis aguda 3 ó más años más tarde, comparado con aquellos adolescentes que no consumen marihuana^{61, 62}.

En los últimos años, gracias al desarrollo de las técnicas histopatológicas y de neuro imagen (por ej. la resonancia nuclear magnética, tomografía de emisión de positrones), se han logrado detectar anomalías en determinadas estructuras cerebrales y alteraciones en el funcionamiento del cerebro de las personas con esquizofrenia. Estos hallazgos estarían apoyando la teoría del neuro desarrollo anormal que postula la existencia de alteraciones en la formación normal de las sinapsis y la migración neuronal durante la formación del cerebro y sus conexiones (encefalopatía del neurodesarrollo)³.

Las causas y determinantes de la esquizofrenia incluyen factores genéticos y factores de riesgo ambientales, los que deben ser considerados en conjunto, puesto que ambos son importantes en la etiología de la esquizofrenia y porque ninguno de los dos por separado explica la aparición de la enfermedad⁶³.

Prevención Primaria

A pesar de los innumerables estudios, ninguno de los factores de riesgo asociados a un aumento de la probabilidad de desarrollar esquizofrenia aparece como suficiente o necesario y ninguno de ellos por sí solo satisface los criterios epidemiológicos de relación causa-efecto⁶⁴.

Consecuentemente, no existe evidencia ni consenso respecto a acciones orientadas a la prevención primaria de la esquizofrenia. Las investigaciones al respecto se han centrado en 2 líneas principales. La primera más focalizada en la expresión de la vulnerabilidad psicopatológica en el transcurso del desarrollo y la segunda más centrada en la expresión de los fenómenos psicopatológicos subclínicos próximos al inicio de la enfermedad⁶⁵.

Las investigaciones centradas en vulnerabilidades del desarrollo, mucho antes del inicio de la enfermedad, han mostrado la existencia de pequeñas pero perceptibles diferencias en el desarrollo motor, social y cognitivo⁶⁶ de los niños, que más adelante desarrollaron esquizofrenia en relación con sus pares. Sin embargo, tales indicadores de vulnerabilidad son insuficientes para iniciar un programa selectivo de prevención puesto que, aunque las diferencias teóricamente son perceptibles desde los 2 años de edad, éstas son muy leves y pequeñas en relación con el rango normal mostrado por la gran mayoría de los niños⁶⁷.

En relación con las investigaciones centradas en los aspectos relacionados con la funcionalidad y el estado mental en el período más cercano al inicio de la enfermedad, (los que una vez declarada la esquizofrenia, pueden ser considerados sus precursores), estudios retrospectivos a partir del primer episodio de esquizofrenia han mostrado que la gran mayoría de las personas afectadas mostraron síntomas de la enfermedad hasta 6 años antes del inicio de la esquizofrenia^{68, 69}.

Estudios realizados en población general han mostrado que el valor diagnóstico y predictivo de las experiencias psicóticas subclínicas es muy bajo. El estudio longitudinal

realizado por Hanssen et al (2003), en población europea mostró que el valor diagnóstico de cualesquiera experiencia psicótica subclínica era de 8%. Los mismos autores encontraron que el valor predictivo de las experiencias psicóticas subclínicas los 2 años previos al primer episodio psicótico era también de 8%, sin embargo, no distinguieron entre episodios psicóticos afectivos y no afectivos⁷⁰.

Los estudios neuropsicológicos muestran un rendimiento notablemente semejante en individuos con esquizofrenia, que nunca se han tratado con antipsicóticos en comparación con pacientes que han sido tratados por períodos de tiempo variables. La literatura reciente ha procurado caracterizar la prevalencia, el grado y la naturaleza de las anormalidades neuropsicológicas en esta enfermedad. Los estudios, la gran mayoría en personas con evolución crónica, son consistentes en que los pacientes con esquizofrenia presentan en un 90%, un deterioro cognitivo, que afecta al menos un dominio cognitivo con importancia clínica y que en un 70% tienen al menos déficit en dos dominios^{71, 72, 73}. Particularmente prominentes son los déficit en memoria (frecuentemente la de tipo verbal), memoria de trabajo, atención y funciones ejecutivas y están fuertemente asociadas con problemas sociales y vocacionales.

También se deterioran las habilidades motoras, el lenguaje y la habilidad cognitiva global, sin embargo, algunos estudios demuestran que un grupo de pacientes presentan una habilidad cognitiva global intacta, pero su coeficiente intelectual está por debajo de su coeficiente premórbito, sumado a algunos déficit en funciones ejecutivas y atención^{74, 75, 76, 77}. Algunos investigadores proponen al coeficiente intelectual como un elemento de pronóstico funcional. Estudios iniciales se están realizando con el fin de explorar las alteraciones en cognición social en esta enfermedad⁷⁸.

En uno de los estudios, se encontró que los déficits en los pacientes con primer episodio de esquizofrenia persistieron sin variación durante el período de diez años del seguimiento⁷⁹. Cohen demostró en pacientes no medicados, que las personas con esquizofrenia presentan ya en su primer episodio disfunción prefrontal relacionadas con el procesamiento contextual y ésta disfunción correlacionaba con los síntomas desorganizados⁸⁰.

Por otra parte, sabido es que el deterioro cognitivo está presente en la mayoría de los pacientes con esquizofrenia y en algunos resulta evidente en las etapas premórbitas del trastorno. Este deterioro cognitivo no es secundario a los síntomas psicóticos, a los síntomas negativos ni al nivel socioeconómico. El deterioro cognitivo también puede observarse en familiares no psicóticos de los pacientes psicóticos. En base a esta evidencia se ha propuesto que el funcionamiento cognitivo anormal puede ser considerado como un posible factor de riesgo causal para la psicosis⁸¹.

Recientes estudios en primer episodio psicótico (PEP), que incluyen un gran número de evaluaciones neuropsicológicas, sugieren que las alteraciones cognitivas están presentes antes del primer diagnóstico. Asimismo, estudios longitudinales con seguimiento superior a un año, cuyas muestras han contemplado pacientes con PEP y crónicos, advierten la presencia de alteraciones cognitivas evidentes ya en el primer episodio, y que éstas tienden a mejorar o mantenerse estables al estabilizarse la situación clínica, para posteriormente aumentar el deterioro con el paso de los años y las recaídas⁸².

No obstante lo anterior, existe evidencia de conductas o situaciones que actúan como factores precipitantes o predisponentes a la aparición de un primer episodio psicótico, sobre las cuales se podría intervenir con acciones preventivas específicas y focalizadas.

Entre estas conductas y situaciones destaca el consumo de marihuana en adolescentes⁸³ y el antecedente de familiares con diagnóstico de esquizofrenia o psicosis⁸⁴.

Con todo, el riesgo familiar con alta carga genética es el factor de riesgo que más claramente se relaciona con la aparición de la esquizofrenia. Sin embargo, incluso el riesgo familiar con una historia de un familiar cercano con esquizofrenia puede no ser útil para los propósitos prácticos de la predicción y de la prevención primaria en la población en general³².

Tamizaje y Sospecha Diagnóstica

Actualmente existe evidencia suficiente que avala la relevancia de las intervenciones en fases tempranas de la esquizofrenia, pues como señalan algunos autores, los procesos de deterioro son más susceptibles de revertir con intervenciones farmacológicas y/o psicológicas al comienzo de la enfermedad, evidenciándose que a medida que se interviene integralmente en etapas más tempranas, mejora el pronóstico y por ende la relación del/a individuo/a con su comunidad^{85, 86, 87}.

Varios autores han planteado la existencia de un periodo determinante para la evolución posterior de la esquizofrenia, el que correspondería a la “hipótesis del período crítico” desarrollada por Birchwood et al (1998)⁸⁸. Esta etapa se ubicaría en el periodo comprendido entre poco antes del primer episodio psicótico y 3 a 5 años posteriores al mismo.

Lo relevante es que en esta etapa se producirían cambios significativos tanto a nivel neurobiológico como psicosocial, los que estarían determinando el pronóstico de la enfermedad⁸⁹. Estudios longitudinales en cohortes de pacientes con esquizofrenia por períodos entre 15 y 25 años han concluido que los resultados clínicos en la primera etapa, especialmente en lo que se refiere a la duración de la fase psicótica no tratada (FPNT), están fuertemente correlacionados con los resultados clínicos en el largo plazo⁹⁰. Resulta entonces fundamental el poder detectar el primer episodio de esquizofrenia lo más precozmente posible, reconociendo en forma temprana el inicio de un episodio psicótico. Para ello se deben realizar intervenciones que apunten a⁹¹:

- a) Informar y sensibilizar a la comunidad sobre la esquizofrenia y la importancia de su detección temprana, sobre todo a la comunidad educacional e instituciones y organizaciones que trabajan con adolescentes y jóvenes.
- b) Potenciar la capacidad de los equipos de salud general para la detección precoz de los primeros episodios psicóticos, así como de la población en riesgo de desarrollar esquizofrenia.
- c) Disminuir la fase de psicosis no tratada lo más posible, teniendo como meta el llegar a una media de hasta 3 meses.

El comienzo del pródromo es especialmente difícil de evaluar, debido al brote insidioso de los síntomas, que surgen en forma temprana⁹². Monchablon et. al. (2006), plantean que en la etapa prodrómica es posible identificar trastornos de la personalidad (principalmente esquizoide y esquizotípico), abuso de sustancias, problemas situacionales, trastornos del estado de ánimo, problemas vinculares, problemas típicos de la adolescencia, déficit atencional, hiperquinesia, síndrome negativista–desafiante, entre otros. A su vez, en esta etapa ya se está instalado un deterioro cognitivo, el que se evidenciaría en la dificultad de concentración y en la falla de tareas intelectuales⁹³.

En la figura N°1 se presenta la etiopatogenia y síntomas tempranos de la esquizofrenia, y en la figura N° 2 algunos cambios en los adolescentes que deben ser observados con cautela.

Figura N° 1: ETIOPATOGENIA Y SINTOMAS TEMPRANOS DE LA ESQUIZOFRENIA*

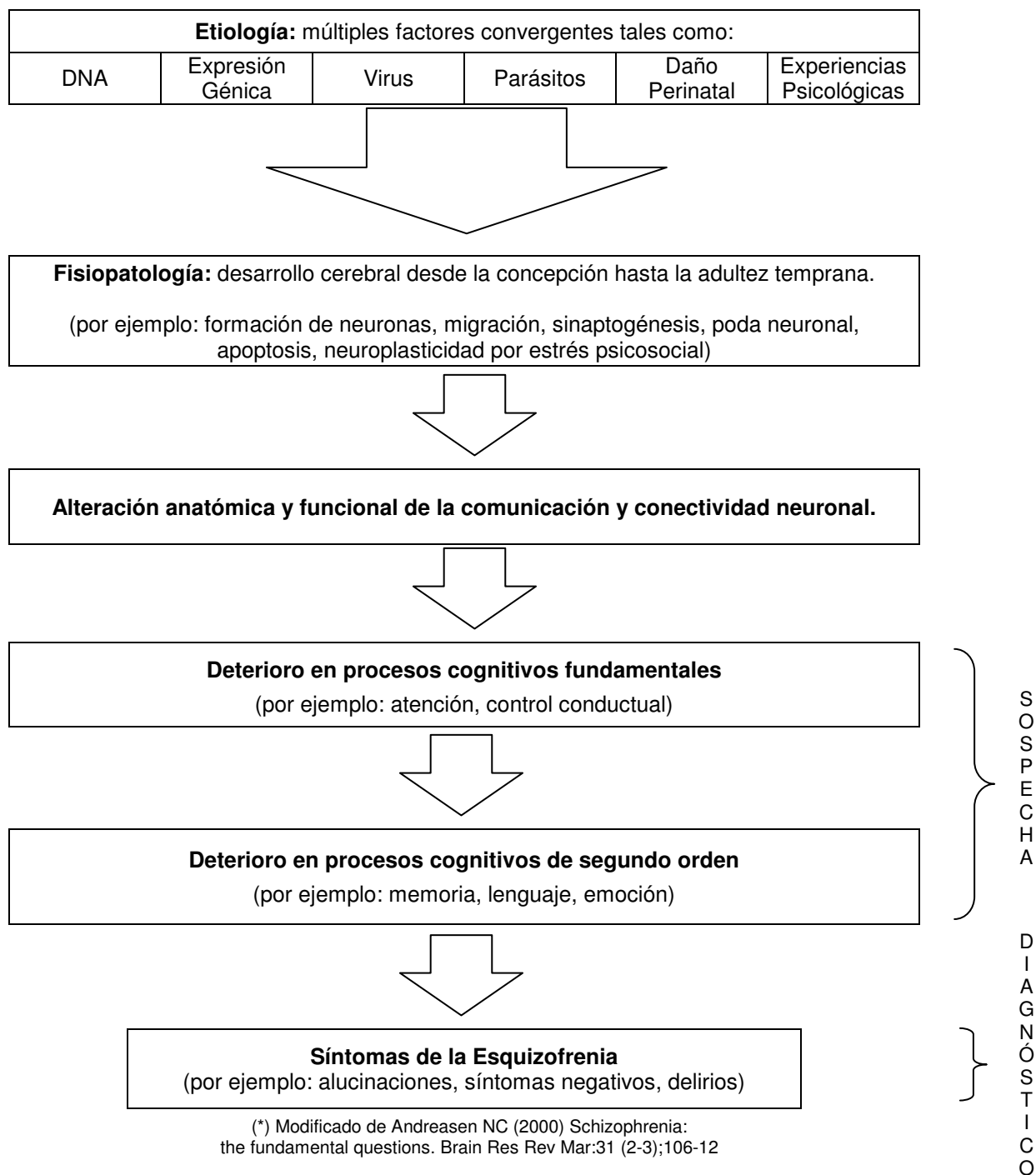


Figura Nº 2: Cambios en los adolescentes que pueden despertar sospecha de esquizofrenia

Cambios que deberán ser analizados con más detención	Características agregadas que apoyarían existencia de un posible primer episodio EQZ
I) ABANDONO O DISMINUCIÓN DE ASISTENCIA A CLASES	
▪ Descartar que no haya causas definidas e identificables, tales como: - Problemas económicos que impidan asistencia por falta de dinero o porque el(la) niño(a) asiste a un trabajo remunerado. - Enfermedad física del(la) alumno(a) que interfiere en su asistencia o enfermedad de otro miembro de la familia, para cuyo cuidado es requerido(a) el(la) joven. - Embarazo adolescente.	▪ Averiguar si hay retraimiento extremo en casa: - Se encierra. - Comparte menos con familia y vecinos. - Dejó de comer con los demás. - Alude a supuestas persecuciones o malos tratos de compañeros, profesores o vecinos. ▪ Averiguar si hay retraimiento extremo en el colegio: - Los compañeros lo notaban más callado o desconfiado en el último tiempo. - Los compañeros lo encontraban más raro o extraño en el último tiempo, ya sea por lo que decía o por reacciones emocionales desproporcionadas o no esperables. ▪ Averiguar si ha iniciado consumo de drogas con un perfil extraño, poco habitual entre sus pares: - Consume solo. - Consume droga que no es habitual en su grupo social etario. - Sus pares consumidores lo encuentran raro.
II) RETRAIMIENTO MARCADO EN COLEGIO	
- La relación con sus compañeros ha disminuido llamativamente en el último tiempo. - Últimamente ha disminuido en forma marcada su participación en clases o actividades del colegio.	- Arreglo personal, lenguaje y/o contenidos raros, discordantes con lo que se presenta en sus grupos de referencia. - Reacciones emocionales desproporcionadas o discordantes con la situación desencadenante.
III) DISMINUCIÓN IMPORTANTE EN RENDIMIENTO ESCOLAR	
▪ Descartar que se explique completamente por: - Enfermedad somática intercurrente que afecte la capacidad de atención y concentración. - Coexistencia de trabajo infantil. - Consumo de drogas con perfil esperable entre sus pares.	- Arreglo personal, lenguaje y/o contenidos raros, discordantes con lo que se presenta en sus grupos de referencia. - Reacciones emocionales desproporcionadas o discordantes con la situación desencadenante.
IV) CAMBIOS MARCADOS DE OTRO TIPO	
- Aparición de frecuentes reacciones violentas y/o agresivas fuera de contexto o desproporcionadas. - Aparición de conducta exageradamente inadecuada, con o sin desinhibición. - Aparición de uso de lenguaje soez, no habitual previamente. - Surgimiento de contenidos, intereses, lenguaje y/o arreglo personal extraños, discordantes con historia previa. - Especialmente si aparecen fuera de la relación con un grupo de referencia que comparte esas características.	

Con el fin de favorecer el diagnóstico precoz y detectar otros síntomas que sugieran esquizofrenia (por ejemplo, síntomas positivos), se debe controlar y evaluar con atención a toda persona que, sin diagnóstico previo de esquizofrenia, presente³:

- Cambios de comportamiento (aislamiento, disminución del rendimiento escolar).
- Dificultad para entender sus ideas.
- Uso de explicaciones metafóricas o extrañas.
- Cambios en hábitos higiénicos, vestimenta, adornos.

Síntomas Frecuentes en el Primer Episodio de Esquizofrenia

- Carencia de introspección
- Deterioro del rendimiento laboral/académico
- Alucinaciones auditivas
- Delirio de referencia o persecución
- Susplicacia
- Humor delirante
- Aplanamiento afectivo
- Discurso desorganizado
- Agitación

Hasta la fecha no se ha diseñado un instrumento de tamizaje que permita detectar en forma precoz los síntomas tempranos de la esquizofrenia. La estrategia que ha mostrado mayor efectividad ha sido el entrenamiento de los profesionales de salud general (especialmente médicos), para detectar oportunamente el episodio psicótico y acortar así el tiempo en que la persona vive con los síntomas psicóticos sin tratamiento⁹⁴.

Las experiencias desarrolladas (en su mayoría en Europa, Estados Unidos y Australia), se basan en mejorar la capacidad de los médicos generales a través de un breve entrenamiento clínico. Adicionalmente, algunos han agregado actividades de sensibilización e información en los colegios y a veces con grupos comunitarios. La finalidad es que las personas reconozcan los síntomas en los jóvenes que están comenzando un primer episodio de psicosis y consulten lo antes posible⁹².

En relación con la posibilidad de detectar los síntomas de la esquizofrenia antes de que se presente el primer episodio psicótico (es decir, identificar personas con "muy alto riesgo"), para brindar tratamiento preventivo y evitar que aparezca este episodio, aún no existe evidencia importante que muestre su factibilidad y posibilidad⁹⁵. Esta línea de trabajo tiene importantes cuestionamientos éticos, que se basan en que los criterios para clasificar a las personas de "muy alto riesgo" tienen aún una capacidad predictiva relativamente baja (40%), por lo que no se puede someter a tratamientos (que tienen efectos nocivos) a personas sin tener una mayor certeza de que efectivamente llegarán a tener un episodio psicótico.

En la revisión realizada por Thomas et. al (2007), se encontraron 3 estudios sobre el impacto del tratamiento en la etapa prodrómica. Uno de ellos es un estudio randomizado no ciego que midió la tasa de conversión a psicosis al utilizar una combinación de farmacoterapia con risperidona y psicoterapia cognitiva⁹⁶. El otro es un estudio randomizado no ciego que midió las tasas de conversión a psicosis durante 12 meses, comparando la terapia cognitiva con el tratamiento usual⁹⁷. El tercero es un estudio randomizado doble ciego que comparó el efecto del tratamiento con olanzapina versus placebo, en la tasa de 12 meses de conversión a psicosis y en la severidad en 12 meses de los síntomas prodrómicos⁹⁸. Los resultados de estos estudios no permiten avalar ninguna estrategia de tratamiento en la fase prodrómica⁹⁵.

Recomendaciones según nivel de evidencia y grado de recomendación:

Controlar y evaluar otros síntomas que sugieran esquizofrenia, a toda persona que, sin diagnóstico previo de esquizofrenia, presenten: cambios de comportamiento como aislamiento, disminución del rendimiento escolar; dificultad para entender sus ideas; uso de explicaciones metafóricas o extrañas; cambios en hábitos higiénicos, vestimenta, adornos.	A
Toda persona con episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia debe ser derivada para evaluación diagnóstica por especialista.	A
Los profesionales de salud general, particularmente equipos de salud general, médicos generales, médicos de familia, pediatras y adolescentólogos deben estar capacitados en el reconocimiento de síntomas tempranos de un episodio psicótico.	B
Entregar consejería y capacitación en identificación de síntomas tempranos de un episodio psicótico a familias de alto riesgo.	C
Entregar consejería y capacitación en prevención de factores de riesgo a familias de alto riesgo.	C

3.2 Confirmación diagnóstica

Preguntas clínicas abordadas en la guía

- ¿Cuáles son los síntomas y la presentación clínica de la esquizofrenia?*
- ¿Cuánto tiempo de evolución sintomática se requiere para la confirmación diagnóstica?*
- ¿Cuál es la sintomatología clínica requerida para la confirmación diagnóstica?*
- ¿Qué clasificaciones diagnósticas existen para la esquizofrenia?*
- ¿Qué exámenes se requieren para confirmar el diagnóstico de esquizofrenia?*
- ¿Con qué condiciones o patologías puede confundirse la esquizofrenia?*
- ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes asociadas a la esquizofrenia?*
- ¿Que fármacos se recomiendan durante el proceso de evaluación y confirmación diagnóstica?*
- ¿Cuándo es necesaria la hospitalización para confirmar el diagnóstico?*
- ¿Cuál es curso clínico de la esquizofrenia a corto y largo plazo?*
- ¿Existen factores de género, etnia, ruralidad, pobreza u otras que deban ser considerados para la confirmación diagnóstica de esquizofrenia?*

Síntesis de evidencia

Criterios para el Diagnóstico

El diagnóstico de la esquizofrenia es eminentemente clínico y se realiza en base a la historia del desarrollo de los síntomas y signos, la entrevista clínica y la observación de las conductas de la persona afectada. Sin embargo, puesto que lo propio de la enfermedad es su variabilidad, su reconocimiento se hace evaluando la evolución mediante la observación longitudinal más que evaluando el episodio agudo específico. En este sentido, algunos estudios han demostrado que la tasa de consistencia entre dos psiquiatras, enfrentados al diagnóstico de esquizofrenia, llega al 65% en el mejor de los casos³.

En la actualidad, las manifestaciones propias de la esquizofrenia son conceptualizadas como pertenecientes a cuatro grandes dimensiones⁹⁹:

- Síntomas positivos como alucinaciones y delirios, trastornos del pensamiento.
- Síntomas negativos como ensimismamiento, aplanamiento afectivo, abulia, falta de proyectos y propósitos.
- Síntomas cognitivos como déficit en la atención, memoria y función ejecutiva.
- Síntomas afectivos como disforia, humor depresivo, impulsividad.

Síntomas de la esquizofrenia

Síntomas positivos

- ideas delirantes
- alucinaciones
- síntomas catatónicos
- agitación

Síntomas afectivos

- disforia (irritabilidad, preocupación, tensión, etc.)
- humor depresivo
- desesperanza
- ideas e intentos suicidas.
- Hostilidad
- Impulsividad
- Conducta antisocial

Síntomas negativos

- afecto embotado o aplanamiento afectivo
- discurso desorganizado
- conducta desorganizada
- retraimiento emocional
- retraimiento social
- apatía
- pasividad
- falta de espontaneidad
- pensamiento estereotipado
- alogia (limitación en la fluidez y la productividad del discurso y pensamiento)
- avolición (restricción en la iniciación de la conducta frente a un objeto)
- anhedonia
- deterioro atencional

Síntomas cognitivos

- déficit de atención
- déficit en la memoria
- déficit en el procesamiento de la información
- pobreza ideativa (dificultad en elaborar nuevas ideas)
- déficit en funciones ejecutivas (problemas para estructurar una meta, concentrarse, priorizar, ordenar, evaluar, adaptarse)

Algunos autores plantean que de esta gama de síntomas, habría algunos denominados de primer orden¹⁰⁰, estos son:

- Delirio primario.
- Sonorización del pensamiento.
- Oír voces que dialogan entre sí.
- Oír voces que comentan los propios actos.
- Robo y otras influencias sobre el pensamiento.
- Divulgación del pensamiento.
- Percepciones delirantes.
- Influencia corporal (lo vivido como hecho o influenciado por otros).

La mayoría de las veces el diagnóstico de esquizofrenia se hace luego de un episodio agudo con muchos síntomas positivos, sin embargo, la enfermedad suele comenzar de manera insidiosa y se presenta inicialmente con síntomas muy inespecíficos, razón por la cual el proceso diagnóstico exige una actitud de búsqueda activa para descartar o confirmar la sospecha de esquizofrenia.

Por lo general, en el primer episodio agudo prevalecen síntomas llamados *positivos*, en cambio en la esquizofrenia crónica es más frecuente encontrar síntomas *negativos*. Aunque la mayoría de las veces el inicio de la esquizofrenia es con un síndrome agudo, con muchos síntomas positivos, esto no siempre es así, y puede comenzar de manera insidiosa, lo que tiene peor pronóstico³.

Aunque en sentido estricto no se han identificado síntomas patognomónicos, ciertos fenómenos psicopatológicos tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia, los cuales suelen presentarse asociados entre sí¹.

En relación con las clasificaciones diagnósticas, en Chile se utilizan principalmente la Clasificación Internacional de las Enfermedades de la OMS versión 10 (CIE 10) y la Clasificación de la Asociación Psiquiátrica Norteamericana (DSM IV-TR). En el anexo 4 se presenta una comparación de los criterios diagnósticos utilizados en cada una de estas clasificaciones.

En esta guía se utilizan los criterios diagnósticos establecidos en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, a saber:

Síntomas o signos presentes en el diagnóstico de esquizofrenia

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 o acciones o sensaciones concretos y percepción delirante.
3. Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo.
4. Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como las de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (por ejemplo, de ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos).
5. 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.
6. Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
7. Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características o flexibilidad cética, negativismo, mutismo, estupor.
8. Síntomas "negativos" tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.

El diagnóstico de esquizofrenia se realiza si están presentes como mínimo:

- Uno de los síndromes, síntomas o signos de cualquiera de los grupos uno a cuatro, o
- Dos o más síntomas y signos de cualquiera de los grupos cinco a ocho,
- Los síntomas o signos (grupos uno a ocho), deben estar presentes la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más (o durante algún tiempo la mayor parte de los días).

El diagnóstico de esquizofrenia no deberá hacerse en presencia de síntomas depresivos o maníacos relevantes, a no ser que los síntomas esquizofrénicos antecederan claramente al trastorno del humor (afectivo). Si los síntomas de trastorno del humor y los esquizofrénicos se presentan juntos y con la misma intensidad, debe recurrirse al diagnóstico de trastorno esquizoafectivo (F25), aún cuando los síntomas esquizofrénicos justificarán por sí solos el diagnóstico de esquizofrenia.

Tampoco deberá diagnosticarse una esquizofrenia en presencia de una enfermedad neurológica manifiesta o durante una intoxicación por sustancias psicotropas o una abstinencia a las mismas. Los trastornos similares que se presentan en el curso de una epilepsia o de otra enfermedad cerebral deberán codificarse de acuerdo con la categoría F06.2 y aquellos inducidos por sustancias psicotropas como F1x.5.

La complejidad para establecer el diagnóstico de esquizofrenia plantea algunas dificultades adicionales. En primer lugar, hace que muchos clínicos sean reacios a dar este diagnóstico, prolongando el periodo de observación y dilatando el inicio de tratamiento. En segundo lugar, hace que algunas personas afectadas sean renuentes a aceptar el diagnóstico y rechazan por lo tanto la posibilidad de tratamiento. En tercer lugar, hace que algunas personas afectadas consideren que el estigma asociado a la enfermedad es un precio muy alto a pagar, considerando los altos grados de incertidumbre en el diagnóstico¹⁰¹.

Por todas estas consideraciones, las personas con un episodio psicótico, sin diagnóstico previo de esquizofrenia y aquellas en las que se sospeche un primer episodio de esquizofrenia, deben ser evaluadas por un equipo multidisciplinario de psiquiatría y salud mental. Esta evaluación diagnóstica debe ser entendida como un proceso que se extiende en un plazo comprendido entre los 30 días y hasta los 6 meses para aquellos casos en que no se cumplen los criterios CIE-10 para esquizofrenia, pero existe una alta sospecha de ella. Eventualmente, en personas menores de 20 años, con una presentación clínica muy difusa, se podría prolongar el periodo de evaluación diagnóstica por hasta 12 meses.

El proceso de evaluación diagnóstica incluye farmacoterapia de prueba, exámenes de laboratorio e imagineología, evaluación neuropsicológica, diagnóstico diferencial y estudio de comorbilidad. Dependiendo de las condiciones clínicas, algunos pacientes requerirán hospitalización completa o parcial.

EXÁMENES DE APOYO

Hasta ahora no existe evidencia suficiente que avale la utilidad diagnóstica de algún tipo de examen, sin embargo, algunos exámenes proporcionan elementos de juicio para el diagnóstico diferencial y al mismo tiempo sirven de línea base para el seguimiento posterior.

Exámenes de Laboratorio:

Para todas las personas en proceso diagnóstico

- Hemograma
- TSH
- Perfil Lipídico
- Pruebas Hepáticas (incluye Tiempo de Protrombina, Fosfatasas Alcalinas, Bilirrubina Total y Conjugada, Transaminasas GOT y GPT, GGT)
- Glicemia

Considerar según las circunstancias

- Uremia
- Examen de Orina Completo
- Screening de Drogas (1 ó 2 de más probable consumo)
- TAC de Cerebro
- Detección de VIH
- Test de Embarazo
- Electroencefalograma estándar
- Electroencefalograma con privación de sueño

- Electroencefalograma:

El electroencefalograma estándar no ha arrojado ningún patrón de registro específico utilizable en el diagnóstico de la esquizofrenia. En todo caso el electroencefalograma puede ser de utilidad para el diagnóstico diferencial, pues ayuda a confirmar o descartar eventual patología neurológica-médica (procesos vasculares, tumorales, infecciosos, intoxicaciones, epilepsia y otros), por lo tanto se deberá solicitar EEG ante la presencia de antecedentes de algún evento que pudiese haber significado un daño del sistema nervioso central (SNC) o cuando la sintomatología sugiera organicidad.

- Imagenología de cerebro:

Es muy raro que las personas con un primer episodio psicótico y sin hallazgos neurológicos puedan tener una enfermedad cerebral insospechada que se revele con exámenes de imagenología cerebral como Tomografía Computarizada (TAC) o Resonancia Nuclear Magnética (RNM). El hallazgo más común con TAC en el primer episodio de psicosis es la ampliación surcal ventricular y cortical no específica, que puede estar presente en un 30% a 40% de los pacientes¹⁰¹. Una atrofia más severa se relaciona con un resultado más pobre. Los resultados focales, las anomalías usuales del desarrollo que no influyen el tratamiento están presentes en un 2% a 6% de personas con esquizofrenia sometidas a TAC. Sobre el 20% de exploraciones con RNM en el inicio de la psicosis puede ser leído como anormal por los radiólogos; esto aumenta hasta 50% en la enfermedad crónica¹⁰². Exceptuando a los pacientes con lesiones cerebrales, enfermedad neurológica, convulsiones o abuso de sustancia, el 7.9% de las exploraciones con RNM en pacientes con primer-episodio de esquizofrenia fueron de "importancia clínica, que afectaba el pronóstico, diagnóstico o manejo de la enfermedad", generando por ello la necesidad de evaluaciones adicionales. La frecuencia comparable en pacientes con enfermedad crónica fue de 20%. En este estudio y en otros estudios con voluntarios, los hallazgos casuales se encontraron en un 3% a 5%¹⁰³.

- Evaluación psicológica

Si bien no forma parte de las exploraciones complementarias necesarias en la esquizofrenia, es recomendable en el primer episodio de la enfermedad para ayudar al diagnóstico diferencial en casos en que se sospeche un trastorno orgánico cerebral.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existe una serie de condiciones médicas que pueden presentar síntomas similares a los de la esquizofrenia, por lo que es necesario incluir siempre el diagnóstico diferencial en el proceso de evaluación diagnóstica. En un primer episodio psicótico es fundamental descartar especialmente el riesgo suicida, la presencia de un trastorno del ánimo y el abuso de sustancias psicoactivas, por las implicancias pronósticas para el tratamiento.

Especial atención se debe dar a la posibilidad que el paciente con sintomatología esquizofrénica tenga, como un diagnóstico diferencial o como una condición agregada, alguna de las enfermedades presentadas en la tabla N°2:

Tabla N° 2: Diagnóstico Diferencial en el Episodio Psicótico

Sospecha Clínica	Acción Recomendada
1. Otros cuadros psiquiátricos con síntomas psicóticos: T. del Ánimo, T. Esquizoafectivo, T. Delirante, T. Psicótico Reactivo, T. Del Desarrollo - Trastornos de Personalidad	Reevaluación clínica Reevaluación clínica y Psicodiagnóstico
2. Psicosis por sustancias psicoactivas	Screening de drogas en orina
3. Cuadros neurológicos - Epilepsia (especialmente del lóbulo temporal) - Tumores cerebrales, Enfermedades cerebro vasculares, TEC (especialmente de las regiones frontales o límbicas) - Otras enfermedades neurológicas: Neurolues, Enfermedad de Huntington, Encefalitis Herpética, Hidrocefalia Normotensiva	Interconsulta a neurología TAC de cerebro, pruebas psicométricas para organicidad Interconsulta a neurología TAC de cerebro VDRL y otros exámenes específicos Interconsulta a neurología
4. Enfermedades médicas SIDA, Lupus Eritematoso Sistémico, Enfermedad de Cushing, etc.	VIH, exámenes inmunológicos, niveles hormonales, etc. Interconsulta a internista o inmunólogo

COMORBILIDAD

La esquizofrenia se asocia a un número importante de comorbilidades psiquiátricas y médicas. Bermanzohn et. al. (2000) demostraron que alrededor del 50% de las personas con esquizofrenia padecen simultáneamente de al menos una condición comórbida¹⁰⁴.

La comorbilidad psiquiátrica, como por ejemplo la conducta suicida, los síntomas ansiosos y depresivos y los trastornos por consumo de sustancias, tienen a menudo un efecto negativo en el curso de la esquizofrenia, mientras que las comorbilidades médicas como la diabetes, pueden contribuir a reducir la vida media de las personas con esquizofrenia.

Algunas condiciones comórbidas pueden tener una conexión genética con la esquizofrenia misma. La evidencia aún incipiente ha mostrado un predominio creciente de esquizofrenia y trastorno bipolar en adultos con el síndrome velocardiofacial, condición asociada a pequeñas deficiencias en el cromosoma 22q11¹⁰⁵, el cual contiene el gen para una enzima implicada en la degradación de la dopamina¹⁰⁶.

Con el incremento de la eficacia del tratamiento de la esquizofrenia gracias a la introducción de nuevas drogas antipsicóticas, los efectos negativos de la comorbilidad se han hecho más visibles. La detección y manejo de las condiciones comórbidas son esenciales si se espera optimizar el resultado general del tratamiento en las personas con primer episodio de esquizofrenia¹⁰⁷.

Particularmente importante es el manejo de los trastornos por consumo de sustancias debido a su alta prevalencia entre las personas con esquizofrenia, encontrándose prevalencias de vida de hasta un 80% y de hasta un 25% en cortes transversales. Además el policonsumo es frecuente lo que se asocia a una recuperación funcional limitada.

CURSO CLÍNICO

El pronóstico de la esquizofrenia se realiza sobre la base de una enfermedad crónica de larga evolución, que no tiene tratamiento y a menudo deteriorante. Sin embargo, esta visión negativa no ha encontrado asidero en los estudios de largo plazo, los que por el contrario han demostrado que existen variaciones considerables en los resultados a largo plazo del tratamiento. Si bien se ha estimado que aproximadamente un 75% de las personas con esquizofrenia sufrirá recaídas recurrentes y una cierta discapacidad permanente¹⁰⁸, los resultados de estudios de seguimiento por 20 a 40 años muestran que en la mitad de las personas con esquizofrenia los tratamientos tendrán resultados globales de moderados a buenos en el largo plazo y que una proporción algo menor tendrá periodos prolongados de remisión total de síntomas sin otras recaídas^{109, 88}. Sin embargo, es necesario considerar que un número no muy alto de personas, nunca logrará la recuperación completa a pesar de lo cual pueden lograr una calidad de vida aceptable si se les proporciona la ayuda y soportes necesarios¹¹⁰.

A pesar de que un número importante de personas responde al tratamiento inicial con fármacos antipsicóticos, cerca del 80% recaerá en el plazo de 5 años desde el primer episodio tratado. Ello se explica en parte por abandono de la medicación^{111, 112, 113}, sin embargo, hay evidencia que muestra que la incorporación temprana a un programa terapéutico que incluya intervenciones sociales, psicológicas y farmacológicas, es un factor importante para la obtención de logros terapéuticos a largo plazo^{114, 115}.

La investigación ha mostrado también que la demora en ingresar a un programa integral de tratamiento con un equipo de especialidad en la etapa temprana del primer episodio psicótico, se asocia a una recuperación menor y más lenta, con un riesgo mayor de recaída y un peor resultado terapéutico en los años subsiguientes^{116, 117}. A más largo plazo, los factores que influyen en las diferencias en la recuperación de la esquizofrenia no se conocen con certeza, sin embargo se sabe que la recuperación puede ocurrir en cualquier momento, incluso después de muchos años⁸⁸.

PROCESO DE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Toda persona con un episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia o en la que se sospeche un primer episodio de esquizofrenia, debe ser evaluada por un equipo multidisciplinario de psiquiatría y salud mental, en un proceso de evaluación diagnóstica que dura entre 30 días y 6 meses y que para casos de alta complejidad diagnóstica en menores de 20 años puede extenderse hasta 12 meses.

Además de las intervenciones descritas para realizar el diagnóstico de esquizofrenia (evaluación clínica, examen mental, evaluación psicológica, evaluación social, evaluación de discapacidad y habilidades, exámenes de apoyo, diagnóstico de comorbilidad, diagnóstico diferencial), el proceso de evaluación diagnóstica incluye tratamiento de prueba, según el mismo esquema recomendado para la etapa aguda de la esquizofrenia.

Recomendaciones según nivel de evidencia y grado de recomendación:

- | | |
|---|----------|
| Toda persona derivada a especialidad por sospecha de un episodio psicótico sin diagnóstico previo de esquizofrenia, o con sospecha de un primer episodio de esquizofrenia debe ser ingresada a un proceso de evaluación diagnóstica para confirmar o descartar la esquizofrenia. | A |
| El proceso de evaluación diagnóstica debe incluir al menos las siguientes intervenciones: evaluación clínica, examen mental, evaluación psicológica, evaluación social, evaluación de discapacidad y habilidades, exámenes de apoyo, diagnóstico de comorbilidad, diagnóstico diferencial y tratamiento de prueba, según esquema recomendado para la etapa aguda de la esquizofrenia. | A |
| El proceso de evaluación diagnóstica tiene una duración de entre 30 días o menos hasta 6 meses para aquellos casos en que no se cumplen los criterios CIE-10 para esquizofrenia, pero existe una alta sospecha de ella. | C |
| En personas menores de 20 años con una presentación clínica muy difusa, el proceso de evaluación diagnóstica podría prolongarse por hasta 12 meses | C |
| A toda persona en proceso de confirmación diagnóstica por sospecha de primer episodio de esquizofrenia se le deben practicar los siguientes exámenes de laboratorio: Hemograma, TSH, Perfil Lipídico, Pruebas Hepáticas (incluye Tiempo de Protrombina, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubina Total y Conjugada, Transaminasas GOT y GPT, GGT), Glicemia. | C |
| Según las circunstancias clínicas se deberá solicitar en los casos que lo ameriten, los siguientes exámenes: Uremia, Examen de Orina Completo, Screening de Drogas (1 o 2 de más probable consumo), TAC de Cerebro, Detección de VIH, Test de Embarazo, Electroencefalograma estándar, Electroencefalograma con privación de sueño, Psicodiagnóstico. | C |

El proceso de evaluación diagnóstica debe incluir diagnóstico diferencial para descartar la presencia de las siguientes condiciones que pueden presentar síntomas similares a la esquizofrenia: Trastornos del Animo, Trastorno Esquizoafectivo, Trastorno Delirante, Trastorno Psicótico Reactivo, Trastorno del Desarrollo, Trastornos de Personalidad, Psicosis por consumo de sustancias psicoactivas; Cuadros neurológicos como Epilepsia (especialmente del lóbulo temporal) y Tumores cerebrales, Enfermedades cerebro vasculares, TEC (especialmente de las regiones frontales o límbicas), Otras enfermedades neurológicas: Neurolues, Enfermedad de Huntington, Encefalitis Herpética, Hidrocefalia Normotensiva, Enfermedades médicas como SIDA, Lupus Eritematoso Sistémico, Enfermedad de Cushing. **C**

Realizar TAC de cerebro a toda persona con sospecha de primer episodio de esquizofrenia que no responde al tratamiento de prueba pasado los 3 meses de iniciado el proceso de evaluación diagnóstica. **A**

3.3 Tratamiento

Preguntas clínicas abordadas en la guía

- ¿Tiene tratamiento la esquizofrenia?
- ¿Por cuanto tiempo se debe tratar a la persona con esquizofrenia?
- ¿Qué profesionales y técnicos deben participar en el tratamiento de las personas con esquizofrenia?
- ¿Qué personas del contexto deben ser incluidas en el tratamiento de las personas con esquizofrenia?
- ¿Son necesarias algunas condiciones especiales para el tratamiento de adolescentes y jóvenes con esquizofrenia? ¿Qué condiciones especiales para cuál grupo etario?
- ¿Que fármacos se recomiendan para el tratamiento de la esquizofrenia?
- ¿Que intervenciones psicosociales se recomiendan para el tratamiento de la esquizofrenia?
- ¿Que exámenes de monitoreo terapéutico son necesarios?
- ¿Cuáles son los efectos colaterales de los fármacos para tratar la esquizofrenia?
- ¿Cómo se pueden prevenir los efectos colaterales de los fármacos para tratar la esquizofrenia?
- ¿Cómo se tratan / manejan los efectos colaterales de los fármacos para tratar la esquizofrenia?
- ¿El tratamiento de la esquizofrenia es igual para hombres y para mujeres?
- ¿Es útil la terapia electroconvulsivante en el tratamiento de la esquizofrenia?
- ¿Cuándo se debe hospitalizar a una persona para tratamiento de la esquizofrenia?

Síntesis de evidencia

ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO

La esquizofrenia ha sido considerada una enfermedad crónica incurable, sin embargo, con el tratamiento adecuado es posible lograr niveles de remisión compatibles con cualquier actividad social¹¹⁸.

Hoy se sabe que mientras más precozmente se inicie el tratamiento, es decir, mientras más corta sea la fase de psicosis no tratada, mejores son los resultados del tratamiento en el largo plazo¹¹⁹.

Varios autores han propuesto en los últimos años, ciertos criterios de remisión que sugieren la posibilidad de que la esquizofrenia sí puede ser curada^{120 121}.

Considerando que la esquizofrenia es una condición compleja y que cada persona es diferente, el tratamiento debe ser personalizado en un Plan Individual de Tratamiento Integral que se elabora en base al diagnóstico integral y en consenso con el usuario y su familia³.

En todo caso, los objetivos generales del tratamiento deben apuntar a lograr³:

- Mejoría de los síntomas positivos, cognitivos, afectivos y negativos.
- Prevención de la hospitalización.
- Capacidad de vivir independiente.
- Capacidad de establecer y perseguir objetivos ocupacionales.
- Ausencia de efectos relacionados con los medicamentos.
- Adecuada calidad de vida en general e interacción social.

Se debe considerar que la persona con un primer episodio de esquizofrenia requerirá tratamiento durante toda su vida, mientras persista el diagnóstico de esquizofrenia, aunque lo más probable es que la intensidad y énfasis de las intervenciones varíen según se manifiesten las distintas etapas de la enfermedad.

Diferencias relativas al sexo son reconocidas en múltiples aspectos de la esquizofrenia, tales como la fisiopatología, la respuesta sintomática al tratamiento y los efectos colaterales^{122 123}. Las mujeres experimentan el inicio de la esquizofrenia en edades más avanzadas que los hombres, presentan mayores índices de comorbilidad y polimedicación. Presentan mayores concentraciones plasmáticas con dosis equivalentes de antipsicóticos y más efectos colaterales¹²³.

A pesar de que se ha informado que las mujeres responden generalmente a dosificaciones antipsicóticas más bajas antes de la menopausia, esto no se ha traducido en recomendaciones basadas en la evidencia en relación con diferenciar la dosificación de antipsicóticos para las mujeres¹²².

TRATAMIENTO INTEGRAL

El tratamiento eficaz de la esquizofrenia, y por tanto el pronóstico de la persona que la padece, se sustenta en 4 ejes principales: la pesquisa activa y precoz de la enfermedad, el diagnóstico correcto, el inicio temprano de un tratamiento que integre las dimensiones psicosociales y farmacológicas y la continuidad de éste a lo largo de la evolución del cuadro clínico.

Si bien la farmacoterapia ha sido el elemento central en el tratamiento de la esquizofrenia desde la introducción de los neurolépticos en los años cincuenta, se sabe que cerca del 50% de las personas que padecen la enfermedad no adhieren a la medicación¹²⁴ produciéndose un aumento en las tasas de recaída y en las rehospitalizaciones con un consiguiente aumento de la carga económica y social tanto para la persona misma como para su familia y los servicios de salud mental¹²⁵.

Considerando las elevadas tasas de baja o nula adherencia a tratamiento, Kemp y cols. (1996)¹²⁶ desarrollaron la llamada “terapia de compromiso”, actualmente mencionada como terapia de adherencia¹²⁷ y se refiere a intervenciones breves que utilizan técnicas y

principios de la teoría motivacional, de la psicoeducación y de la terapia cognitiva, en 4 a 8 sesiones de entre 30 minutos a una hora cada una con el propósito de evaluar y revisar la historia de enfermedad y medicación del paciente; explorar su ambivalencia hacia el tratamiento, la medicación y el estigma, y ejercitar métodos de resolución de problemas en relación con las eventuales dificultades futuras que el usuario prevé en relación con la medicación.

El tratamiento de una persona con esquizofrenia incluye siempre evaluación integral, intervenciones psicosociales, farmacoterapia y servicios de apoyo. Estos componentes del tratamiento deben adaptarse a las distintas fases de la enfermedad, las que pueden reaparecer en distintos momentos de la vida del individuo¹²⁸.

Se distinguen 3 fases en la esquizofrenia¹²⁹:

- Fase Aguda, en la cual los signos y síntomas de la enfermedad son más severos y generalmente llevan a la persona o a su familia a demandar atención médica.
- Fase de Recuperación, en la cual la enfermedad baja después de una fase aguda
- Fase de Estabilización, en la cual los síntomas agudos pueden haberse atenuado o desaparecido pero la funcionalidad está a menudo persistentemente dañada.

Los objetivos del tratamiento e intervenciones en cada fase de la enfermedad se presentan en la tabla Nº 3.

TABLA N° 3: Tratamiento Integral para Personas con Esquizofrenia, según Fase de la Enfermedad

FASE	INTERVENCIÓN PSICOSOCIAL	INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA
AGUDA		
Objetivos: Desarrollar una relación de colaboración Remisión de síntomas Garantizar seguridad	Contención emocional a la persona Intervención en crisis a la familia Psicoeducación al usuario y su familia (información simple y clara sobre su situación vital) Estructuración de rutina Intervenciones socio-comunitarias	Iniciar tratamiento con un antipsicótico atípico. Tratamiento parenteral en caso de riesgo de seguridad.
RECUPERACIÓN		
Objetivos: Desarrollar alianza terapéutica (esencial para el pronóstico a largo plazo) Mantener libre de síntomas positivos Mantener máximo funcionamiento posible Evitar efectos colaterales Analizar capacidades de afrontamiento Desarrollar relaciones e integración en la comunidad	Psicoeducación al usuario y a la familia Terapia cognitivo conductual Intervenciones familiares Intervenciones psicosociales grupales Apoyo para estudio, trabajo e integración social. Grupos de ayuda mutua para usuarios y familiares Intervenciones socio-comunitarias	Evaluación de resultados Ajuste de dosis o cambio de antipsicóticos si es necesario Medicación adjunta para mejorar respuesta o efectos colaterales
ESTABILIZACIÓN		
Objetivos: Restablecer funcionamiento a nivel previo al episodio psicótico Mejorar calidad de vida Disminuir riesgo de recaída	Psicoeducación al usuario y a la familia Terapia cognitivo conductual Intervenciones familiares Intervenciones psicosociales grupales Apoyo para estudio, trabajo e integración social. Grupos de ayuda mutua para usuarios y familiares Intervenciones socio-comunitarias	Manejo de efectos colaterales tardíos Reforzamiento de adherencia para tratamiento a largo plazo

ELECCIÓN DEL LUGAR DE TRATAMIENTO SEGÚN CONDICIONES CLÍNICAS

El tratamiento de las personas con esquizofrenia requerirá la participación de los distintos niveles y dispositivos de la red asistencial, según las etapas y manifestaciones de la enfermedad, garantizando siempre la continuidad del tratamiento. Para ello, la relación y coordinación entre los establecimientos debe ser permanente, con canales pre-establecidos para asegurar la respuesta adecuada a las necesidades de atención específicas según la condición clínica de la persona con esquizofrenia, especialmente en lo referente al plan de intervención en crisis¹³⁰.

La confirmación diagnóstica, la elaboración del plan individual de tratamiento integral y el tratamiento hasta alcanzar la fase de estabilización deben ser realizadas por un equipo de salud mental de nivel secundario, en modalidad ambulatoria o de hospitalización total o parcial según la condición clínica y psicosocial de la persona¹³¹.

Las personas con esquizofrenia que presenten baja respuesta al tratamiento, baja adherencia a la medicación, efectos colaterales intolerables de los medicamentos o abuso de alcohol y otras drogas, deberán mantenerse en tratamiento por un equipo de salud mental de nivel secundario, garantizando la coordinación con el nivel primario de atención para evaluar y controlar la salud física de la persona en tratamiento, con foco en el mayor riesgo cardiovascular y metabólico que presentan estas personas⁹⁹.

La hospitalización diurna debe ser considerada como alternativa a la hospitalización de corta estadía o disminución del tiempo de ésta, cuando la persona con esquizofrenia presenta un trastorno conductual significativo o baja adherencia al tratamiento y cuenta con una red de apoyo significativa¹³¹.

La hospitalización completa de corta estadía debe ser considerada cuando la persona con esquizofrenia presenta riesgo vital, riesgo de agresión a sí misma o a terceros, rechazo del tratamiento o que no cuente con red de apoyo¹³².

Una vez alcanzada la fase de estabilización y si las condiciones psicosociales son favorables, la persona puede ser controlada en atención primaria, con consultorías permanentes y regulares del equipo de salud mental de nivel secundario.

En la tabla Nº 4 se presentan las recomendaciones de lugar de tratamiento según la condición clínica y la situación psicosocial de la persona con esquizofrenia.

Tabla Nº 4: Lugar de Tratamiento según Condición Clínica y Psicosocial

CONDICIONES CLÍNICAS	RECOMENDACIÓN
Todas las personas con esquizofrenia en fase de estabilización y con condiciones psicosociales favorables, excepto los que requieran algún cuidado especial	Equipo de Salud General en Atención Primaria.
Baja respuesta al tratamiento, baja adherencia a la medicación, efectos colaterales de los medicamentos intolerables, abuso de alcohol y otras drogas.	Equipo de salud mental ambulatorio de nivel secundario.
Trastorno conductual significativo, baja adherencia al tratamiento, con red de apoyo.	Hospitalización Diurna
Riesgo vital, riesgo de agresión a terceros, rechazo del tratamiento, sin red de apoyo.	Hospitalización Completa de Corta Estadía

CRITERIOS CLÍNICOS PARA EVALUACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La evaluación de la respuesta clínica debe considerar variables relacionadas con los síntomas, con las conductas de la persona y con su vivencia subjetiva de bienestar o malestar¹³³. En relación con los síntomas positivos se debe evaluar su presencia y el grado de interferencia en la adecuada adaptación del sujeto a su medio. Respecto de los síntomas negativos es necesario valorar que mientras mejor haya sido la adaptación premórbida de la persona, más exigente se debe ser con el resultado del tratamiento, en relación a su capacidad de integración con sus pares. La persistencia de conductas de riesgo para la persona y/o terceros o la presencia de conductas muy disruptivas son índice de mala respuesta^{134 135 136}. En la tabla N° 5 se presentan los criterios para evaluar la respuesta a tratamiento.

Tabla N° 5: Criterios de Evaluación de la Respuesta al Tratamiento

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	CALIDAD DE LA RESPUESTA
Ausencia de conductas de riesgo Ausencia de conductas disruptivas Ausencia de síntomas positivos Síntomas negativos que no interfieren significativamente con el funcionamiento y la integración	BUENA RESPUESTA (si están todos los criterios presentes)
Persistencia de síntomas positivos y/o cognitivos y/o afectivos y/o negativos que interfieren parcialmente con el funcionamiento y la integración	RESPUESTA PARCIAL
Persistencia de conductas de riesgo Persistencia de conductas disruptivas Síntomas positivos que interfieren significativamente con el funcionamiento y la adaptación al medio Síntomas negativos que interfieren significativamente con el funcionamiento y la integración	MALA RESPUESTA (cualquiera de los criterios presentes)

INTERVENCIONES PSICOSOCIALES (ver anexo N° 5)

El uso de métodos específicos psicológicos y psicosociales en el tratamiento de la esquizofrenia es relativamente reciente. Los esfuerzos pioneros en esta área, aumentaron el conocimiento de los procesos psicológicos y del impacto personal de la esquizofrenia. Desde entonces, un número importante de otros acercamientos psicológicos han sido incorporados al tratamiento de la esquizofrenia, entre ellos el entrenamiento de habilidades sociales¹³⁷, las intervenciones familiares para prevenir las recaídas¹³⁸, la psicoeducación, la terapia cognitivo-conductual primero para ayudar a reducir el padecimiento ocasionado por los síntomas psicóticos y luego para el trabajo con los problemas emocionales y la funcionalidad¹³⁹, para el entrenamiento de funciones cognitivas tales como el aprendizaje, la planificación, la atención y la memoria¹⁴⁰ y para el manejo adecuado de la medicación, lo que actualmente se conoce como terapia de adherencia⁹⁹.

La asesoría y la psicoterapia de apoyo, así como diferentes formas de terapia de grupo y de terapia ambiental han sido ampliamente utilizadas con este grupo de pacientes. Del mismo modo las cuatro terapias de artes que emergieron como profesiones organizadas en la mitad del siglo pasado, han comenzado a ser evaluadas formalmente en los estudios de los últimos años¹⁴¹.

Tradicionalmente la recuperación de la salud mental ha estado asociada con el tratamiento de las enfermedades mentales y el concepto de alivio sintomático y funcional. Sin embargo, en los últimos años se ha ido desarrollando una conceptualización más integral, entendiendo la recuperación como un proceso que tiene que ver con todos los aspectos de la vida de las personas¹⁴².

Es así, por ejemplo, que la Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental (SAMHSA) del Gobierno Federal de Estados Unidos ha definido la recuperación de la salud mental, a través de un consenso nacional de múltiples participantes, como “un viaje de curación y transformación, que permite que una persona con un problema de salud mental viva una vida con un sentido pleno, en una comunidad de su elección, al mismo tiempo que se esfuerza por desarrollar sus potencialidades al máximo”.

Junto con esta definición, SAMHSA ha llegado también a formular 10 componentes dentro del concepto de recuperación, los cuales reflejan adecuadamente el estado del arte en este campo:

- Autodeterminación: Los usuarios conducen, controlan, eligen alternativas y determinan su propio camino de recuperación, optimizando autonomía, independencia y control de los recursos para lograr una vida decidida por sí mismos.
- Individualizado y centrado en la persona: Existen múltiples caminos para la recuperación, basados en las fortalezas particulares de un individuo, así como en sus necesidades, preferencias, experiencias y cultura de referencia.
- Empoderamiento: Los usuarios tienen la autoridad para participar en todas las decisiones, incluyendo la asignación de recursos, que afectan sus vidas, y deben ser capacitados y apoyados para que lo hagan.
- Holístico: La recuperación abarca toda la vida de una persona, incluyendo mente, cuerpo, espíritu y comunidad, y todos los aspectos de la vida (vivienda, empleo, educación, servicios de salud, espiritualidad, creatividad, familia, redes sociales y participación en la comunidad).
- No lineal: La recuperación no es un proceso paso a paso, sino de crecimiento continuo con ocasionales retrocesos y aprendizaje desde la experiencia.
- Basado en fortalezas: La recuperación se focaliza y construye desde las múltiples capacidades, resiliencias, talentos, capacidades para afrontar y su valor inherente de ser una persona, para desarrollar nuevos roles en la vida (ej. pareja, amigo, estudiante, empleado, cuidador, etc.).
- Apoyo de pares: El apoyo mutuo – incluyendo el compartir conocimiento experiencial, destrezas y aprendizaje social – juegan un rol valioso en la recuperación.
- Respeto: Aceptación y aprecio por los usuarios – incluyendo la protección de sus derechos y la eliminación del estigma y discriminación – son cruciales para lograr la recuperación. El respeto asegura la inclusión y plena participación de los usuarios en todos los aspectos de sus vidas.
- Responsabilidad: Los usuarios tienen una responsabilidad personal para su propio autocuidado y sus caminos de recuperación. Dar los pasos necesarios para alcanzar sus propias metas requiere de mucho valor.
- Esperanza: La recuperación entrega un mensaje esencial y motivador de un mejor futuro, que las personas pueden y logran superar las barreras y obstáculos que enfrentan en su camino.

La estrategia comunitaria es el modo de trabajar las intervenciones en salud mental, y el área comunitaria es el contexto general donde se desarrollan las intervenciones. La premisa básica es impedir la desvinculación social de la persona¹⁴³. De esta forma el

sujeto mantiene un rol social valorado, se evita el deterioro de sus habilidades, se minimiza la discapacidad y disminuye la estigmatización¹⁴⁴.

La evidencia siguiente corresponde a la revisión realizada por el National Collaborating Centre for Mental Health para la elaboración de la última versión de la Guía Clínica para el tratamiento y manejo de la esquizofrenia en el nivel primario y secundario, año 2009⁹⁹:

Terapia de Adherencia

Definida como cualquier programa basado en la interacción entre el equipo tratante y la persona en tratamiento, que implique la entrega de ayuda, soporte, información y estrategias de manejo para mejorar la adherencia a la medicación y/o prevenir recaídas. Se encontraron 5 estudios controlados randomizados publicados entre 1996 y 2007 relativos al uso de la Terapia de Adherencia. La revisión no encontró ninguna evidencia significativa para sugerir que la terapia de adherencia es más eficaz que cualquier otro control para mejorar la adherencia al tratamiento⁹⁹.

Terapia de Arte

Definida como aquellas intervenciones complejas que combinan técnicas psicoterapéuticas con actividades dirigidas a promover la expresión creativa. Se revisaron 7 estudios controlados randomizados, publicados entre 1974 y 2007. La revisión encontró evidencia significativa que avala la mayor eficacia de la terapia de arte, comparada con cualquier otro control, para reducir los síntomas negativos. La evidencia muestra que los resultados alcanzados son independientes de la modalidad artística utilizada (música, movimiento, pintura). Además la eficacia en la reducción de síntomas negativos es igual para pacientes ambulatorios y hospitalizados⁹⁹.

Terapia Cognitivo Conductual (TCC)

La revisión incluyó 31 estudios randomizados controlados, publicados entre 1996 y 2008, los que en total abarcaban 3.052 pacientes. La revisión encontró evidencia significativa acerca de la eficacia de la TCC comparada con el tratamiento habitual, en la reducción de las tasas de rehospitalización y del tiempo de hospitalización. También mostró efectividad en la reducción de la severidad de los síntomas al medirlos con instrumentos como el PANSS y el BPRS tanto al término del tratamiento como a los 12 meses de seguimiento. Además, en comparación con cualquier control, la TCC mostró mayor eficacia en mejorar el funcionamiento social hasta 12 meses desde el tratamiento. Para la reducción de los síntomas positivos la evidencia resultó más limitada. No se encontró evidencia significativa en relación con la eficacia de la TCC en mejorar la adherencia a tratamiento. Los autores concluyen que es recomendable utilizar la TCC en el tratamiento de toda persona con esquizofrenia, pudiendo comenzar el tratamiento desde la fase aguda de la enfermedad. La TCC debiese incluir al menos 16 sesiones consecutivas desarrolladas según un manual de tratamiento con evidencia de eficacia. La TCC es de utilidad para apoyar la recuperación en personas con síntomas positivos y negativos persistentes y para personas con esquizofrenia en remisión⁹⁹.

Rehabilitación Cognitiva

Definida como un procedimiento determinado que se centra específicamente en procesos cognoscitivos básicos, tales como la atención, la memoria y las capacidades ejecutivas, con el fin de mejorar la función cognitiva, incluyendo las habilidades para la vida diaria, habilidades sociales y vocacionales. Un total de 25 estudios publicados entre 1994 y

2008 fueron analizados (N = 1.390). Los resultados mostraron una evidencia limitada en la ventaja de la rehabilitación cognitiva. En comparación con los tratamientos usuales se encontró una evidencia limitada de que la rehabilitación cognitiva podría mejorar el funcionamiento social. Los autores concluyen que no existe evidencia significativa de que la rehabilitación cognitiva por sí sola sea eficaz para mejorar los resultados clínicos en cuanto a disminución de recaídas, re-hospitalización, estado mental, y calidad de vida⁹⁹.

Consejería y Terapia de Apoyo

Se define como una intervención psicológica distinta cuando es facilitadora, no directiva y/o no centrada en la relación, con el contenido de la misma determinado principalmente por el usuario, y que no satisface los criterios para cualquier otra intervención psicológica. Se revisaron un total de 18 estudios randomizados controlados (N = 1.610). Los resultados mostraron que no existe evidencia de que la consejería y la terapia de apoyo en comparación con el tratamiento habitual, mejore los resultados clínicos. En comparación con la terapia cognitivo conductual, la consejería y terapia de apoyo mostraron resultados inferiores en varios de los indicadores, incluyendo recaídas⁹⁹.

Intervención Familiar

Se considera una intervención psicosocial distinta cuando las sesiones con la familia tienen una función de apoyo, educativa o de información específica sobre el tratamiento y que incluye a lo menos uno de los siguientes contenidos: solución de problemas, manejo de crisis o intervenciones particulares con el usuario. En total se revisaron 38 estudios (N = 3.134) publicados entre 1978 y 2008, 32 de los cuales comparaban la intervención familiar con cualquier intervención control, 26 de ellos compararon la intervención familiar con el cuidado estándar. Cinco de estos estudios compararon la intervención multifamiliar con la intervención unifamiliar. Los resultados mostraron evidencia significativa de que la intervención familiar comparada con el tratamiento estándar o cualquier otra intervención de control, es más eficaz en la reducción del riesgo de recaídas tanto al término del tratamiento como hasta 12 meses después. Adicionalmente, la intervención familiar redujo las re-hospitalizaciones durante el periodo de tratamiento y hasta 24 meses después de finalizado el mismo. La evidencia muestra que la intervención familiar es más efectiva cuando se incluye a la persona con esquizofrenia en el trabajo con la familia. No se encontraron evidencias significativas en relación con la mayor o menor eficacia de las modalidades unifamiliar y multifamiliar, sin embargo, la intervención unifamiliar pareciera ser más aceptada tanto por el paciente como por su familia⁹⁹.

Terapia Psicodinámica y Psicoanalítica

Se refiere a sesiones regulares de terapia basada en los modelos psicodinámico o psicoanalítico y donde las sesiones pueden utilizar una variedad de estrategias y debe incluir el trabajo con la transferencia y los procesos inconscientes. Se revisaron 4 estudios publicados entre 1972 y 2003, dos de los cuales fueron meta análisis que comparaban las terapias psicodinámica y psicoanalítica con cualquier tipo de control. Uno de los estudios comparó la modalidad individual con la modalidad grupal. Los resultados de la revisión mostraron que no existe evidencia acerca de la eficacia de los tratamientos con terapias psicodinámica y psicoanalítica en términos de sintomatología, funcionamiento y calidad de vida de las personas con esquizofrenia⁹⁹.

Psicoeducación

El concepto hace referencia a cualquier intervención que involucre la interacción entre el equipo tratante y el usuario y su familia con el propósito de entregar información sobre la enfermedad y estrategias de apoyo y manejo. La estrategia educativa debe estar adaptada a las necesidades manifiestas de la persona en tratamiento y su familia. Se revisaron 21 estudios (N=2.016) publicados entre 1987 y 2008. Los resultados muestran que no hay evidencia suficiente sobre la eficacia de la psicoeducación en ninguno de los resultados de tratamiento estudiados (recaídas, re-hospitalizaciones, sintomatología, funcionamiento y calidad de vida)⁹⁹.

Entrenamiento de Habilidades Sociales

Definida como una intervención psicosocial estructurada, individual o grupal que apunta a potenciar el funcionamiento social y reducir la ansiedad y las dificultades en situaciones sociales. Incluye evaluación de la conducta relacionada con una gama de habilidades sociales e interpersonales, con énfasis en la comunicación verbal y no verbal, la capacidad del individuo para percibir y procesar señales relevantes y para responder a y proporcionar el refuerzo social apropiado. Se revisaron 23 estudios (N=1.471) publicados entre 1983 y 2007, 20 de los cuales comparaban el entrenamiento de habilidades sociales con cualquier otro tipo de intervención como control. Los resultados muestran que no existe evidencia que avale la eficacia del entrenamiento de habilidades sociales en ninguno de los resultados de tratamiento estudiados (recaídas, re-hospitalizaciones, sintomatología, funcionamiento y calidad de vida)⁹⁹.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS SEGÚN FASE DE LA ENFERMEDAD

Los fármacos antipsicóticos constituyen la primera línea de tratamiento, pero sólo proporcionan una mejoría sintomática, y no se ha demostrado que cambien sustancialmente las bases neurobiológicas o cognitivas del trastorno¹⁴⁵.

Se utilizan actualmente para el tratamiento de episodios agudos, para la prevención de recaída y para la reducción de síntomas.

Existe evidencia que muestra que el uso de dosis más altas que las recomendadas o la combinación con otro antipsicótico no mejoran los resultados si la monoterapia resultó ineficaz¹⁴⁶. Los antipsicóticos se utilizan también en combinación con una gama de otras clases de medicamentos, como anticonvulsivos, estabilizadores del ánimo, anticolinérgicos, antidepresivos y benzodiazepinas¹²⁹.

Las personas con esquizofrenia compensada y tratadas en forma ininterrumpida con antipsicóticos, tienen un tercio de riesgo de recaída en relación con las que reciben placebo¹⁴⁷.

Hay suficiente evidencia que sostiene que las personas que nunca han sido tratadas con antipsicóticos responden a dosis más cercanas al límite inferior del rango recomendado¹⁴⁸¹⁴⁹¹⁵⁰. Esto tiene especial relevancia para el tratamiento de personas con primer episodio de esquizofrenia. Lehman et al. (1998)¹³⁴ han sugerido que la dosis máxima para una persona nunca antes tratada con antipsicóticos debiese ser el equivalente a 500 mg. de clorpromazina por día¹⁵¹.

En la tabla N° 6 se resumen los criterios generales para el tratamiento farmacológico según la fase de la enfermedad.

**Tabla N° 6: CRITERIOS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
SEGÚN FASE DE LA ENFERMEDAD**

FASE	CRITERIOS
Fase Aguda	Se debe iniciar tratamiento con el antipsicótico atípico más adecuado al perfil sintomático que presenta la persona, en dosis cercanas al límite inferior del rango recomendado ^{152 153 154 155 156 157} . En ocasiones, en un primer momento del tratamiento, es necesario utilizar fármacos parenterales (Haloperidol y Lorazepam) para lograr una rápida adecuación de la persona a las necesidades de su tratamiento ^{128, 129} .
Fase de Recuperación	Los objetivos de esta fase son optimizar los resultados sobre los síntomas propios de la enfermedad y manejar los posibles efectos colaterales del tratamiento. Una vez que se consiguió controlar las conductas más disruptivas y que se logró una atenuación de la sintomatología positiva, se retiran los medicamentos parenterales, si éstos se estaban usando, y se continúa sólo con el antipsicótico elegido.
Fase de Estabilización	Los objetivos de esta fase son optimizar el funcionamiento y minimizar el riesgo de recaídas. Específicamente, se debe vigilar por la aparición de efectos colaterales más tardíos como la diskinesia tardía, el aumento de peso y los trastornos metabólicos que puedan presentarse y por la presencia de síntomas precursores de una recaída. Paralelamente se debe monitorizar el nivel de funcionamiento y la calidad de vida.

Tabla Nº 7: Dosificaciones de los distintos antipsicóticos^{1, 2, 3, 4, 5, 6}

1. ANTIPSICÓTICOS CONVENCIONALES, FORMULACIONES ORALES			
Antipsicótico	Dosis de Inicio	Dosis Recomendada	Dosis Máxima
Haloperidol	3 a 10 mg/día, en 2 a 3 tomas	5-15 mg/día	60 mg/día
Clorpromazina	75 mg/día en 3 tomas o 75 mg por la noche.	75-300 mg/día	900 mg/día
Tioridazina ^(*)	30 a 200 mg/día en 3 tomas	50 – 300 mg/día	Pacientes ambulatorios 400 mg/día en 2 a 4 tomas. Pacientes internados 800 mg/día.
Pimozida	2 mg/día, aumentar 2-4 mg en intervalos de una semana	2 – 10 mg/día	16 mg/día.
Flupentixol	5 a 15 mg/día, en 2 ó 3 tomas	5 – 20 mg/día	40 mg/día
Sulpiride	200 a 600 mg/día en 2 tomas.	600 - 800 mg/día	1,2 g/día
Periciazina	75 mg/día en 2 ó 3 tomas. Aumentar semanalmente en 25 mg/día.	100-200 mg/día,	300 mg/día.
Levomepromazina	25-50 mg/día en 2 ó 3 tomas.	200 – 600 mg/día	1 g/día.
Propericiazina	75 mg/día en 2 o 3 tomas	100 – 200 mg/día	300 mg/día
2. ANTIPSICÓTICOS CONVENCIONALES, FORMULACIONES PARENTERALES			
Antipsicótico	Dosis Recomendada		Dosis Máxima
Clorpromazina	25-50 mg im o iv cada 8 hrs		100 mg/día
Haloperidol	2-10 mg im, cada 4-8 hrs.		18 mg im o iv diarios
Acetato de Zuclopentixol	50-150 mg im. Repetir si es necesario a los 2 a 3 días		No superar las 2 semanas de tratamiento, la dosis acumulada de 400 mg, ni las 4 inyecciones
3. ANTIPSICÓTICOS CONVENCIONALES, FORMULACIONES de DEPÓSITO			
Antipsicótico	Dosis de Inicio	Dosis Recomendada	Dosis Máxima
Decanoato de Flufenazina	6,125 a 12,5 mg im	12,5 – 25 mg c/ 2 a 4 semanas	100 mg. cada 6 semanas
Decanoato de Haloperidol	25 a 75 mg cada 2 a 4 semanas	100 - 200 mg cada 2 a 4 semanas	500 mg cada 4 semanas
Palmitato de Pipotiazina	25 mg. Aumentar 25 a 50 mg cada 2 a 4 semanas	50 a 100 mg cada 4 semanas	200 mg cada 4 semanas
Decanoato de Flupentixol	20 mg cada 2 a 4 semanas	20 - 80 mg cada 2 a 4 semanas	300 mg al mes

¹ Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Fòrum de Salut Mental, coordinació. Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de Práctica Clínica: AATRM. Nº 2006/05-2.

² Ministerio de Salud. División de Rectoría y Regulación Sanitaria. *Orientaciones Técnicas para el Tratamiento y Rehabilitación de las Personas Afectadas de Esquizofrenia*. Unidad de Salud Mental. Noviembre 2000

³ Canadian Psychiatric Association CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Treatment of Schizophrenia The Canadian Journal of Psychiatry November 2005 (Vol 50, Supplement 1)

⁴ www.vademecum.es

⁵ Chinchilla Moreno, A; Quintero Gutiérrez, FJ; Puente García R; Correa Lauffen J; Bermudo Soriano C. "Actualizaciones Terapéuticas en la Esquizofrenia. Psiquis, 2004; 25(5):219-232

⁶ Falkai Peter; Wobrock Thomas; Lieberman Jeffrey; Glenthøj Birte; Gattaz Wagner; Möller Hans-Jürgen. Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. The World Journal of Biological Psychiatry, 2006; 7(1): 5-40

4. ANTIPSICÓTICOS ATIPICOS, FORMULACIONES ORALES			
Antipsicótico	Dosis de Inicio	Dosis Recomendada	Dosis Máxima
Risperidona	1 a 2 mg/día. Aumentar 1,0 a 1,5 mg cada 3 a 4 días	2-6 mg/día	> de 10 mg al día sólo se justifica si el beneficio excede el riesgo. 12 mg/día como máximo
Olanzapina	5 a 10 mg/día, aumentar entre 2,5 y 5 mg cada 3 a 4 días	10-20 mg/día	30 mg/día
Quetiapina	Día 1: 50 mg/día en 2 tomas Día 2: 100 mg/día en 2 tomas Día 3: 200mg/día en 2 tomas Día 4: 300mg/día en 2 tomas	300-450 mg/día repartidos en 2 tomas	1.000 mg/día
Ziprasidona	40 mg/día en 2 tomas. Aumentar 40 mg/día cada 4 días	80 a 120 mg/día en 2 tomas	160 mg/día
Amisulpiride	200 a 400 mg/día	400-800 mg/día, en dos tomas	1,2 g/día
Aripiprazol	10 ó 15 mg/día. Aumentar 5 a 10 mg cada 7 días	10-30 mg/día	30 mg/día
Clozapina	Día 1: 12,5mg, 1 ó 2 veces/día. Día 2: 25-50 mg. Aumentar 25-50 mg/día durante 14-21 días hasta 300 mg/día repartidos en varias tomas	200-450 mg/día	900 mg/día
5. ANTIPSICÓTICOS ATIPICOS, FORMULACIONES PARENTERALES			
Antipsicótico	Dosis de Inicio	Dosis Recomendada	Dosis Máxima
Olanzapina	5-10 mg im	10 mg im	20 mg/día
Ziprazidona	10-20 mg im	20 mg im	40 mg/día (máximo 3 días consecutivos)
Risperidona Depot	25 mg im cada 2 semanas, aumentar 12,5 mg cada 4 a 8 semanas	25 a 37,5 mg cada 2 semanas	50 mg cada 2 semanas

Criterios Para la Elección del Antipsicótico

En cuanto al tipo de antipsicótico, Emsley y col. (2003), evaluó en forma crítica la evidencia sobre la eficacia de los nuevos antipsicóticos atípicos¹⁵⁸. El estudio consistió en una revisión sistemática que incluyó sólo meta-análisis y ensayos clínicos randomizados publicados sobre risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, sertindol y amisulpiride. Se evaluó el efecto de cada uno de esos fármacos en las distintas etapas de la enfermedad y los efectos diferenciados en las distintas áreas específicas de síntomas. Los resultados muestran que los antipsicóticos atípicos (AA), con excepción del amisulpiride¹⁵⁹, son superiores al placebo en la fase aguda de la enfermedad. Comparados con los antipsicóticos convencionales, los AA son al menos igual de efectivos.

De acuerdo a la evidencia disponible, no existe aún acuerdo sobre las ventajas y desventajas relativas y la costo-efectividad comparativa entre antipsicóticos atípicos y convencionales. En el último tiempo se han realizado estudios bien controlados que indican ventajas leves para los AA, pero sólo para ciertas áreas específicas de síntomas. Para el tratamiento de síntomas negativos, la olanzapina y en menor grado el amisulpiride parecieran ser más eficientes, sin embargo, no se han encontrado diferencias claras y consistentes en cuanto a la respuesta terapéutica para los síntomas positivos. Tanto la risperidona como la olanzapina y quetiapina mostrarían ventajas en el tratamiento de los

síntomas cognoscitivos y depresivos. En las comparaciones entre AA, ninguno ha mostrado ventajas claras de eficacia, excepto la clozapina, la cual ha mostrado consistentemente una superioridad significativa en el caso de personas con esquizofrenia que presentan manifestaciones muy complejas de la enfermedad y resistencia al tratamiento con otros antipsicóticos¹⁶⁰. Hay cierta evidencia de que el tratamiento con AA se asocia con menores tasas de rehospitalización y recaídas y con una calidad de vida mejorada.

La historia de respuesta personal a uno u a otro medicamento y el perfil de efectos colaterales serían los principales factores para la elección de un antipsicótico. Se recomienda informar a la persona con esquizofrenia acerca de los efectos colaterales de los antipsicóticos convencionales (predominantemente neurológicos) y de los antipsicóticos atípicos (predominantemente metabólicos), analizando las distintas alternativas con el usuario (y si corresponde con su familia) de modo que él/ella decida cuál prefiere usar.

En la revisión sistemática realizada por los autores de la última versión de la Guía Clínica inglesa⁹⁹ de Esquizofrenia, se encontraron nueve ensayos clínicos randomizados, con un total de 1.801 participantes con primer episodio de esquizofrenia (incluía personas con un comienzo reciente de esquizofrenia y personas nunca antes tratadas con antipsicóticos). La evidencia sugiere que no hay diferencias clínicamente significativas en la eficacia entre las drogas antipsicóticas examinadas. La mayor parte de los ensayos no fueron diseñados para medir diferencias en los efectos adversos de esos fármacos.

Se ha argumentado que la superioridad en la eficacia de los antipsicóticos atípicos (AA) encontradas en los meta análisis, se explicaría por las altas tasas de abandono debido a los efectos secundarios en los grupos tratados con antipsicóticos tradicionales. Leucht, S. et al. (2006) reanalizaron algunos de los principales estudios que comparan la nueva generación de antipsicóticos (AA) con los antipsicóticos tradicionales. Un total de 5 estudios (n = 1271) que compararon amisulpiride y 3 estudios (n = 2454) que compararon olanzapina con antipsicóticos tradicionales fueron reanalizados usando los datos originales de los pacientes. Los resultados mostraron una eficacia superior estadísticamente significativa tanto del amisulpiride como de la olanzapina, incluso cuando se excluyó del análisis los casos de abandono a causa de los efectos secundarios del haloperidol¹⁶¹.

En relación con el uso de antipsicóticos atípicos en la niñez y adolescencia, Kumra, S. et al. (2007) realizaron una revisión de los ensayos clínicos de antipsicóticos en niños y adolescentes con trastornos del espectro esquizofrénico, publicados entre 1980 y 2007 en la base de datos de Medline. Se incluyeron sólo los estudios de doble ciego de 4 o más semanas de duración y con un mínimo de 15 (10 estudios en total). La revisión mostró que, comparado con placebo, los antipsicóticos reducen considerablemente la severidad de los síntomas psicóticos en niños y adolescentes. El aripiprazol y la risperidona son efectivos como tratamiento de primera línea en los episodios psicóticos agudos en adolescentes con esquizofrenia.

Resultados iniciales sugieren que la olanzapina y la risperidona serían clínicamente más efectivas que dosis altas de haloperidol para el tratamiento de adolescentes con psicosis. También se ha encontrado una superioridad significativa de la clozapina en relación con el haloperidol y con la olanzapina en dosis estándar o elevadas, en relación a la disminución de los síntomas negativos y en menor grado respecto de la respuesta global.

Sin embargo, existe poca información disponible acerca de la eficacia clínica permanente de los AA. Los resultados de los estudios de corto plazo sugieren que los niños y adolescentes serían más vulnerables que los adultos a los efectos secundarios adversos de los antipsicóticos (efectos extrapiramidales, sedación, aumento de la prolactina, aumento de peso). Adicionalmente, resultados preliminares estarían mostrando que el uso de AA puede llevar al desarrollo de diabetes en los niños y adolescentes, por lo que se recomienda utilizar estrategias terapéuticas para prevenir o reducir el aumento de peso y la diabetes durante el tratamiento con AA en niños y adolescentes¹⁶².

Para las personas con esquizofrenia cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente a la medicación antipsicótica, la clozapina sigue siendo el medicamento con mayor evidencia de eficacia¹⁶³. Estudios de efectividad han mostrado que las personas con esquizofrenia que presentan una baja respuesta al tratamiento con algún otro AA, se benefician con el cambio a clozapina antes que a otro AA. Sin embargo, pareciera ser que sólo entre un 30 y 60% de personas del grupo severamente refractarios responderán satisfactoriamente al tratamiento con antipsicóticos¹⁶⁴.

Se debe tener presente que, toda vez que se indica clozapina se debe contar con el consentimiento informado de la persona en tratamiento o de un familiar/apoderado responsable, siguiendo las indicaciones establecidas en la Norma Técnica para el Uso de Clozapina (Minsal 2000), particularmente en lo relativo a la vigilancia de reacciones hematológicas adversas (envío de informes de los controles hematológicos y eventuales reacciones adversas a Unidad de Farmacovigilancia de Clozapina).

En relación con los antipsicóticos de depósito inyectables, hay cierta evidencia de que la risperidona de acción prolongada podría ser más costo efectiva y presentar mayores ventajas clínicas en comparación con las formas orales de medicación antipsicótica, especialmente por los altos niveles de adherencia que caracterizan los antipsicóticos inyectables de efecto prolongado. Sin embargo, los estudios que aportan esta evidencia tienen debilidades metodológicas importantes⁹⁹.

Madera et al. (2003) analizaron los resultados de 5 estudios randomizados doble ciego que evaluaron el tratamiento de 4 a 6 semanas en pacientes hospitalizados por un episodio agudo de esquizofrenia. Tres de los cinco estudios utilizaron haloperidol como control activo. Los resultados de este análisis mostraron que el aripiprazol es seguro y bien tolerado en el tratamiento del episodio agudo (4 a 6 semanas) de la esquizofrenia, con leve riesgo de efectos extrapiramidales y baja probabilidad de otros efectos secundarios, incluido el aumento de peso, la sedación, la hiperprolactinemia, la prolongación del intervalo QT y los cambios en los niveles de glucosa y colesterol, todos ellos asociados al tratamiento con otros AA. Los altos niveles de seguridad y tolerancia podrían favorecer la adherencia disminuyendo el riesgo de recaídas. Los efectos adversos se presentaron con una frecuencia similar a la observada con haloperidol y con placebo, excepto para somnolencia, akatisia y síndrome extrapiramidal, las que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo tratado con haloperidol¹⁶⁵.

Resultados iniciales de estudios de largo plazo sugieren que los altos niveles de seguridad y tolerancia mostrada por el aripiprazol en el tratamiento de corto plazo se mantienen en el tratamiento de largo plazo^{166 167}.

El-Sayeh y col. (2006) realizaron una revisión sistemática de la literatura con el objeto de analizar los efectos del aripiprazol en el tratamiento de personas con esquizofrenia. En la

investigación incluyeron 10 estudios controlados randomizados, que en total involucraban a 4.125 pacientes. Los resultados mostraron que, en comparación con placebo, el tratamiento con aripiprazol se asocia con una baja significativa de las recaídas y menores niveles de prolactina que los observados con otros AA. En comparación con la risperidona, el aripiprazol causa una menor elevación de los niveles de prolactina y una menor prolongación del intervalo QT. Los investigadores concluyen que, existiendo aún muy poca información publicada disponible, pareciera que el aripiprazol es efectivo en el tratamiento de la esquizofrenia, pero que, en términos de tolerancia y resultados globales, muestra pocas diferencias con otros antipsicóticos existentes¹⁶⁸.

La elección del antipsicótico debe tener en cuenta tanto las manifestaciones clínicas de la enfermedad como las características de la persona que la padece. En el primer episodio se recomienda iniciar tratamiento con cualquier antipsicótico (excepto clozapina) y evaluar la relación usuario-fármaco. En todo caso, de acuerdo a la evidencia actual, particularmente en relación con los efectos secundarios y la eficacia de los distintos antipsicóticos, resulta más importante la elección del fármaco, dosis y forma de administración teniendo en cuenta lo que es más apropiada a cada persona en particular que guiar la elección por las características de los distintos grupos de antipsicóticos⁹⁹.

Uso Secuencial de Antipsicóticos

El principio general en el tratamiento farmacológico es titular el medicamento dentro de las 2 primeras semanas hasta una dosis cercana al límite inferior del rango terapéutico, monitoreando la aparición de efectos secundarios mientras se espera la respuesta inicial¹²⁹. Si a las tres semanas no se ha producido una mejoría suficiente, se deberá titular hasta una dosis cercana al límite superior del rango terapéutico en un lapso de 4 a 8 semanas¹⁶⁹. Si existe una buena respuesta antipsicótica pero efectos colaterales significativos, se debe intentar su manejo con la adición de medicamentos adjuntos¹⁶⁴.

Si la respuesta es inadecuada se debe revisar el diagnóstico y explorar la adherencia a la medicación y un eventual uso o abuso de drogas. Las estrategias farmacológicas principales en caso de no respuesta son la optimización, la sustitución, el aumento y la combinación. Si la respuesta es parcial, la mejor estrategia es la optimización, continuando con el antipsicótico original ajustando la dosis.

En caso de respuesta nula se debe intentar la sustitución, en la cual el antipsicótico original es retirado en forma gradual y paralelamente se introduce otro antipsicótico, con un corto período en el cual los dos antipsicóticos se traslapan. Para la prueba con el segundo antipsicótico se aplican las mismas recomendaciones de titulación, optimización y sustitución si es necesario¹⁷⁰. La decisión de cambiar el antipsicótico puede estar basada en sus resultados sobre la sintomatología o en la mala tolerancia a los efectos colaterales¹⁶⁴.

En caso de resistencia, es decir, síntomas negativos persistentes¹⁷¹, la clozapina sigue siendo la opción con mayor evidencia¹⁷² y se debe considerar tan pronto como se haya demostrado la ausencia de respuesta del tratamiento, incluso en el primer o segundo año del desorden.

Mala Adherencia al Tratamiento Farmacológico

La no adherencia es una de las principales barreras para el éxito del tratamiento en muchas condiciones tanto en medicina general como en psiquiatría, sin embargo, tratándose de la esquizofrenia, la mala adherencia al tratamiento farmacológico es relativamente alta, con tasas que alcanzan el 19%, 44% y 56% a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento respectivamente^{173 174}.

Una buena relación entre el equipo tratante y la persona con esquizofrenia y su familia favorece la adherencia al tratamiento farmacológico, al igual que el conocimiento de la enfermedad por parte de la persona que la padece y su familia, la comprensión del riesgo que implica la no adherencia a la medicación (probabilidad de recaída en el plazo de un año asciende a un 90%) y efectos secundarios leves. La no adherencia está asociada con la negación de la enfermedad, los efectos secundarios de los antipsicóticos, horarios de medicación complicados, abuso de sustancias, problemas con el acceso a tratamiento, obstáculos financieros para adquirir los medicamentos y el estigma asociado a la enfermedad⁹⁹.

Las intervenciones psicosociales en conjunto con la medicación potencian y favorecen la adherencia al tratamiento¹²⁹. La medicación en una dosis diaria única ayuda a lograr una mejor adherencia¹⁷⁵, al igual que la presentación como tabletas de rápida disolución o la formulación líquida.

De acuerdo a la evidencia, se recomienda el uso de antipsicóticos inyectables de acción prolongada para aumentar la adherencia al tratamiento farmacológico¹⁷⁶. Recientemente ha aparecido el primer AA de acción prolongada y la evidencia sugiere que tiene las mismas ventajas que los antipsicóticos de depósito de primera generación, pero con menos efectos extrapiramidales lo que favorecería la adherencia¹⁷⁷.

El contacto frecuente entre el equipo tratante y la persona con esquizofrenia, así como el acceso fácil y expedito en caso necesario, previenen la mala adherencia al tratamiento farmacológico, pero si ésta se presenta de todas formas, otros componentes del tratamiento, incluyendo la educación a la familia, cobran aún mayor importancia¹²⁹.

Pasos a seguir¹⁴⁷:

- Asegurar la remisión o disminución significativa de los síntomas psicóticos
- Descartar la presencia de efectos colaterales intolerables como causa
- Asegurar el adecuado entendimiento de indicaciones terapéuticas por parte de los cuidadores.
- Considerar el tratamiento temporal con flufenazina decanoato
- Considerar hospitalización (parcial o completa) hasta conseguir una adecuada adherencia a las indicaciones terapéuticas. Si existe un peligro para sí mismo o para terceros es necesario internar a la persona aún contra su voluntad, resguardando el pleno respeto a sus derechos y siguiendo la normativa al respecto.

Refractariedad al Tratamiento

El concepto de refractariedad se utiliza para describir a la persona con esquizofrenia cuya enfermedad no responde adecuadamente al tratamiento. Lo esencial en la refractariedad

al tratamiento es la presencia de una funcionalidad psicosocial y comunitaria escasa, que persiste a pesar de que el tratamiento farmacológico ha sido el adecuado en cuanto al fármaco, dosis empleada, duración y adherencia. Sin embargo, el concepto de refractariedad se ha utilizado comúnmente para referirse a la persistencia de los síntomas positivos.

La refractariedad al tratamiento es relativamente común, presentándose entre un 30 y un 50% de las personas que acceden a un tratamiento adecuado^{178 179 180}. Un bajo porcentaje de personas que experimentan el primer episodio de esquizofrenia será resistente a la medicación antipsicótica respondiendo sólo parcialmente a ésta, sin embargo lo más frecuente es que la enfermedad se vuelva progresivamente más insensible a la medicación^{181 182}.

El tratamiento farmacológico base para la esquizofrenia refractaria es la Clozapina. La duración adecuada del tratamiento de prueba con clozapina se considera en un lapso de 4 a 6 meses. Conjuntamente se deben evaluar los aspectos psicosociales y realizar las intervenciones pertinentes. Si el tratamiento de prueba con clozapina no es eficaz, se debe utilizar la estrategia de optimización y finalmente la estrategia de combinación. Un principio general útil es “monoterapia antes de politerapia”¹⁸³. En caso de resistencia, la estrategia de optimización incluye la adición de litio, anticonvulsivantes (ácido valproico, lamotrigina), antidepresivos o benzodiazepinas, además de la terapia electroconvulsiva¹⁸⁴. La última estrategia posible si la resistencia persiste, es el uso combinado de 2 antipsicóticos.

Pasos a seguir¹⁴⁷:

- Síntomas del espectro depresivo/negativo: probar con antidepresivos, teniendo presente que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden inhibir el metabolismo de la clozapina y aumentar sus niveles plasmáticos.
- Síntomas de inestabilidad del ánimo e impulsividad: agregar estabilizadores del ánimo. Como primera opción ácido valproico, y como segunda carbonato de litio. La carbamazepina está contraindicada.
- Trastornos conductuales persistentes: usar terapia electro convulsiva.
- Síntomas positivos: agregar otros antipsicóticos.

Manejo de los Efectos Colaterales más Frecuentes de los Antipsicóticos

Diversas organizaciones relacionada con el tema (American Diabetes Association, American Psychiatry Association, American Association of Clinical Endocrinologist y North American Association for the Study of Obesity), en una publicación de consenso entregan la recomendación de que toda persona que reciba terapia con antipsicóticos atípicos debe ser cuidadosamente monitorizada en relación al aumento de peso, hiperglicemia y dislipidemia. Se sugiere también una derivación precoz para educación y motivación en relación a hábitos nutricionales y aumento de actividad física^{185 186}.

En cuanto al manejo farmacológico se propone que, en aquellos pacientes que desarrollen sobrepeso y obesidad, se evalúe el cambio de antipsicóticos como clozapina y olanzapina a otros con menor efecto sobre el peso y alteraciones metabólicas, siempre que las condiciones psiquiátricas del paciente lo permitan, recomendándose el uso de ziprasidona y aripiprazol¹⁸⁷. En la tabla N° 8 se presenta la periodicidad recomendada

para el monitoreo del estado metabólico durante el tratamiento con antipsicóticos y en las tablas N° 9 y N° 10, las recomendaciones para el manejo de los efectos colaterales de los antipsicóticos y de los estabilizadores del ánimo respectivamente.

Tabla N° 8: Evaluación del Estado Metabólico durante el Tratamiento

PARÁMETRO	AL INICIO	AL PRIMER MES	CADA 6 MESES	ANUAL
Peso/Talla IMC	+	+	+	
Presión Arterial	+	+	+	
Glicemia en Ayunas (*)	+	+		+
Perfil Lipídico (*)	+	+		+

(*) Si hay aumento de peso, controlar antes

Tabla N° 9: Conducta a Seguir según el Efecto Colateral del Antipsicótico

EFFECTO COLATERAL	CONDUCTA A SEGUIR
Parkinsonismo medicamentoso	Reducir dosis de antipsicótico si el estado psicopatológico de la persona lo permite. Adicionar trihexifenidilo, oral, en dosis de 2 a 12 mg/día, según respuesta.
Distonía aguda	Utilizar benzodiazepinas en forma parenteral (lorazepam 4 mg im o iv o diazepam 5 mg iv). Posteriormente, continuar tratamiento de mantenimiento con anticolinérgicos orales para prevenir la recurrencia (trihexifenidilo en dosis habituales)
Acatisia	Adicionar propranolol en dosis entre 20 y 160 mg/día. Si no tiene efecto, o éste sólo es parcial, utilizar benzodiazepinas, por ejemplo diazepam en dosis de 5 a 10 mg/día. Intentar la disminución de la dosis del neuroléptico o su cambio.
Diskinesia tardía	La suspensión del tratamiento sólo se debe considerar en los casos de personas estables por mucho tiempo, con pocos síntomas residuales o si la persona insiste en la suspensión. Se puede reducir la dosis si las condiciones lo permiten. Si el cuadro es muy severo o no disminuye lo suficiente, cambiar por un antipsicótico atípico, de preferencia clozapina.
Síndrome neuroléptico maligno	Puede ser mortal por lo cual su tratamiento es una urgencia. Si se sospecha su presencia (rigidez muscular, labilidad autonómica, empeoramiento del estado psicopatológico y compromiso de conciencia) se deben realizar los exámenes para certificar o descartar su presencia (creatinofosfokinasa y recuento de glóbulos blancos). Se debe suspender inmediatamente el fármaco e internar a la persona en un servicio de medicina. Se debe iniciar un tratamiento conjunto entre el psiquiatra y el internista. Se deben proporcionar medidas de soporte para la fiebre y los síntomas cardiovasculares. Se puede realizar tratamientos con agonistas dopaminérgicos (bromocriptina 15-30 mg/día) y agentes antiespásticos (dantroleno 100-400 mg/día). Se puede reiniciar el tratamiento antipsicótico tras unas semanas de recuperación, de preferencia con clozapina.
Sedación	Reducir dosis del antipsicótico, dar una sola dosis nocturna o, si es necesario dar dosis fraccionada, dar dosis mayor en la noche. Si no funciona lo anterior, cambiar a otro antipsicótico menos sedante.
Convulsiones	Suspender el fármaco o disminuir la dosis. Realizar EEG e interconsulta a neurología. Adicionar al tratamiento el uso, en forma permanente, de un anticonvulsivante en sus dosis habituales. Por ejemplo, valproato en dosis entre 400 y 1000 mg/día.
Aumento de peso	Prescribir modificaciones dietéticas con restricción de la ingesta calórica y el aumento del ejercicio físico. Considerar el hacer estas prescripciones en forma preventiva. Considerar cambio de antipsicótico a uno con menor efecto metabólico
Aumento de prolactina	Cuando este aumento es clínicamente significativo, se puede aliviar al reducir la dosis del fármaco o al cambiar de antipsicótico. si no se puede realizar lo anterior, se puede agregar bromocriptina en bajas dosis (2-10 mg/día)

Disfunción sexual	Reducir la dosis o cambiar a otro antipsicótico.
Efectos hematológicos	Suspender el antipsicótico y realizar interconsulta a hematología. En el caso de la clozapina proceder según norma técnica ¹⁸⁸ .
Efectos cardiovasculares	Tratar si los efectos son clínicamente significativos. Considerar el cambio a un antipsicótico con menos efectos antiadrenérgicos. Para la hipotensión fraccionar y/o disminuir las dosis y aumentar la ingesta de líquidos. Si la taquicardia es superior a 140 latidos por minuto agregar un betabloqueador en dosis habituales.

Tabla N° 10: Manejo de los Efectos Colaterales más Frecuentes de los Estabilizadores del Ánimo

LITIO	
Efecto	Conducta a Seguir
Polidipsia, poliuria	Disminuir dosis hasta el mínimo terapéutico.
Aumento de peso	Prescribir modificaciones dietéticas con disminución de la ingesta calórica y aumento de la actividad física. Disminuir dosis hasta el mínimo terapéutico. Se debe descartar la presencia de hipotiroidismo.
Temblor	Disminuir dosis hasta el mínimo terapéutico. Si existe la posibilidad, se puede cambiar a una formulación de liberación lenta. Si persiste, se puede usar propranolol en dosis de 10 a 80 mg. Al día.
Sedación	Disminuir dosis. Administrar una proporción más alta de la dosis en el horario nocturno.
Síntomas gastrointestinales	Disminuir dosis. Administrar con las comidas. Cambiar de formulación.
Acné	Antibióticos tópicos y/o sistémicos.
Hipotiroidismo	Usar levotiroxina.
Intoxicación	Se debe evitar con un control estricto de los niveles plasmáticos y de las condiciones que los pueden modificar. Suspender inmediatamente el litio si existe la sospecha. Se requieren medidas de soporte médico (hidratación, equilibrio hidroelectrolítico) y para evitar una mayor absorción (inducción de vómito en el paciente conciente, lavado gástrico). En casos severos se debe realizar hemodiálisis
ÁCIDO VALPROICO	
Efecto	Conducta a Seguir
Síntomas gastrointestinales	Se puede reducir la dosis. Se puede, también cambiar de formulación. En algunos casos es necesario usar un antagonista H2.
Aumento de peso	Prescribir modificaciones dietéticas con disminución de la ingesta calórica y aumento de la actividad física.
Caída del cabello	Prescribir suplementos minerales con zinc y selenio.
Temblor	Reducir dosis y/o usar beta bloqueadores (propranolol).
Efectos hematológicos	Disminuir dosis. Eventualmente, si son más severos, suspender.
Ovario poliquístico	Suspender
CARBAMAZEPINA	
Efecto	Conducta a Seguir
Síntomas gastrointestinales	Se puede evitar subiendo las dosis en forma lenta. Con el tiempo, se desarrolla tolerancia a este efecto.
Efectos hematológicos	Suspender.
Sedación	Disminuir dosis. Dar una dosis nocturna mayor.
Rush alérgico	Desaparece al suspender el fármaco. En pocos casos puede desarrollar cuadros severos (síndrome de Stevens-Johnsons) que requieren tratamiento por especialista.
Mareo, ataxia,	Disminuir la dosis. Se puede evitar subiendo lentamente las dosis.

OTRAS INTERVENCIONES

Terapia Electroconvulsivante (TEC)

Un estudio realizado por Taylor y Fleming (1980) mostró la efectividad en el corto plazo, de la terapia electroconvulsiva (con un mínimo de 8 y un máximo de 12 sesiones, entregadas 3 veces por semana)¹⁸⁹ en un grupo de pacientes con esquizofrenia paranoide. Veinte pacientes fueron divididos en 2 grupos, el primero recibió TEC y el segundo sólo falso TEC. Algunos pacientes mantuvieron la terapia con antipsicóticos durante todo el estudio, los que se distribuyeron igualitariamente en ambos grupos. Todos los pacientes mostraron mejoría desde las 16 semanas de observación, pero los que recibieron TEC mejoraron más rápidamente. A los 4 meses, ambos grupos habían mejorado en el mismo grado. En la tabla N° 11 se muestran los resultados informados por Vitaliy et. al. (2000)¹⁹⁰ y en la tabla N° 12 las recomendaciones para el manejo de los efectos colaterales de la TEC.

Tabla N° 11: Duración de la Remisión después del Tratamiento con TEC

Síntoma	N	Promedio de Edad (años)	Promedio duración enfermedad (años)	Duración de la Remisión							
				> 3 años		2 a 3 años		1 año máximo		Sin mejoría	
				N	%	N	%	N	%	N	%
Catatónico	5	21,9	0,13	1	20	3	60	1	20	---	---
Catatónico-Delirante	25	28,1	1,38	8	32	7	28	10	40	---	---
Depresivo	11	46,0	6,8	8	36	2	18	5	45	---	---
Alucinación-Paranoia	25	32,3	3,4	3	12	13	52	11	36	---	---
Síntomas negativos	19	28,9	8,1	---	---	---	---	1	10	9	90

Tabla N° 12: Manejo de los Efectos Colaterales de la Terapia Electroconvulsiva

EFEECTO	CONDUCTA
Agitación post ictal	Utilizar benzodiazepinas y/o antipsicóticos.
Confusión post ictal	Proveer un ambiente tranquilo y sin un exceso de estímulos. Eventual uso de benzodiazepinas.
Alteraciones de memoria	Calmar al paciente en caso de que le generen angustia y ayudar a recordar eventos importantes para él.

MANEJO DE SITUACIONES CLÍNICAS COMPLEJAS

▪ Agitación y Conductas Violentas

Considerar el riesgo de conductas agresivas y tomar precauciones durante la evaluación de una persona potencialmente violenta (Norma de Contención en Psiquiatría, Ministerio de Salud). Si existe un riesgo de agresión a terceros, se debe hospitalizar al sujeto para iniciar su tratamiento. Con la persona hospitalizada es necesario realizar en primer lugar, un manejo conductual y el establecimiento de límites claros. La contención física y el aislamiento se deben usar en situaciones de emergencia, cuando las conductas violentas son graves y se debe esperar por el efecto de los fármacos usados para la sedación.

▪ Embarazo

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo modifican la eliminación de los fármacos antipsicóticos (volumen creciente del plasma, creciente índice de filtrado

glomerular, creciente actividad enzimática hepática), lo que sumado a que todas las drogas psicotrópicas traspasan la placenta y a la insuficiente información sobre los efectos del uso de antipsicóticos durante el embarazo, hacen recomendable el análisis y discusión de estrategias de contracepción de la fertilidad en el caso de mujeres con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos^{191 192}.

A pesar de que no se ha demostrado que los antipsicóticos aumenten el riesgo de malformaciones en el feto, se recomienda evaluar con la mujer los riesgos y beneficios de la suspensión o continuación del tratamiento farmacológico durante el primer trimestre de embarazo. El uso de antipsicóticos de alta potencia puede ser más seguro (haloperidol). La dosis debe ser baja, durante el mínimo tiempo posible y debe ser interrumpida 5 a 10 días antes del parto. La clozapina no debería ser prescrita de rutina en mujeres embarazadas con riesgo (personal y/o antecedentes familiares) para aumento de peso o diabetes. Los antipsicóticos de depósito tampoco debiesen utilizarse durante el embarazo y la lactancia dada la insuficiente información sobre sus riesgos y la probabilidad de que los lactantes presenten síntomas extrapiramidales por algunos meses. Se debe evitar, también, el uso de antiparkinsonianos. La terapia electroconvulsiva es una alternativa eficaz y segura¹⁴⁷.

▪ **Depresión y Suicidio**¹⁴⁷

Existe un porcentaje importante de cuadros depresivos y de suicidio en las personas afectadas de esquizofrenia. Si bien, lo más frecuente es que la ideación y los actos suicidas sean provocados por un cuadro depresivo, existe un número de pacientes en los cuales los actos suicidas son provocados por la propia productividad psicótica (ideación delirante, impulsividad catatónica, etc.). Frente a esto, lo primero que se debe hacer es precisar el diagnóstico de la situación ya que las conductas son distintas; en un caso hay que iniciar un tratamiento antidepresivo concomitante y, en el otro, hay que optimizar el tratamiento de la psicosis.

Si no hay respuesta adecuada a las intervenciones farmacológicas, se debe considerar el tratamiento con terapia electroconvulsiva.

Si el clínico pesquisa elementos sugerentes de un riesgo de suicidio, deberá advertir a la familia y/o a los cuidadores al respecto y deberá dar las indicaciones para su manejo más adecuado.

Si existe un alto riesgo de suicidio se debe hospitalizar a la persona en modalidad diurna o completa, según nivel de riesgo y adecuación de su red de apoyo.

Si existe el antecedente de intentos de suicidio con métodos de alta letalidad y/o persisten conductas suicidas reiteradas por parte de la persona, a pesar de todas las medidas anteriores, se debe iniciar tratamiento con clozapina.

▪ **Abuso de Alcohol y Sustancias Psicotrópicas**¹⁴⁷

Se deben abordar en forma conjunta el tratamiento de la esquizofrenia y el del abuso de sustancias. Si existen conductas muy perturbadoras, se debe hospitalizar al sujeto. Si no existe voluntad de mantener la abstinencia o existe un síndrome de privación severo, se debe hospitalizar en servicio de corta estadía. Si existe una razonable probabilidad que va a controlar el uso de drogas, el síndrome de privación se puede manejar en un sistema de hospitalización diurna.

Se pueden usar los antipsicóticos en sus dosis habituales pero se debe advertir a las personas que la combinación con el alcohol u otras sustancias, aumenta la sedación y la descoordinación. Se debe evitar los antipsicóticos que bajan el umbral convulsivante.

El disulfiran se debe emplear sólo en pacientes con un adecuado juicio de realidad y con una buena adherencia al tratamiento por los riesgos que involucra. Su uso en altas dosis puede precipitar episodios psicóticos.

MANEJO DE EVOLUCIONES CLÍNICAS ESPECIALES¹⁴⁷

Si durante el tratamiento del episodio psicótico actual se pesquisan elementos que orientan a la presencia de un trastorno esquizoafectivo, se debe agregar al tratamiento antipsicótico un tratamiento con fármacos estabilizadores del ánimo (carbonato de litio, ácido valproico o carbamazepina). Para ello, se deben considerar las posibles interacciones y efectos colaterales de estos fármacos. En estos casos, se debe mantener el tratamiento en forma permanente¹⁹³.

Si durante la evolución del cuadro clínico se determina que lo que predomina es la presencia en forma crónica de un tema delirante no extraño y que este conjunto de ideas delirantes tiene repercusiones sobre la conducta del individuo, el diagnóstico es el de un trastorno de ideas delirantes persistentes. En estos casos, se debe insistir en el mantenimiento permanente del tratamiento farmacológico. Por otra parte, por las características propias de este cuadro, probablemente la persona será reticente de participar en programas de tratamiento intensivos, por lo que será necesario ir graduando el tipo de intervenciones terapéuticas.

En algunos casos, durante el tratamiento de la fase aguda del episodio psicótico, la sintomatología puede desaparecer rápidamente con una restitución ad –integrum de la persona. Si los síntomas desaparecen en un plazo que va de unos pocos días hasta tres meses; si se pesquisa, además, que existió un evento estresante severo desencadenante y que existen elementos de la personalidad involucrados en la aparición del cuadro, el diagnóstico es de un trastorno psicótico agudo y transitorio. En estos casos, en términos de este protocolo, se debe dar de alta a la persona una vez superado el episodio agudo.

En otros casos, la evolución puede hacer evidente que lo que predomina es la presencia de un comportamiento excéntrico y anomalías del pensamiento y de la afectividad que se asemejan a la esquizofrenia, a pesar de que no se presentan, ni se han presentado, las anomalías características y definidas del cuadro agudo de la esquizofrenia. En estas situaciones, el diagnóstico es de un trastorno esquizotípico y se debe mantener a la persona en control en forma permanente, aunque menos intensiva.

Recomendaciones según nivel de evidencia y grado de recomendación

El tratamiento de las personas con esquizofrenia debe ser personalizado en un Plan Individual de Tratamiento Integral que se elabora en base al diagnóstico integral y en consenso con el usuario y su familia.	C
La persona con un primer episodio de esquizofrenia requerirá tratamiento en tanto persista el diagnóstico de esquizofrenia, adecuando la intensidad y énfasis de las intervenciones según se manifiesten las distintas etapas de la enfermedad.	A
El tratamiento de una persona con esquizofrenia debe incluir siempre los siguientes 4 componentes: evaluación integral, intervenciones psicosociales, farmacoterapia y servicios de apoyo.	A
Las intervenciones terapéuticas varían para cada una de las 3 fases de la enfermedad (aguda, de recuperación, de compensación).	C
La evaluación de la respuesta clínica debe considerar variables relacionadas con los síntomas, con las conductas de la persona y con su vivencia subjetiva de bienestar o malestar.	C
Las intervenciones psicosociales en la fase aguda de la enfermedad deben considerar acciones que contribuyan a superar la situación de crisis del individuo y su familia.	B
Las intervenciones psicosociales en la fase de recuperación de la enfermedad deben considerar intervenciones específicas adicionales que contribuyan a facilitar la relación entre el individuo afectado y su entorno natural.	B
Las intervenciones psicosociales en la fase de compensación de la enfermedad deben considerar intervenciones que contribuyan a la permanencia del individuo en su entorno natural y a mejorar su calidad de vida.	B
Incorpore terapia de arte con cualquier modalidad, en el tratamiento tanto en la fase aguda como en la fase de recuperación, particularmente en caso de síntomas negativos marcados.	A
Incluya intervenciones familiares en el tratamiento de toda persona con esquizofrenia y en todas las fases de la enfermedad, especialmente en los casos con recaídas recientes o con riesgo de recaída.	A
Siempre que sea posible, incluya a la persona con esquizofrenia en las intervenciones familiares.	C
Se recomienda incluir terapia cognitivo conductual (TCC) en el tratamiento de las persona con esquizofrenia, intervención que puede iniciarse en la fase aguda y debe incluir al menos 16 sesiones consecutivas desarrolladas según un manual de tratamiento con evidencia de eficacia.	A
En la fase aguda de la enfermedad se debe iniciar tratamiento con el antipsicótico más adecuado al perfil sintomático que presenta la persona, en dosis cercanas al límite inferior del rango recomendado.	A
En la fase de recuperación de la enfermedad, el tratamiento farmacológico debe apuntar a optimizar los resultados sobre los síntomas y a manejar los posibles efectos colaterales.	A

En la fase de compensación de la enfermedad, el tratamiento farmacológico debe apuntar a optimizar el funcionamiento y minimizar el riesgo de recaídas, con especial énfasis en la vigilancia de la aparición de efectos colaterales más tardíos como la diskinesia tardía, el aumento de peso y los trastornos metabólicos y en la presencia de síntomas precursores de una recaída.	C
La elección del antipsicótico debe estar basada en la historia de respuesta del paciente a uno u a otro medicamento y el perfil de efectos colaterales.	B
Antes de indicar un determinado antipsicótico, informe al usuario acerca de los efectos colaterales de los distintos antipsicóticos (tanto convencionales como atípicos) y analizando en conjunto las distintas alternativas de modo que él/ella decida cuál prefiere usar.	A
No es recomendable usar olanzapina o quetiapina si la persona padece de obesidad, diabetes mellitus o dislipidemia. En esos casos es preferible usar aripiprazol o un antipsicótico convencional.	B
Para las personas con primer episodio de esquizofrenia se recomienda utilizar antipsicóticos orales.	A
Si la persona con primer episodio de esquizofrenia presenta riesgo cardiovascular o tiene antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, solicite un ECG antes de iniciar la medicación con un antipsicótico.	B
Se recomienda no utilizar dosis iniciales altas en el tratamiento con antipsicóticos.	A
Se recomienda no utilizar combinaciones de antipsicóticos como tratamiento regular, excepto por periodos breves por ejemplo al cambiar de medicamento.	B
Informe al usuario sobre los altos riesgos de recaída si suspenden la medicación dentro de los 2 años siguientes al inicio del tratamiento.	B
El retiro de la medicación antipsicótica debe hacerse en forma gradual, controlando en forma regular al usuario para monitorear la posible aparición de signos o síntomas de recaída.	B
En caso de retirar la medicación antipsicótica, se debe seguir controlando al usuario por un período de al menos 2 años para monitorear la posible aparición de signos o síntomas de recaída.	A
En caso de mala respuesta al tratamiento (integral) revise el diagnóstico, compruebe la adherencia a la medicación, compruebe que el usuario y su familia han recibido las intervenciones psicosociales en la forma y por el tiempo definido en su PITI, evalúe otras causas como consumo de alcohol o drogas, uso concomitante de otros medicamentos, enfermedad física, etc.	B
Se recomienda tratamiento con clozapina para personas con esquizofrenia cuya enfermedad no ha respondido adecuadamente al tratamiento después del uso secuencial en dosis adecuadas de por lo menos dos antipsicóticos, uno de los cuales debe ser atípico.	B
Para las personas con esquizofrenia cuya enfermedad no responde adecuadamente al tratamiento con clozapina en dosis óptimas, se recomienda agregar un segundo antipsicótico, previa medición de los niveles plasmáticos. El ensayo de la farmacoterapia combinada puede necesitar hasta 8 a 10 semanas. Se debe elegir un segundo antipsicótico que no aumente los efectos secundarios comunes de la clozapina.	A

Se recomienda analizar y discutir estrategias de contracepción de la fertilidad en el caso de mujeres con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos.	A
En caso de embarazo de una mujer con esquizofrenia, se debe evaluar con ella los riesgos y beneficios de suspender o continuar con el antipsicótico durante el primer trimestre de embarazo.	A
El uso de antipsicóticos de alta potencia puede ser más seguro (haloperidol) durante el embarazo. La dosis debe ser baja y durante el mínimo tiempo posible.	A
La clozapina no debe ser prescrita de rutina en mujeres embarazadas con riesgo (personal y/o antecedentes familiares) para aumento de peso o diabetes.	A
Los antipsicóticos de depósito no deben ser utilizados durante el embarazo y la lactancia.	A
Durante el embarazo, la terapia electroconvulsiva es una alternativa eficaz y segura para mujeres con esquizofrenia.	A

3.4 Seguimiento y rehabilitación

Considerando que la esquizofrenia es una patología de larga evolución que puede producir discapacidad y que se presenta en fases que pueden reaparecer a lo largo de toda la enfermedad, es necesario promover una visión rehabilitadora durante todo el curso de la misma, iniciando el proceso de rehabilitación en las primeras fases de la enfermedad sin esperar alcanzar la fase de compensación para ello, y continuarlo mientras se mantenga el diagnóstico, aumentando o atenuando su intensidad en función del propio devenir individual y de los distintos avances científicos y tecnológicos¹⁹⁴.

La rehabilitación implica un diagnóstico cuidadoso tanto de las distintas áreas de discapacidad y la definición de estrategias de largo plazo que apunten a la superación de éstas, como de las habilidades y capacidades conservadas y las consiguientes estrategias para mantenerlas y fortalecerlas¹³¹.

El objetivo del proceso de rehabilitación debe ser el desarrollo de todas las potencialidades de la persona de forma tal de lograr su reinserción en la comunidad en las mejores condiciones alcanzables para poder disfrutar de sus derechos y posibilidades, es decir, promover la mejor adaptación posible, la recuperación funcional y psicosocial, la integración social, la normalización y la autonomía¹⁹⁵.

El estigma asociado a la enfermedad mental y particularmente a la esquizofrenia, hace que por lo general las personas que padecen esta enfermedad sean estigmatizadas y discriminadas, por ello, una de las metas principales de todo programa de rehabilitación debe ser el trabajo con la comunidad para reducir los obstáculos para la plena integración de las personas con esquizofrenia¹⁹⁶.

Recomendaciones según nivel de evidencia y grado de recomendación

- | | |
|---|----------|
| El tratamiento de las personas con esquizofrenia debe incluir un enfoque rehabilitador durante todo el curso de la enfermedad, iniciando el proceso de rehabilitación desde las primeras fases de la misma. | A |
| El tipo, intensidad y énfasis de las intervenciones de rehabilitación deben ajustarse a las necesidades de cada fase de la enfermedad, según éstas se vayan manifestando. | A |
| Los programas de rehabilitación deben incluir el trabajo con la comunidad para reducir los obstáculos para la plena integración de las personas con esquizofrenia que ocasionan el estigma y la discriminación. | A |

4. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de las personas tratadas según estas recomendaciones, mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

Indicadores de proceso:

1. Atención Oportuna:
La persona que es derivada por sospecha diagnóstica de esquizofrenia a la unidad especializada de psiquiatría es atendida por un psiquiatra dentro de los 20 días siguientes a la derivación.
2. Atención Integral:
 - a) El proceso diagnóstico en personas con sospecha de primer episodio de esquizofrenia incluye:
 - evaluación interdisciplinaria por equipo multidisciplinario de psiquiatría y salud mental
 - evaluación clínica
 - examen mental
 - evaluación psicológica
 - evaluación social
 - evaluación de discapacidad y habilidades
 - pruebas psicometría o psicodiagnóstico según necesidad
 - exámenes de apoyo según necesidad
 - diagnóstico de comorbilidad
 - diagnóstico diferencial
 - tratamiento farmacológico de prueba, según el mismo esquema recomendado para la etapa aguda de la esquizofrenia
 - b) El tratamiento de las personas con diagnóstico confirmado de esquizofrenia está organizado en un Plan Individual de Tratamiento Integral e incluye:
 - evaluación integral
 - intervenciones psicosociales (individuales, familiares y grupales)
 - farmacoterapia
 - servicios de apoyo.
 - c) Los componentes del tratamiento son adaptados a las distintas fases de la enfermedad según éstas se presentan.

Indicadores de resultado

La evolución de las personas en tratamiento por primer episodio de esquizofrenia es evaluada periódicamente, utilizando los instrumentos protocolizados incluidos en esta guía.

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

5.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Grupo Experto Asesor para la Actualización de la Guía Clínica para el Tratamiento de Personas con Primer Episodio Esquizofrenia

1. Dr. Rubén Nachar Hidalgo Médico Psiquiatra Instituto Psiquiátrico Dr. J. Horwitz Participa como Experto Asesor en Tratamiento en la elaboración de esta Guía Participó en la elaboración de la versión previa de esta Guía.
2. Dra. Tamara Galleguillos Ugalde Médico Psiquiatra Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile. Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
3. Sra. Marcela Díaz Pérez Terapeuta Ocupacional Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile. Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
4. Dra. Grisel Orellana Vidal Médico Psiquiatra. Doctora en Ciencias Biomédicas Facultad de Medicina Universidad de Chile. Departamento de Psiquiatría Oriente Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
5. Dr. Luis Ibacache Silva Médico Psiquiatra Hospital Barros Luco T. Servicio de Psiquiatría Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía Participó en la elaboración de la versión previa de esta Guía y fue su redactor principal.
6. Dra. Patricia González Mons Médico Psiquiatra de la Infancia y Adolescencia Sociedad de Psiquiatría y Neuropsiquiatría de la Infancia y Adolescencia Unidad de Adolescencia Clínica Alemana Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
7. Dr. Cristián Anuch Juri Médico Psiquiatra Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile Departamento de Psiquiatría Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía

8. Sra. Margarita Loubat Oyarce Psicóloga Sociedad Chilena de Psicología Clínica Hospital Félix Bulnes y Escuela Psicología USACH Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
9. Sra. Laura Rueda Castro Terapeuta Ocupacional Universidad de Chile, Facultad de Medicina Escuela de Terapia Ocupacional Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
10. Dra. Alejandra Armijo Brescia Médico Psiquiatra SONEPSYN Instituto Psiquiátrico Dr. J. Horwitz Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía Participó en la elaboración de la versión previa de esta Guía.
11. Dra. Sonia Tardito Schiele Médico Psiquiatra SONEPSYN Instituto Psiquiátrico Dr. J. Horwitz Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía Participó en la elaboración de la versión previa de esta Guía.
12. Juan Manzo Leiva Terapeuta Ocupacional y Psicólogo Hospital Dr. Sótero del Río Hospital de Día Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
13. Sra. Ximena Rayo Urrutia Asistente Social Ministerio de Salud. Subsecretaría de Redes Asistenciales Unidad de Salud Mental, División de Redes Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
14. Dra. Paz Robledo Hoecker Médico Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública Programa del Adolescente, Departamento Ciclo Vital, División de Prevención y Control de Enfermedades. Participa como Experto Asesor en la elaboración de esta Guía
15. Dr. Alfredo Pemjean Gallardo Médico Psiquiatra Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública Departamento de Salud Mental, División de Prevención y Control de Enfermedades. Participa como integrante del equipo técnico ministerial en la elaboración de esta Guía
16. Dr. Alberto Minoletti Scaramelli Médico Psiquiatra Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública Departamento de Salud Mental, División de Prevención y Control de Enfermedades. Participa como integrante del equipo técnico ministerial en la elaboración de esta Guía

- | |
|---|
| 17. Irma Rojas Moreno
Enfermera
Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública
Departamento de Salud Mental, División de Prevención y Control de Enfermedades.
Participa como integrante del equipo técnico ministerial, Coordinadora Grupo Experto y Redactora en la elaboración de esta Guía |
| 18. Dra. Dolores Tohá Torm
Secretaría Técnica GES,
División de Prevención y Control de Enfermedades,
Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. |

Diseño y diagramación de la Guía

Lilian Madariaga S.

*Secretaría Técnica GES
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud*

5.2 Declaración de conflictos de interés

Los siguientes miembros del grupo han declarado poseer potenciales conflictos de interés respecto a los contenidos de la guía:

- Dr. Rubén Nachar Hidalgo: Asistió el año 2008 a Congreso Anual de la Especialidad invitado por Laboratorio Wyeth.

5.3 Revisión sistemática de la literatura

A partir del conjunto de preguntas formulada por el Grupo de Expertos, se desarrolló una búsqueda de la literatura clínica al respecto, con el objetivo de identificar sistemáticamente y sintetizar la evidencia para responder el listado de las preguntas formuladas por el Grupo. Las respuestas se basaron en la evidencia en la medida de lo posible. Cuando ésta no existía, se utilizó el consenso informal del Grupo para formular las recomendaciones.

En la búsqueda se utilizó una aproximación jerárquica que incluyó las siguientes bases de datos:

- Cochrane Collaboration
- BIREME, en especial Scielo, de la Organización Panamericana de la Salud.
- NHS Center for Reviews and Dissemination, de los EUA:
- NICE National Institute for Clinical Excellence del Reino Unido, en especial sus Practice Guidelines.
- Practice Guidelines de la Asociación Psiquiátrica Americana.
- New Zealand Guideline Group.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- Medline de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EUA, en especial el método MESH de búsqueda.
- United States Agency for Health Research and Quality.
- Bases de datos EBSCO, PsycINFO y Psychological Abstracts

Las palabras guía que se buscaron fueron: esquizofrenia, antipsicóticos, prevención, factores de riesgo, tratamientos no farmacológicos, esquizofrenia y embarazo, entre otras. La búsqueda se centró en publicaciones posteriores al año 2002, en castellano, inglés o francés, pero en el caso de las publicaciones chilenas de Scielo (Revista Médica de Chile, Revista Chilena de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, y Revista de Pediatría) se buscó desde 1992 en adelante.

A partir de la revisión sistemática anterior, el grupo se reunió para revisar la evidencia, y desarrollar recomendaciones específicas a partir de ésta. Se prepararon resúmenes de la literatura revisada (dando preferencia a los Ensayos Clínicos Controlados, a los meta-análisis, y a las Guías de Práctica Clínica de otros países), y se confeccionó un documento. Cuando no existía evidencia empírica, se buscaron niveles inferiores de evidencia, con estudios de casos clínicos o utilizando el método de consenso grupal basado en criterio de expertos.

5.4 Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones incluidas en esta Guía se formularon mediante consenso simple en reuniones con los expertos participantes.

5.5 Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 2 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1: Abreviaturas

AA	: Antipsicóticos Atípicos
AGREE	: Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
BPRS scale	: Brief Psychiatric Rating Scale
CIE-9	: Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Versión
CIE-10	: Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Versión
CIS-R	: Clinical Interview Schedule – Revised
CGI scale	: Escala Impresiones Clínicas Globales
DSM-III-R	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Tercera Versión Revisada
DSM-IV	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Cuarta Versión
ECG	: Electrocardiograma
EEG	: Electroencefalograma
EQZ	: Esquizofrenia
FPNT	: Fase Psicótica No Tratada
GAF scale	: Escala de Evaluación de la Actividad Global
GOT	: Transaminasa Glutámico Oxalacética
GGT	: Gamma Glutamil Transpeptidasa
GPT	: Alanina aminotransferasa
IMC	: Índice de Masa Corporal
MINSAL	: Ministerio de Salud
OMS	: Organización Mundial de la Salud
PANSS scale	: Escala de Síntomas Negativos y Positivos de la Esquizofrenia
PEP	: Primer Episodio Psicótico
PITI	: Plan Individual de Tratamiento Integral
RNM	: Resonancia Nuclear Magnética
SAMHSA	: Substance Abuse and Mental Health Services Administration
SIDA	: Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
TAC	: Tomografía Axial Computarizada
TCC	: Terapia Cognitivo Conductual
TEC	: Traumatismo Encéfalo Craneal
TSH	: Hormona Estimulante de la Tiroides
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VIH	: Virus de Inmunodeficiencia Humana

ANEXO 2: Niveles de evidencia y grados de recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

Tabla 2: Grados de recomendación

Grado	Descripción⁽¹⁾
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

Estudios de “buena calidad”: En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

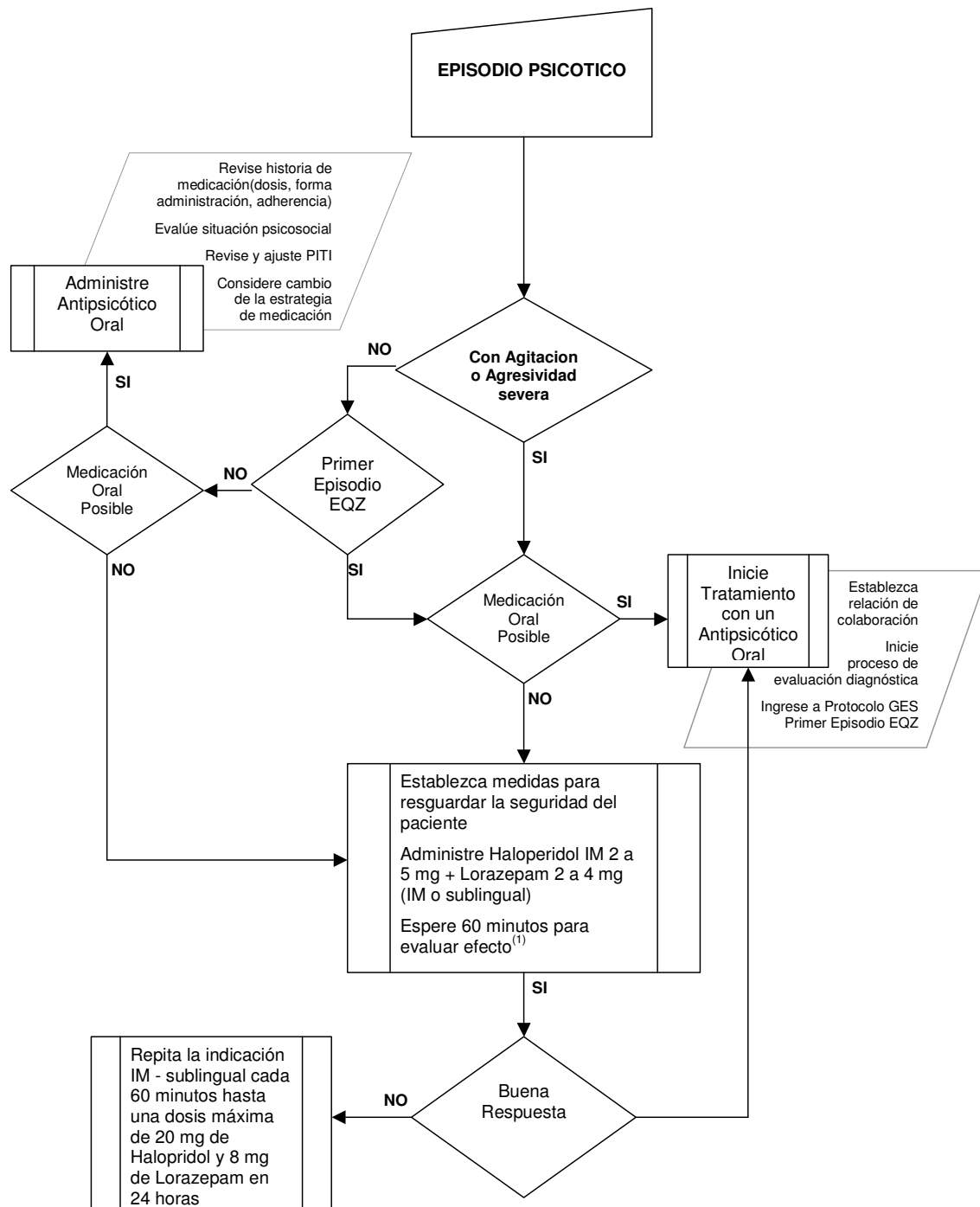
Estudios de “calidad moderada”: En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de “baja calidad”: Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

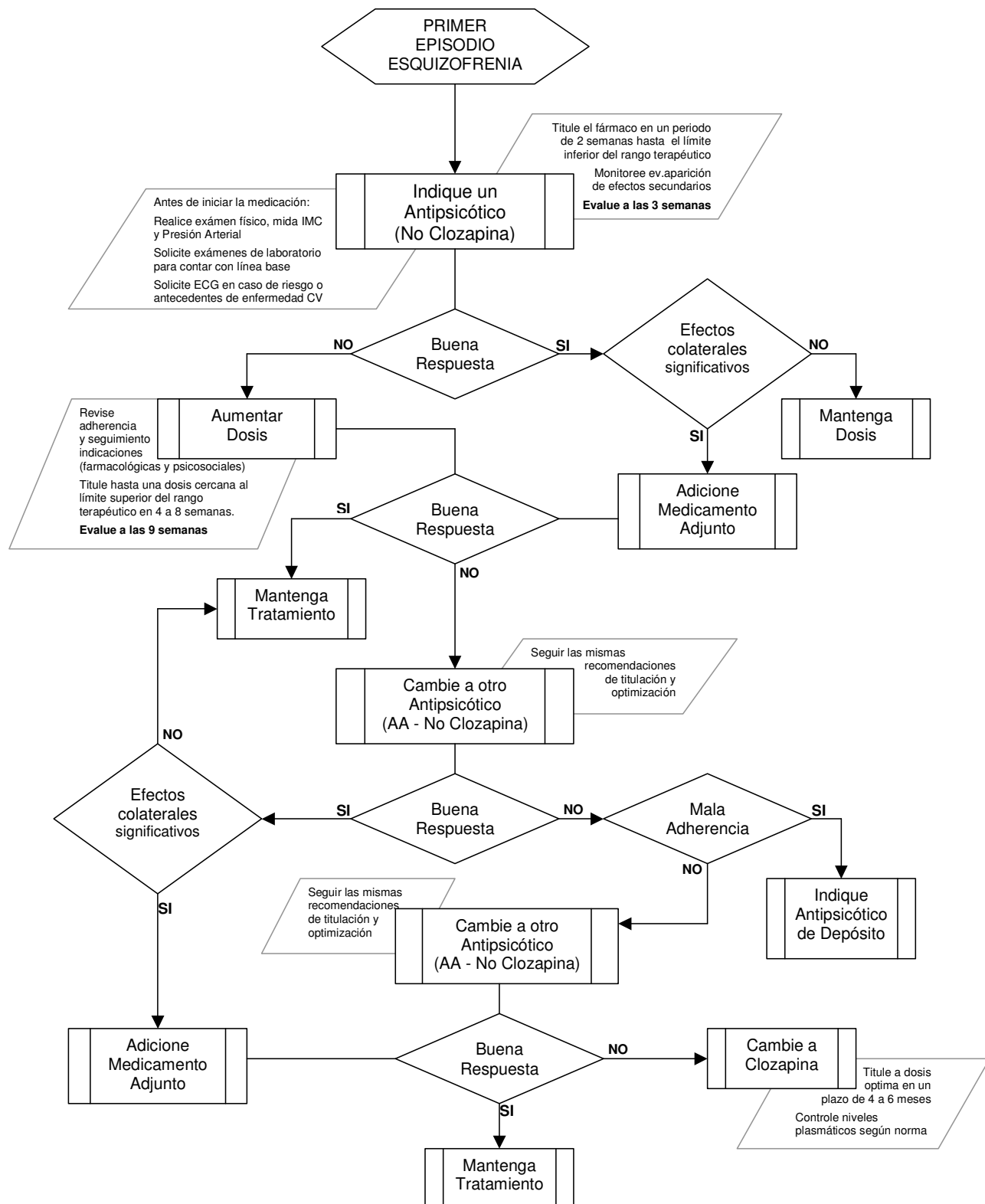
ANEXO 3. Algoritmos

ALGORITMO N° 1, MANEJO DE LA FASE AGUDA



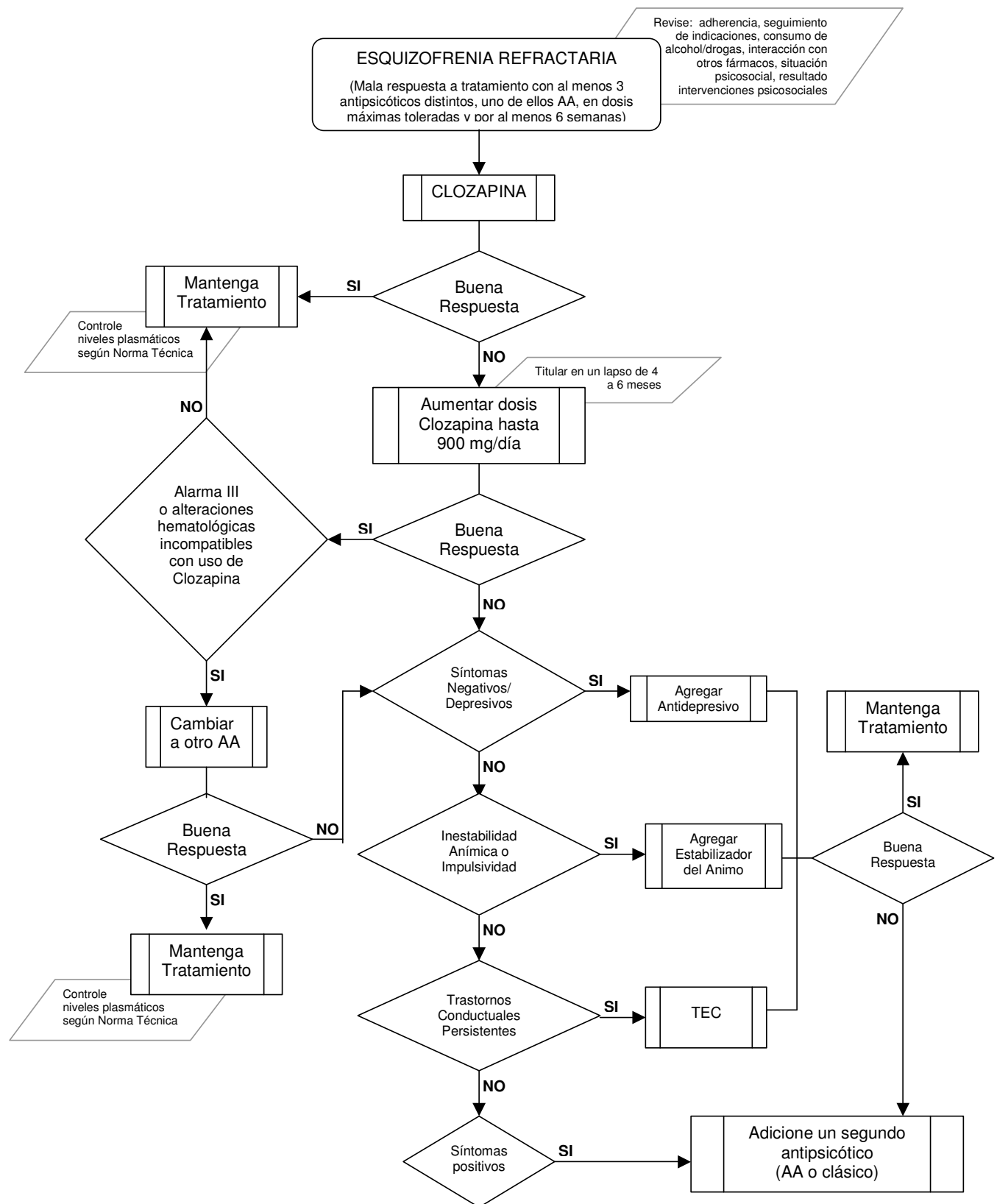
(1) En servicios de urgencia y unidades con recursos para el monitoreo adecuado (control de frecuencia respiratoria, pulso, presión arterial cada 5 minutos y acceso a ventilación mecánica y carro de paro), es posible realizar tratamiento endovenoso en las mismas dosis, esperando 30 minutos por el efecto

ALGORITMO N° 2, USO SECUENCIAL DE ANTIPSICÓTICOS



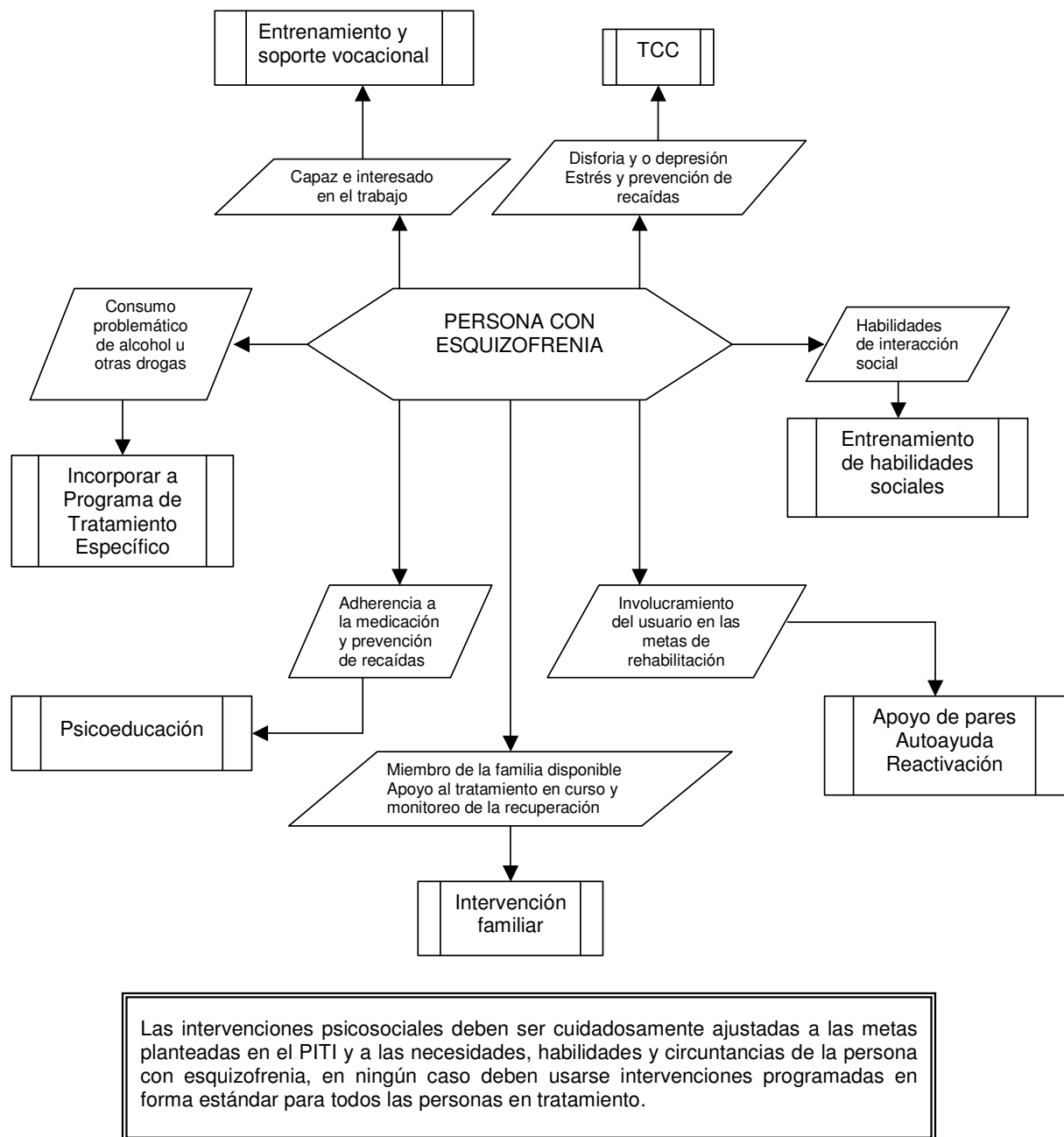
OBS: Considere en cualquier etapa la posibilidad de TEC siguiendo normas MINSAL

ALGORITMO N° 3, TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA REFRACTARIA



OBS: Considere en cualquier etapa la posibilidad de TEC, siguiendo normas MINSAL.

ALGORITMO N° 4, ESQUEMA PARA SELECCIÓN DE INTERVENCIONES PSICOSOCIALES



(*) Adaptado de Canadian Psychiatric Association CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Treatment of Schizophrenia. The Canadian Journal of Psychiatry. November 2005 (Vol 50, Supplement 1, pag. 56S)

ANEXO 4. Criterios diagnósticos según CIE-10 y DSM-IV

CIE-10	DSM-IV
Presencia, como mínimo, de un síntoma muy evidente o dos o más si son menos evidentes, pertenecientes a cualquiera de los grupos (a) a (d), o síntomas de por lo menos dos de los grupos referidos entre el (e) y el (i). Los síntomas deben haber estado claramente presentes por un periodo de un mes o más. a) Eco, robo, inserción o transmisión del pensamiento. b) Ideas delirantes de ser controlado, de influencias o de pasividad claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros, o a pensamientos o acciones o sensaciones concretas y percepciones delirantes. c) Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo y otros tipos de voces alucinatorias que proceden de alguna parte del cuerpo. d) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son totalmente imposibles, tales como las de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (por ejemplo, de ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos). e) 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. f) Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos. g) Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características, flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor. h) Síntomas “negativos” tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social); debe quedar claro que estos síntomas no se deben a depresión o a medicación neuroléptica.	A. Síntomas característicos: Dos o más de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un periodo de un mes (o menos si ha sido tratado con éxito): (1) ideas delirantes, (2) alucinaciones, (3) lenguaje desorganizado; por ejemplo, descarrilamientos frecuentes o incoherencia, (4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado, (5) síntomas negativos; por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia. *Nota: sólo se requiere un síntoma del criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas. B. Disfunción social/ laboral: Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de la 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 la adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral). C. Duración: Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este periodo de 6 meses debe incluir al menos un mes de síntomas que cumplan el criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los periodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos periodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del criterio A, presentes en forma atenuada (por ejemplo, creencias raras, experiencias perceptivas no habituales). D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado del ánimo: El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado del ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: (1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o (2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los periodos activo y residual. 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, una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica. 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 hará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

ANEXO 5. Intervenciones Psicosociales según Fase de la Enfermedad

Fase Aguda

Considera acciones que contribuyan a superar la situación de crisis del individuo y su familia, con el objeto de:

- Promover una relación de colaboración entre el equipo tratante y la persona afectada y su familia.
- Brindar apoyo y contención emocional al usuario y su familia.
- Entregar información oportuna y precisa respecto de la enfermedad.
- Estimular la utilización de aquellas áreas conservadas con las que cuenta la persona afectada
- Estimular la utilización de los recursos con que cuenta la familia para enfrentar la crisis.
- Evaluar contextos de desempeño e intervenir para evitar la desvinculación.

Intervenciones Individuales

Intervención	Descripción
Contención Emocional	Destinada a apoyar a la persona en el período de crisis inicial. De este contacto inicial depende la relación terapéutica
Psicoeducación al usuario	Destinada a promover el cumplimiento del tratamiento, tranquilizar y apoyar a la persona, evitando los procedimientos traumáticos. Se brinda la información realista en una atmósfera de esperanza y optimismo. Se trabaja en la construcción de una relación empática que permita lograr una mejor adherencia al tratamiento (Ref 101). Se trabajan áreas temáticas tales como naturaleza de la enfermedad, tratamiento, pronóstico, medios de prevención, medicamentos a recibir, efectos buscados, posibles efectos secundarios ¹⁹⁷ .
Evaluación de las áreas de desempeño	Valoración tanto de las discapacidades y necesidades como de las capacidades y recursos que el usuario posee. Esta fase es esencial para el desarrollo posterior de la rehabilitación. Se recoge información en las áreas de autocuidado o actividades de la vida diaria, autonomía personal o actividades de la vida diaria avanzadas, integración social, aspectos cognitivos, autocontrol o habilidades de afrontamiento personal, habilidades sociales, situación laboral o educacional, estado psicopatológico, conciencia de enfermedad, apoyo y clima familiar.
Estructuración de una rutina que promueva la recuperación	Elaboración en conjunto con el usuario y su familia, de una rutina equilibrada que incorpore las actividades de la vida diaria, adecuado uso del tiempo libre y mantención de habilidades poseídas, registrando de forma rutinaria las actividades diarias y el desempeño ocupacional del usuario en su plan de cuidados ¹⁹⁸ .
Consejería preventiva	Incorporación de la temática del riesgo del consumo de sustancias (alcohol, marihuana), por su gran relevancia para el pronóstico ⁶² .

Intervenciones Grupales

Las actividades grupales que se desarrollen en esta etapa deben promover la integración del usuario al dispositivo en que se brindan o brindarán las prestaciones. Se debe configurar un ambiente acogedor, no amenazante y estructurado que le permita organizar su funcionamiento cotidiano, junto con facilitar la evaluación de los recursos y habilidades con las que cuenta. En ese

sentido, se pueden desarrollar actividades recreativas, deportivas, artísticas, talleres de actividades de la vida diaria, habilidades sociales básicas, ejercicios cognitivos, etc.

En la medida que sea posible, se puede apoyar la participación del usuario en grupos normativos de la comunidad cuyo nivel de exigencias no exceda las capacidades y habilidades del usuario en ese momento.

Intervenciones Familiares

Intervención	Descripción
Intervención en crisis	Su propósito es disminuir la ansiedad e incertidumbre de una situación de crisis familiar, como es el surgimiento de una enfermedad mental en uno de sus miembros. Comprender tanto la contención emocional de los integrantes de la familia como la evaluación de las necesidades familiares inmediatas y el apoyo para conseguir ayuda ¹⁹⁹
Psicoeducación familiar	Destinada a informar a la familia sobre lo que ha sucedido y sobre lo que pueden esperar del equipo de salud en lo que se refiere al tratamiento de la persona y al apoyo a corto y largo plazo. Se realiza con la mayor cantidad de miembros de la familia presentes. Puede ser realizada en el centro de salud o en la casa; sin embargo, en esta primera etapa se recomiendan contactos con la familia en su contexto habitual, pues esto permite, por una parte, realizar una mejor evaluación familiar, y por otra, fortalecer el vínculo familia-equipo de salud. Las intervenciones que duran más de 9 meses han probado tener mejores resultados que aquellas de corta duración, junto con evidenciarse una disminución en los gastos de salud asociados a la enfermedad ²⁰⁰ .

La psicoeducación familiar es la intervención psicosocial que ha demostrado de manera más clara y reiterada su eficacia para mejorar la evolución de la esquizofrenia, disminuyendo el riesgo de recaídas, las hospitalizaciones, la severidad de los síntomas. Al mismo tiempo se ha evidenciado reducción de la alta EE familiar; disminución del estrés y carga subjetiva familiar²⁰¹

Las intervenciones familiares deberían incluir al usuario si se considera práctico, incluir al menos 10 sesiones planificadas durante un período de 3 meses a 1 año, tener en cuenta la preferencia por la intervención unifamiliar frente a la intervención grupal multifamiliar, tener en cuenta la relación entre el principal cuidador y el usuario, tener una función específica de apoyo, educativa o de tratamiento e incluir trabajo en solución de problemas negociada y manejo de crisis¹²⁹.

Los requisitos que debería tener un programa de intervención familiar son¹⁴⁵:

- Contar con la colaboración de la familia haciéndole ver la importancia de su participación.
- Aumentar el conocimiento familiar sobre la enfermedad y su relación con el estrés.
- Dotar a las familias de habilidades y recursos de afrontamiento de estrés.
- Que la familia detecte signos de recaída para poder intervenir tempranamente.
- Mantenimiento de la Medicación. f.- Racionalización de las expectativas.

Estudios indican que los modelos terapéuticos que se han destacado son aquellos que comparten los siguientes elementos comunes esenciales para alcanzar eficacia terapéutica²⁰²:

- a) Aproximación positiva y relación de trabajo genuina con las familias, evitando culpabilizarlas.
- b) Proporcionar estructura y estabilidad. Organizar un plan terapéutico con contactos regulares que proporcione a la familia una estructura asistencial que les ayude a superar la sensación de descontrol e imprevisibilidad.
- c) Centrarse en el "aquí y ahora", trabajando los problemas y el estrés que encaran las familias, analizando las relaciones mutuas e identificando sus estilos individuales de afrontamiento y sus puntos fuertes y débiles.
- d) Utilización de conceptos familiares. Trabajar límites interpersonales e intergeneracionales claros, promoviendo la separación e independencia del hijo enfermo cuando sea necesario.
- e) Reestructuración cognitiva, proporcionando a las familias un modelo que dé sentido a las conductas y sentimientos del paciente y a las suyas propias y les ayude a ser mas hábiles y a disponer de mejores recursos de afrontamiento.
- f) Aproximación conductual. Utilizando solución de problemas, evaluando los recursos y necesidades de la familia, estableciendo metas realistas, fijando prioridades, estableciendo tareas entre sesiones para realizar en casa y revisarlas.
- g) Mejorar la comunicación y entrenar a las familias al respecto.

Intervenciones Social-Comunitarias

Comprenden la posibilidad de involucrar en el proceso de recuperación a las personas significativas del entorno del individuo afectado. Esto puede abarcar el apoyo por parte de la familia extensa o de personas que constituyan la red natural de la persona y de las redes sociales adquiridas hasta el momento de enfermar (compañeros de colegio o de trabajo, miembros de un club deportivo, iglesia u otra asociación). Sin embargo se debe tener presente el derecho de la persona a decidir respecto de la posibilidad de involucrar a otros. Cuando la persona afectada se resista a que su red natural conozca su estado de salud, es recomendable utilizar un mediador hacia la red, como podría ser un amigo o un miembro de la familia, que sea significativo y cercano para la persona. Se debe atender a las necesidades de información de la comunidad en la que estaba inserta la persona, previo a la crisis, con el fin de prevenir el proceso de desvinculación

Fase de Recuperación

Considera intervenciones específicas adicionales que contribuyan a facilitar la relación entre el individuo afectado y su entorno natural, con el objetivo de.

- Continuar desarrollando una alianza terapéutica.
- Ayudar a las personas y sus familias a entender la psicosis.
- Evaluar las habilidades y capacidades de la persona una vez superada la crisis.
- Redefinir con la persona su proyecto de vida de acuerdo a expectativas realistas
- Contribuir al desarrollo en la persona de recursos y habilidades para enfrentar el futuro.
- Reincorporación progresiva del usuario a las actividades

Intervenciones Individuales

Intervención	Descripción
Evaluación y diagnóstico situacional	Debe cubrir tanto las habilidades e intereses, ventajas y desventajas, recursos no explorados, grados de dependencia e independencia, salud física y la búsqueda de intereses vocacionales y laborales, como información del uso adecuado de las redes socio-sanitarias y comunitarias, y en determinados casos evaluación familiar domiciliaria.
Evaluación en términos de un perfil psicológico de aptitudes y motivaciones	Este tipo de intervención, realizada en base a entrevistas y tests psicológicos, está destinada a orientar de manera más certera un proyecto de vida ocupacional futuro. Se busca conocer no sólo un nivel intelectual, sino un perfil de aptitudes personales del joven, conjuntamente con deseos realistas que provengan del propio paciente. Su objetivo es aproximarse a la organización de un proyecto de vida más viable
Psicoterapia de apoyo	Busca ayudar a la persona a analizar y reflexionar en torno a lo que le está sucediendo. Se trabaja en torno a la definición de metas concretas y mínimas, que se van evaluando a lo largo de las sesiones. También es importante apoyar al sujeto a desarrollar estrategias de afrontamiento personales (esfuerzos cognitivos y conductuales) frente al estrés que le provoca el trastorno.
Psicoeducación del usuario	La educación acerca de la enfermedad mejora la adherencia al tratamiento y el pronóstico. Incorpora al paciente y a sus cuidadores. Es una necesidad continua. Facilita la aceptación de la enfermedad, integrando al usuario de una manera activa al tratamiento. Debe incluir como mínimo: Naturaleza de la enfermedad, Manifestaciones clínicas, Importancia de factores como el estrés, la vulnerabilidad, la comunicación, etc., Tratamiento farmacológico (importancia, beneficios, efectos colaterales, alternativas), Tratamiento Psicosocial (importancia, beneficios, alternativas), Derechos y alternativas de apoyo social, Reconocimiento precoz de síntomas y signos de descompensación, Reconocimiento de complicaciones (abuso de alcohol y drogas, conductas de riesgo), Reconocimiento de signos de alerta de riesgo de suicidio

Intervenciones Grupales

Intervención	Descripción
Psicoeducación grupal	Consiste en la entrega sistemática de información sobre los síntomas, la etiología, el tratamiento y la evolución de la enfermedad en el contexto de grupo. Las áreas a abordar deben comprender la evolución natural de la enfermedad, los distintos tratamientos disponibles, los dispositivos y personal que participará en el tratamiento, la naturaleza variable y posibles cursos de la recuperación y la repercusión de la enfermedad en el proyecto vital de la persona. Se deben incluir temas tales como la prevención del abuso de sustancias, los cuidados para evitar las recaídas, el cuidado del estado físico, estilo de vida y los derechos de la persona enferma ²⁰³ .
Programas de Desarrollo de Habilidades	Se centran en el refuerzo y desarrollo de las habilidades sociales, cognitivas y de la vida diaria, en el manejo de situaciones ambientales que generan estrés y en el entrenamiento en resolución de problemas. El área a intervenir dependerá de las necesidades evaluadas por el equipo de salud. Además, la intervención requiere previamente una planificación individual de los objetivos a lograr en el sujeto a través del trabajo grupal. Estos se describen operacionalmente de forma que sea fácil su posterior evaluación.
Rehabilitación Cognitiva.	Los déficit cognitivos son una característica central de la esquizofrenia y se ha señalado que estarían fuertemente relacionados con el funcionamiento en otras áreas tales como las relaciones sociales, el trabajo y las habilidades de la vida diaria ^{204 205} . Se encuentran en las áreas de velocidad del procesamiento de la información, atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas. Siendo relevante su interferencia en la adquisición de habilidades en los programas de rehabilitación ²⁰⁶ . La rehabilitación cognitiva busca mejorar las funciones cognitivas, usando una variedad de actividades computarizadas o en formato de papel y lápiz que desarrollen habilidades de atención, planificación, resolución de problemas y memoria. Los programas de rehabilitación cognitiva deben estar insertos en los programas de rehabilitación, donde trabajen sinérgicamente con las otras modalidades de intervención. El programa que ha logrado mayor reconocimiento y ha generado mayor número de estudios, es Integral Psychological Therapy (IPT). Este se basa en el modelo de capacidad limitada, siendo su característica más relevante el operar en un marco psicosocial con material significativo para el paciente. Lo integral alude al intento por paliar los déficits cognitivos, mejorando a la vez el comportamiento social deficitario ²⁰⁷ . La modalidad de intervención es grupal, con dos a tres sesiones semanales, entre 3 y 8 meses de duración ²⁰⁸ .
Desarrollo de Habilidades Sociales	El entrenamiento en Habilidades Sociales permite desarrollar habilidades específicas que facilitan el desempeño en las interacciones sociales ²⁰⁹ . Se incluyen habilidades como: comunicación no verbal, establecimiento de pautas conversacionales, aprender a hacer peticiones, saber identificar y expresar lo que piensa o siente, aprender a realizar críticas, saber afrontar la hostilidad, saber llegar a soluciones negociadas, saber manejarse en situaciones cotidianas de la vida diaria (interacciones con personas del sexo opuesto, con personas de estatus diferente, etc.) Existen diferentes modelos de entrenamiento en habilidades sociales, la mayoría se basa en las teorías de aprendizaje social. Las investigaciones señalan que el entrenamiento en habilidades sociales disminuye las tasas de recaídas, reduce la sintomatología y mejora el funcionamiento social (Ref. 139). Además, se ha encontrado que las habilidades aprendidas se mantienen hasta dos años después de la intervención. Es necesario establecer mecanismos específicos para generalizar las habilidades a la vida cotidiana ²¹⁰ . El formato más adecuado es el entrenamiento en grupo por un terapeuta entrenado. El número de sesiones recomendado es de dos por semana. La duración de los programas no ha de ser menor a seis meses.
Educación y/o Empleo con Apoyo	En aquellas personas en las cuales la crisis produce un deterioro muy significativo en sus capacidades para reintegrarse al mundo escolar o laboral, o que anteriormente a la crisis no estaban insertas en el sistema educacional o en un trabajo, se deben realizar intervenciones específicas que las preparen para su posterior inserción. Estas acciones podrían iniciarse en el centro de salud, pero procurando la más pronta inserción en espacios normalizados de estudio o trabajo, de acuerdo a los intereses y habilidades de la persona. Los estudios ²¹¹ han mostrado que la modalidad de trabajo con apoyo, es decir trabajo en un espacio normalizado con apoyo del equipo de rehabilitación, ha sido la que

	ha permitido a los usuarios obtener mejores ingresos económicos y mejores puestos laborales en comparación con aquellos que desarrollaron su proceso en los centros de rehabilitación.
Talleres de estimulación cognitiva.	La presencia ya en el primer episodio de alteraciones cognitivas evidentes sumado a que ello sería uno de los factores que incidiría en el curso de la enfermedad demanda la realización de talleres de estimulación cognitiva. Se deben trabajar principalmente la atención, memoria y función ejecutiva, puesto que esas funciones serían las más dañadas ^{212 213} . El operar, a través de talleres, con un material significativo para el paciente, parece relevante, ya que ello ayudaría además a mejorar el comportamiento social deficitario.

Intervenciones Familiares

Intervención	Descripción
Psicoeducación familiar	Consiste en la entrega sistemática de información respecto de la enfermedad y sus consecuencias. El propósito es entregar a la familia un modelo que dé sentido a las conductas y sentimientos del paciente y a las suyas propias y proveerlas de estrategias prácticas que le ayuden en su relación con el miembro que sufre una enfermedad mental. Está destinada a dotar a la familia de los recursos necesarios para dominar y controlar las circunstancias que rodean sus vidas y a superar la crisis vivida después de la aparición de un trastorno psicótico en uno de sus miembros. Se puede realizar con una sola familia o en un grupo de familias, dependiendo de las necesidades de éstas y de los recursos del sistema sanitario²¹⁴. Los grupos de familias pueden o no incluir al usuario, dependiendo del modelo que se utilice y del estado de evolución en que este se encuentre. Educación a familias individuales: Está destinada a entregar información esencial a la familia sobre el trastorno mental de su pariente. El trabajo con una familia permite que los contenidos puedan ser ajustados de acuerdo al nivel educacional y cultural de los distintos miembros de la familia de tal manera de optimizar la comprensión de éstos. Grupos multifamiliares: Además de la entrega de información, esta modalidad de intervención está destinada a potenciar los recursos propios de enfrentamiento con que cuentan las familias, a través de compartir experiencias sobre las vivencias y formas de enfrentar la enfermedad. Los contenidos deben estar orientados a ayudar a la familia a comprender la nueva realidad y a establecer objetivos realistas y factibles para la recuperación de su familiar. Se trabajan con mayor profundidad la resolución de problemas, los estilos de comunicación al interior de la familia, los efectos de la psicosis en la estructura familiar, el efecto de la psicosis en cada uno de los miembros de la familia, la frustración y los cambios de expectativas, reformulación de proyectos de vida, capacidad de los familiares para la anticiparse a las crisis, manejo de complicaciones (abuso de sustancias, riesgo suicida), enfrentamiento de las dificultades de convivencia, manejo de la crítica y el sobre involucramiento y el autocuidado del cuidador²¹⁵.
Grupos de Apoyo.	Debe promoverse la formación de clubes de integración social o grupos de apoyo. El origen del grupo podrá estar en torno a la instancia de tratamiento o en el seno de una asociación de familias. Algún profesional de estos servicios puede tomar la primera iniciativa para convocar una reunión que promueva la formación de estos grupos ²¹⁶ .

Intervenciones Social-Comunitarias

Están destinadas a mantener vinculación del usuario con la comunidad, a identificar recursos comunitarios en los ámbitos de interés del usuario, a hacer partícipe a la comunidad del proceso de recuperación de la persona y a mantener o evitar la pérdida de habilidades cognitivas, sociales, académicas y profesionales.

Estas intervenciones pueden desarrollarse en forma simultánea en distintas áreas:

Vocacional-Laboral: Se debe trabajar en la mantención de la persona en su colegio o su trabajo. Si esto no es posible, se trabaja en la conservación o desarrollo de hábitos de estudio o trabajo, para su reincorporación educativa o una formación para el trabajo. Se debe trabajar sobre la base de un programa específico, de acuerdo a las necesidades del usuario y que pueda ser monitorizado

por algún miembro del equipo de salud. En lo posible, se debe utilizar los servicios educativos y profesionales de la población general.

Actividades de uso del tiempo libre: Tienen como finalidad mantener la interacción social y evitar el aislamiento y la inactividad. Se debe estimular las propuestas y la creatividad personal y grupal en el uso del tiempo libre. Se debe promover la participación en la comunidad a través del conocimiento y la utilización de los recursos comunitarios, y la incorporación a las actividades deportivas, culturales, recreativas y de ciudadanía que en ella se realizan. Se debe estimular, además la incorporación del usuario en algún grupo de su comunidad de acuerdo a sus intereses individuales.

Actividades de interacción social: Se debe trabajar dirigidamente en el enriquecimiento de las interacciones sociales. Se puede trabajar de manera individual o grupal aspectos tales como las relaciones sociales y las habilidades necesarias para asumir roles o la necesidad de mantener las redes del usuario, o incentivarlas si éstas son insuficientes. Se utiliza la auto expresión y desarrollo de la confianza a través de la participación del usuario en la conversación y actividades grupales o de actividades artísticas como la pintura, el teatro, la música, la danza, etc.

El trabajo en estos ámbitos puede ayudar en la promoción de actitudes inclusivas en los distintos contextos y en la apertura de la comunidad a la integración de personas con discapacidad.

Fase de Estabilización

Considera intervenciones que contribuyan a la permanencia del individuo en su entorno natural y a mejorar su calidad de vida, con el fin de:

- Consolidar la integración de la persona a su entorno social, educacional o laboral.
- Prevenir las recaídas.
- Mejorar la calidad de vida del usuario y su familia

Intervenciones Individuales

Se sigue trabajando en el acompañamiento y seguimiento de la persona ya inserta en su entorno social. Las áreas a trabajar comprenden la estructuración de rutinas, el cumplimiento de pequeñas metas, la evaluación y retroalimentación de los logros alcanzados, adherencia al tratamiento, mantención de un buen estado de salud física y dental, satisfacción personal, logro de relaciones de intimidad. En suma, se realizan intervenciones que apunten a una mejor calidad de vida. Puede ser necesario continuar con psicoterapia de apoyo y entrenamiento en habilidades sociales, a fin de lograr una mejor integración social, mantener la adhesión a tratamiento, potenciar la autonomía del paciente.

Intervenciones Grupales

Clubes de integración social o Grupos de apoyo.

Hogares Protegidos: Su finalidad es proveer alojamiento con distinto nivel de supervisión y apoyo para personas padecen un trastorno mental grave y que tienen dificultades para vivir de forma independiente. Son dispositivos residenciales insertos en la comunidad para personas que no cuentan con el apoyo familiar o no están en condiciones de vivir de forma independiente y requieren un lugar de acogida y apoyo.

Intervenciones Familiares

Se continúa con psicoeducación e intervenciones familiares pero privilegiando el trabajo en el domicilio de la persona. En esta etapa, las áreas a abordar comprenden, por una parte, la profundización de la comprensión de la forma de acompañar a su familiar afectado en el desarrollo de un nuevo proyecto vital y, por otra, el aprendizaje por parte de los distintos miembros de la familia de los procedimientos para el manejo adecuado de eventuales crisis²¹⁷.

Intervenciones Social-Comunitarias

En esta etapa, las intervenciones comunitarias deben estar centradas en fortalecer y profundizar el vínculo entre el usuario y la comunidad. Esto incluye una acabada evaluación de las necesidades del sujeto en el ámbito de sus redes sociales y un catastro de la oferta comunitaria en los ámbitos

de interés para la persona (vocacional, laboral, social, etc), de las organizaciones de la comunidad y de la sociedad civil en su conjunto.

En esta etapa se consolida la incorporación de la persona a sus espacios comunitarios normales, especialmente en el plano académico y laboral. En este modelo, la persona se incorpora inmediatamente al colegio o trabajo, y es aquí donde se realiza el entrenamiento en habilidades laborales o de estudio. Para aquellas personas que tengan necesidad de un apoyo especial, será necesario trabajar bajo el modelo de empleo con apoyo²¹⁸, donde un entrenador laboral realice la el proceso de intermediación entre el usuario y el puesto laboral²¹⁹.

Desde la perspectiva de la atención comunitaria hay que tener en cuenta los conocimientos acumulados desde diversos campos científicos sobre el estigma y la discriminación que afectan a las personas con esquizofrenia. Tanto el rol que juegan los medios de comunicación como las diversas medidas que favorecen la integración y el desempeño ciudadano pleno cobran acá una importancia preponderante. Algunas líneas de acción para abordar el estigma son²²⁰:

- Aumentar el desarrollo y uso de medicamentos que controlen los síntomas, minimizando los efectos colaterales estigmatizadores.
- Incluir contenidos educativos anti-estigma en la formación de profesores y profesionales de la salud.
- Mejorar la psicoeducación de pacientes y familiares sobre las maneras de vivir con la enfermedad.
- Comprometer a pacientes y familiares en la identificación de prácticas discriminatorias.
- Iniciar actividades educativas comunitarias dirigidas a cambiar actitudes.
- Promover acciones sociales y legales para reducir la discriminación.

Cuadro Resumen Intervenciones Psicosociales

FASE AGUDA		
Objetivos: • Brindar apoyo y contención emocional al usuario y su familia • Promover una relación de colaboración tanto con la persona afectada como con su familia • Entregar información oportuna y precisa respecto de la enfermedad • Estimular la utilización de áreas conservadas con que cuenta la persona afectada • Estimular la utilización de los recursos con que cuenta la familia para enfrentar la crisis. • Evaluar contextos de desempeño e intervenir para evitar la desvinculación.		
USUARIO	FAMILIA	COMUNIDAD
1. Desarrollar una relación de colaboración. 2. Proveer información respecto a la enfermedad. 3. Evaluar desempeño actual. 4. Estructurar rutina que promueva estado de recuperación (AVD, uso del tiempo libre, actividades significativas) 5. Evaluar habilidades de comunicación e interacción 6. Evaluar habilidades de procesamiento.	1. Evaluar situación familiar 2. Intervenir en la situación de crisis 3. Apoyar a la familia para acceder a recursos sociales y de salud. 4. Psicoeducar a la familia respecto a la naturaleza de la enfermedad y su tratamiento.	1. Evaluar recursos disponibles. 2. Involucrar en el proceso de recuperación a las personas significativas del usuario, considerando el derecho de la persona a decidir respecto de la posibilidad de involucrar a otros 3. Atender a las necesidades de la comunidad en la que estaba inserta la persona previo a la crisis.
ACTIVIDADES		
Psicoeducación al usuario y su familia (mínimo 12 sesiones), evaluación de habilidades del usuario (mínimo 6 sesiones), de recursos familiares (mínimo 4 sesiones), y comunitarios (mínimo 4 sesiones)., participación del usuario en talleres recreativos, deportivos, habilidades sociales básicas, artísticos, cognitivos, etc. (mínimo 12 sesiones).		
INSTRUMENTOS DE EVALUACION	DISPOSITIVOS	
- BELS - Red de Apoyo Social - HONOS - Escala de Intereses - CIF	- Hospital corta estadía - Hospital Diurno, - Centros de Rehabilitación - Centro Salud Mental Comunitaria (COSAM)	

FASE RECUPERACION		
Objetivos: • Continuar desarrollando una alianza terapéutica • Ayudar a las personas y sus familias a entender la psicosis • Evaluar las habilidades y capacidades de la persona una vez superada la crisis • Redefinir con la persona su proyecto de vida de acuerdo a expectativas realistas • Contribuir al desarrollo de la persona de recursos y habilidades para enfrentar el futuro. • Reincorporación progresiva a las actividades		
USUARIO	FAMILIA	COMUNIDAD
1. Realizar evaluación y diagnóstico situacional. 2. Evaluar habilidades y capacidades. 3. Mantener o desarrollar habilidades sociales. 4. Mantener o desarrollar habilidades de procesamiento. 5. Mantener o desarrollar habilidades laborales. 6. Orientar vocacionalmente. 7. Psicoeducar al usuario en contexto grupal. 8. Promover adherencia al tratamiento 9. Educar en actitudes y conductas que promuevan su reintegro al medio social. 10. Apoyar y realizar seguimiento en el reintegro progresivo a sus actividades comunitarias.	1. Psicoeducar a familias individuales. 2. Psicoeducar a grupos multifamiliares. 3. Desarrollar estrategias de resolución de problemas. 4. Identificar estilos de comunicación adecuados. 5. Identificar e intervenir los efectos de la enfermedad en la estructura familiar y en cada uno de los miembros de la familia 6. Desarrollar estrategias de manejo de la frustración. 7. Promover la adecuación de expectativas. 8. Reformular proyectos de vida.	1. Mantener la vinculación del usuario con su medio laboral y/o educacional. 2. Sensibilizar a la comunidad sobre la integración social de personas con discapacidad 3. Promover actitudes inclusivas en distintos ambientes o contextos comunitarios
ACTIVIDADES		
Evaluación de capacidades y recursos individuales y familiares (mínimo 6 sesiones), Psicoterapia individual (mínimo 16 sesiones), Psicoeducación grupal al usuario (mínimo 12 sesiones), desarrollo de Programas de Habilidades sociales, cognitivas y laborales para el usuario (duración mínima de los programas 6 meses), Psicoeducación grupal a la familia ((mínimo 10 sesiones) , Psicoeducación a la comunidad del usuario (mínimo 4 sesiones).		
INSTRUMENTOS DE EVALUACION	DISPOSITIVOS	
- BELS, Escala de Funcionamiento Social, Cuestionario Familiar (FQ), Evaluación de RAS, Family Coping Questionnaire (FCQ), HONOS, SF-36, CIF - Escala de Impacto Ambiental para el trabajo - Estudio de puesto de trabajo	- Hospital Diurno - Taller Protegido - Centros de Rehabilitación - Centro de Salud Mental Comunitaria (COSAM) - Clubes de Integración social - Colegios, hogar, lugar de trabajo, comunidad	

FASE DE COMPENSACION		
Objetivos: • Consolidar la integración de la persona a su entorno social, educacional o laboral • Prevenir las recaídas. • Mejorar la calidad de vida del usuario y su familia.		
USUARIO	FAMILIA	COMUNIDAD
1. Apoyar y realizar seguimiento de la persona ya inserta en su entorno social. 2. Evaluar las necesidades del sujeto en el ámbito de sus redes sociales 3. Evaluar y estructurar rutinas saludables. 4. Evaluar de los logros alcanzados. 5. Evaluar estado de salud física 6. Promover adherencia al tratamiento.	1. Psicoeducar e intervenir en domicilio. 2. Profundizar la comprensión de la forma de acompañar a su familiar afectado en el desarrollo de un nuevo proyecto vital. 3. Optimizar estrategias de identificación y manejo adecuado ante eventuales crisis. 4. Evaluar y orientar en relación a recursos de apoyo social y asignaciones económicas.	1. Fortalecer y profundizar el vínculo entre el usuario y la comunidad, mediante la incorporación a sus espacios comunitarios normales (académicos, laborales, recreativos). 2. Elaborar catastro de la oferta comunitaria actual (vocacional, laboral, social, etc) 3. Trabajar con el modelo de empleo con apoyo, cuando el usuario no pueda reincorporarse a su trabajo previo. 4. Promover el apoyo legislativo para la formación de empresas sociales.
ACTIVIDADES		
Visitas domiciliarias, Sesiones de Evaluación al usuario y su familia (mínimo 12 en un período de 3 años), derivación a programas de desarrollo de habilidades, talleres protegidos, residencias protegidas, trabajos con apoyo en caso de ser necesario, orientación respecto a recursos comunitarios disponibles en la obtención de empleo.		
INSTRUMENTOS DE EVALUACION	DISPOSITIVOS	
- BELS, Family Coping Questionnaire (FCQ), Cuestionario de Motivación Laboral (Colis et All)), Escala De Impacto Ambiental Para El Trabajo, Cuestionario Familiar (FQ), HONOS, CIF, - SF-36	- Centros de Rehabilitación - Clubes de integración social - Hogar Protegido, Taller Protegido, Trabajo con Apoyo, Empresa Social, - Colegios, hogar, lugar de trabajo, comunidad.	

ANEXO 6. Criterios para el Puntaje Escala PANSS

Escala Positiva (P)

P1. DELIRIOS. Creencias que son infundadas, no realistas y extravagantes.		
<i>Base para el puntaje:</i> contenido del pensamiento expresado en la entrevista y su influencia en el comportamiento del paciente y sus relaciones sociales.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	Presencia de una o dos ideas delirantes que son vagas, no cristalizadas, y no son sostenidas con tenacidad. No interfieren con el pensamiento, relaciones sociales o el comportamiento
4	Moderado	Presencia ya sea de un conjunto caleidoscópico de ideas delirantes mal formadas o inestables, o pocas ideas delirantes bien formadas que ocasionalmente interfieren con el pensamiento, las relaciones sociales o el comportamiento
5	Moderado-severo	Presencia de numerosas ideas delirantes bien formadas que son tenazmente sostenidas y ocasionalmente interfieren con el pensamiento las relaciones sociales o el comportamiento
6	Severo	Presencia de un conjunto estable de ideas delirantes que están cristalizadas, posiblemente sistematizadas, y son tenazmente sostenidas e interfieren claramente el pensamiento, las relaciones sociales o el comportamiento
7	Extremo	Presencia de un conjunto estable de ideas delirantes que están ya sea altamente sistematizadas o muy numerosas, y que dominan las principales facetas de la vida del paciente. Esto frecuentemente resulta en acciones inapropiadas e irresponsables, que incluso pueden amenazar la seguridad del paciente o de otros.
P2. DESORGANIZACIÓN CONCEPTUAL. Desorganización del proceso del pensamiento caracterizado por una interrupción en la secuencia dirigida a un objetivo, por ejemplo, circunstancialidad, tangencialidad, asociaciones sueltas, falta de lógica general, o bloqueo del pensamiento		
<i>Base para el puntaje:</i> procesos cognitivos-verbales observados durante el curso de la entrevista		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	El pensamiento es circunstancial, tangencial o paralógico. Hay dificultad en dirigir el pensamiento a un objetivo, y algunas asociaciones sueltas pueden evidenciarse bajo presión.
4	Moderado	Capaz de enfocar pensamientos cuando las comunicaciones son breves y estructuradas, pero se vuelven sueltas o irrelevantes cuando se trata de comunicaciones más complejas o bajo mínima presión.
5	Moderado-severo	Generalmente tiene dificultad en organizar el pensamiento, como se muestra en las frecuentes desconexiones o asociaciones y respuestas al margen aun sin estar exigido
6	Severo	El pensamiento está seriamente desviado y es internamente inconsistente, resultando con irrelevancias generales y desorganización en el proceso del pensamiento, lo que ocurre casi permanentemente.
7	Extremo	El pensamiento está desorganizado a tal grado que el paciente es incoherente. Hay marcadas asociaciones sueltas que resultan en total falla de la comunicación, por ejemplo "ensalada de palabras" o mutismo
P3. COMPORTAMIENTO ALUCINATORIO. Información verbal o comportamiento que indica percepciones que no están generadas por estímulos externos. Estas pueden ser auditivas, visuales, olfatorias o somáticas.		
<i>Base para el puntaje:</i> Información verbal o manifestaciones conductuales durante la entrevista así como informe de enfermería o de familiares.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	Una o dos alucinaciones claramente formadas pero infrecuentes, o algunas percepciones anormales vagas que no alteran el pensamiento o la conducta.
4	Moderado	Las alucinaciones ocurren frecuente pero no continuamente, y el pensamiento y comportamiento del paciente están afectados en grado mínimo
5	Moderado-severo	Las alucinaciones son frecuentes, pueden involucrar más de una modalidad sensorial y tienden a distorsionar el pensamiento o trastornar el comportamiento. El paciente puede tener una interpretación delirante de estas experiencias y tener respuestas emotivas y en ocasiones también verbales.
6	Severo	Las alucinaciones están presentes casi continuamente, distorsionando gravemente el pensamiento y el comportamiento. El paciente trata las alucinaciones como percepciones reales y su funcionamiento está impedido por las frecuentes respuestas emocionales y verbales.
7	Extremo	El paciente está casi totalmente preocupado por las alucinaciones, que prácticamente dominan el pensamiento y el comportamiento. Las alucinaciones están provistas de una interpretación delirante rígida y provocan respuestas verbales y del comportamiento, que incluyen la obediencia a las órdenes alucinatorias.
P4. EXCITACIÓN. Hiperactividad reflejada en una actividad motora acelerada, respuesta exagerada a estímulos, hipervigilancia o labilidad afectiva excesiva.		
<i>Base para el puntaje:</i> Manifestaciones del comportamiento durante el curso de la entrevista o bien informe de enfermería o de familiares		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	Tiende a estar ligeramente agitado, hipervigilante o excitado durante la entrevista, pero sin episodios específicos de excitación o labilidad efectiva marcada. El lenguaje puede estar ligeramente acelerado

4	Moderado	Agitación o excitación claramente evidentes durante la entrevista, afectando el lenguaje y la movilidad general; pueden ocurrir estallidos episódicos en forma esporádica
5	Moderado-severo	Se observan hiperactividad significativa o estallidos frecuentes de actividad motora, lo que dificulta que el paciente permanezca sentado por más de unos minutos
6	Severo	La entrevista está dominada por una excitación marcada, que disminuye la atención y afecta en cierto grado las funciones personales como comer y dormir.
7	Extremo	La excitación muy marcada interfiere seriamente el comer y dormir y hace que las interacciones personales sean virtualmente imposibles. La aceleración del lenguaje y la actividad motora pueden señalar incoherencia y agotamiento
P5 GRANDIOSIDAD. Opinión de sí mismo exagerada y convicciones de superioridad irreales que incluyen habilidades extraordinarias, riqueza, conocimiento, fama, poder y rectitud moral		
<i>Base para el puntaje:</i> Contenido del pensamiento expresado en la entrevista y su influencia en el comportamiento del paciente.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	Se evidencia algo de expansividad o jactancia, pero sin ser claramente delirio de grandeza
4	Moderado	Se siente clara e irrealmente superior a otros. Algunas ideas delirantes mal formadas acerca de status u habilidades especiales pueden estar presentes pero no influyen en el comportamiento
5	Moderado-severo	Ideas francamente delirantes en relación a sus habilidades, status o poder sobresalientes, que influyen en su actitud pero no en su comportamiento.
6	Severo	Expresa ideas francamente delirantes de marcada superioridad en más de un parámetro (riqueza, conocimiento, fama, etc.) que influyen notablemente en sus interacciones y comportamiento
7	Extremo	Pensamiento, interacciones y comportamiento dominados por delirios múltiples de habilidad, riqueza, conocimiento, fama, poder y/o estatura moral excepcionales que pueden tener rasgos bizarros.
P6. SUSPICACIA/ PERSECUCIÓN Ideas irreales o exageradas de persecución reflejadas en actitud defensiva, desconfiada, sospecha hipervigilante, o franco delirio de que alguien desea dañarle.		
<i>Base para el puntaje:</i> Contenido del pensamiento expresado en la entrevista y su influencia en el comportamiento		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	Presenta actitud defensiva o francamente desconfiada, pero sus pensamientos, interacciones y comportamiento están mínimamente afectados.
4	Moderado	La desconfianza es claramente evidente e interfiere con la entrevista y/o el comportamiento, pero no hay evidencias de delirio de persecución. Alternativamente, puede haber indicios de un delirio de persecución laxamente formado, pero que parece no afectar la actitud del paciente o sus relaciones interpersonales.
5	Moderado-severo	El paciente muestra marcada desconfianza, que ocasiona grave distorsión de las relaciones interpersonales, o un delirio persecutorio claramente definido con impacto limitado en sus relaciones interpersonales o su comportamiento
6	Severo	Delirio de persecución franco que puede estar sistematizado y que interfiere en forma significativa en las relaciones interpersonales
7	Extremo	Una trama de delirios de persecución sistematizados dominan el pensamiento del paciente, sus relaciones sociales y su comportamiento
P7. HOSTILIDAD Expresiones verbales y no verbales de ira y resentimiento, incluyendo el sarcasmo, comportamiento pasivo-agresivo, abuso verbal y agresividad		
<i>Base para el puntaje:</i> Comportamiento interpersonal observado durante la entrevista e informes de enfermería o de familiares.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Ligero	Comunicación de ira indirecta o restringida como sarcasmo, falta de respeto, expresiones hostiles y ocasionalmente irritabilidad.
4	Moderado	Presenta una actitud abiertamente hostil, mostrando frecuentemente irritabilidad y expresión directa de enojo o resentimiento
5	Moderado-severo	El paciente está muy irritable y ocasionalmente hay abuso verbal o amenazas.
6	Severo	Falta de cooperación; el abuso verbal y las amenazas influyen notablemente en la entrevista y tienen un impacto serio en las relaciones sociales. El paciente puede estar violento y destructivo pero no arremete físicamente a otros
7	Extremo	La ira excesiva produce total falta de cooperación, evitando otro tipo de interacciones, así como episodios de agresión física hacia otros.

Escala Negativa (N)

N1. EMBOTAMIENTO AFECTIVO Responsabilidad emocional disminuida caracterizada por una reducción en la expresión facial, en la modulación de emociones, y gestos de comunicación.		
<i>Bases para la evaluación:</i> Observaciones de las manifestaciones físicas del tono afectivo y de la respuesta emocional durante el curso de la entrevista.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	Los cambios en la expresión facial y en los gestos de comunicación parecen ser rígidos, forzados, artificiales, o faltos de modulación.
4	Moderado	Rango disminuido de expresión facial y unos pocos gestos expresivos que resultan en una apariencia apagada.
5	Moderado-severo	El afecto es generalmente "apático" con cambios sólo ocasionalmente en la expresión facial y una infrecuencia de los gestos de comunicación
6	Severo	Marcada apatía y déficit emocional presente la mayor parte del tiempo. Pueden existir descargas afectivas extremas no moduladas, tales como excitación, rabia, o risas inapropiadas e incontroladas.
7	Extremo	Virtualmente ausentes los cambios de expresión facial o evidencia de gestos comunicativos. El paciente parece presentar constantemente una expresión impávida o de "madera"
N2. RETRACCIÓN EMOCIONAL. Falta de interés, participación, o preocupación afectiva en los hechos cotidianos.		
<i>Bases para la evaluación:</i> Informe por parte de los trabajadores sociales o de las familias sobre el funcionamiento del paciente y la observación del comportamiento interpersonal durante el curso de la entrevista.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	Habitualmente le falta iniciativa y ocasionalmente puede mostrar un interés decreciente en los hechos que le rodean.
4	Moderado	El paciente está generalmente emocionalmente distante de su entorno y de sus competencias, pero con motivación, puede ser incorporado al entorno.
5	Moderado-severo	El paciente está claramente alejado emocionalmente de las personas y de los sucesos a su alrededor, resistiendo cualquier esfuerzo de participación. El paciente aparece distante, dócil y sin propósito pero puede ser involucrado en la comunicación, al menos de forma breve, y tiende a preocuparse de su persona, algunas veces con ayuda.
6	Severo	Marcado déficit de interés y de compromisos emocionales que resultan en una conversación limitada con los demás, y negligencia frecuente de sus funciones personales, para lo cual, el paciente necesita supervisión
7	Extremo	Paciente casi totalmente aislado, incommunicativo, y no presta atención a sus necesidades personales como resultado de una profunda falta de interés y compromiso emocional.
N3. Pobre relación: Falta de empatía interpersonal, de conversación abierta, y sensación de proximidad, interés o participación con el entrevistador. Esto se evidencia por una distancia interpersonal, y por una reducida comunicación verbal y no verbal.		
<i>Bases para la evaluación:</i> conducta interpersonal durante el curso de la entrevista		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	La conversación se caracteriza por un tono artificial, tenso. Puede faltar profundidad emocional o tiende a permanecer en un plano intelectual impersonal
4	Moderado	El paciente es típicamente reservado, con una distancia interpersonal evidente. El paciente puede responder a las preguntas mecánicamente, actuar con aburrimiento o expresar desinterés
5	Moderado-severo	La falta de participación es obvia e impide claramente la productividad de la entrevista. El paciente puede tender a evitar el contacto con el rostro u ojos
6	Severo	El paciente es sumamente indiferente, con una marcada distancia interpersonal. Las respuestas son superficiales y hay una pequeña evidencia no verbal de implicación. El contacto cara a cara o con los ojos se evita frecuentemente.
7	Extremo	Falta de implicación total con el entrevistador. El paciente parece ser completamente indiferente y constantemente evita interacciones verbales y no verbales durante la entrevista
N4. RETRACCIÓN SOCIAL, APATÍA PASIVA. Disminución del interés y de la iniciativa en interacciones sociales debida a pasividad, apatía, falta de energía o voluntad. Esto conduce a una reducción de la participación interpersonal y dejadez de las actividades cotidianas.		
<i>Bases para la evaluación:</i> Informes de comportamiento social basado en la familia y en los asistentes de atención primaria.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	Ocasionalmente muestra interés en actividades sociales pero con poca iniciativa. Normalmente conecta con otros solamente cuando ellos se han acercado primero.
4	Moderado	Pasivamente va con las actividades sociales pero de una forma desinteresada o mecánica. Tiende a alejarse del fondo.
5	Moderado-severo	Participa pasivamente solamente en una minoría de actividades, y virtualmente muestra desinterés o falta de iniciativa. Generalmente pasa poco tiempo con los demás.
6	Severo	Tiende a ser apático y a estar aislado, participando raramente en actividades sociales, y ocasionalmente

		muestra dejadez en las necesidades personales. Tiene escasos y espontáneos contactos sociales
7	Extremo	Profundamente apático, socialmente aislado y personalmente dejado
N5. DIFICULTAD DE PENSAMIENTO ABSTRACTO. Se evidencia un deterioro en el uso del modo de pensamiento abstracto simbólico por una dificultad en la clasificación, generalización y procedimientos más allá de un pensamiento concreto o egocéntrico en la tarea de resolver un problema		
<i>Bases para la evaluación:</i> respuestas a las preguntas basadas en similitudes, interpretación de proverbios y uso de modos concretos y abstractos durante el curso de la entrevista.		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	Tiende a dar interpretaciones personales o literales a los proverbios más difíciles y puede tener problemas con conceptos completamente abstractos o relatados remotamente
4	Moderado	Normalmente utiliza un modo concreto. Tiene problemas con la mayoría de los proverbios y con varias categorías. Tiende a ser distraído en los aspectos funcionales y rasgos destacados
5	Moderado-severo	Trata primariamente de un modo concreto, mostrando dificultad con la mayoría de los proverbios y varias categorías.
6	Severo	Incapaz de comprender el sentido abstracto de cualquier proverbio o expresiones figurativas y puede clasificar solamente por la más simple de las similitudes. El pensamiento es bien vacío o cerrado dentro de los aspectos funcionales, rasgos destacados e interpretaciones idiosincráticas
7	Extremo	Solamente puede utilizar modos concretos de pensamiento. Muestra incompreensión por los proverbios, metáforas comunes, similitudes y categorías simples. Incluso los atributos destacados y funcionales no sirven como base de clasificación. Esta valoración se puede aplicar a aquellos que no pueden interactuar siquiera un mínimo con el examinador debido a un marcado deterioro cognitivo
N6. FALTA DE ESPONTANEIDAD Y FLUIDEZ DE LA CONVERSACIÓN: Reducción de la fluidez normal de conversación asociada con apatía, falta de voluntad, indefensión o déficit cognitivo. Esto se manifiesta por una disminución de fluidez y productividad de la interacción del proceso verbal.		
<i>Bases para la evaluación:</i> Procesos cognitivos verbales observados durante el curso de la entrevista		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	La conversación muestra un poco de iniciativa. Las respuestas de los pacientes tiende a ser breve y sin adornos, requiriendo preguntas directas y dirigidas por el investigador
4	Moderado	Falta de fluidez en la conversación, aparece desigualdad y vacilación. Normalmente se necesitan preguntas dirigidas para dilucidar respuestas adecuadas y proceder con la conversación
5	Moderado-severo	El paciente muestra una marcada falta de espontaneidad y apertura, respondiendo a las preguntas del investigador con una o dos breves frases
6	Severo	Las respuestas del paciente están limitadas principalmente a pocas palabras o frases cortas, intencionadas para evitar o impedir la comunicación (ej: "no se, no tengo libertad para opinar"). Como consecuencia, la conversación está seriamente dificultada, y la entrevista es altamente insatisfactoria
7	Extremo	La respuesta verbal se restringe a: lo máximo, murmullos ocasionales, haciendo que la conversación sea imposible
N7. PENSAMIENTO ESTEREOTIPADO. Disminuida fluidez, espontaneidad, y flexibilidad de pensamiento, evidenciado por un pensamiento rígido, repetitivo, o contenido estéril.		
<i>Bases para la evaluación:</i> procesos cognitivos-verbales observados durante la entrevista		
1	Ausente	La definición no se aplica
2	Mínimo	Patología cuestionable: puede estar en el extremo superior de los límites normales
3	Leve	Alguna rigidez mostrada en actitudes o creencias. El paciente puede negarse a considerar posiciones alternativas o tener resultando difícil cambiar de una idea a otra
4	Moderado	La conversación gira alrededor de un tema recurrente, resultando difícil cambiar de nuevo a un tópico.
5	Moderado-severo	El pensamiento es rígido y repetitivo hasta tal punto que, a pesar del esfuerzo del entrevistador, la conversación se limita solamente a dos o tres temas dominantes
6	Severo	Repetición incontrolada de demandas, afirmaciones, ideas o preguntas que dificultan severamente la conversación
7	Extremo	Pensamiento, comportamiento y conversación dominados por una constante repetición de ideas fijas o frases limitadas, dirigiéndose a una rigidez grotesca, inapropiada y restrictiva de la comunicación del paciente

Escala de Psicopatología General (PG)

PG1. PREOCUPACIONES SOMÁTICAS. Quejas físicas o creencias acerca de enfermedades o disfunciones somáticas. Estas quejas pueden variar desde un vago sentido de malestar a claros delirios de enfermedad física maligna		
<i>Bases para la valoración:</i> contenido del pensamiento expresado en la entrevista		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Preocupaciones a cerca de la salud o sobre problemas somáticos, tal y como se evidencia por preguntas ocasionales y por demandas de tranquilización
4	Moderado	Quejas a cerca de mala salud o de disfunción corporal, pero no hay convicción delirante, y las preocupaciones pueden ser aliviadas mediante tranquilización
5	Moderado-severo	El paciente expresa numerosas o frecuentemente preocupaciones acerca de presentar una enfermedad física o de disfunción corporal, o bien el paciente manifiesta uno o dos claros delirios sobre estos temas, pero sin estar preocupado por ello
6	Severo	El paciente manifiesta uno o mas delirios somáticos pero no está muy implicado efectivamente en ellos, y con algún esfuerzo, el entrevistador puede desviar la atención del paciente sobre estos temas
7	Extremo	Numerosos y frecuentemente referidos delirios somáticos, o sólo algún delirio somático pero de naturaleza catastrófica que domina totalmente el afecto y pensamiento del paciente
PG2. ANSIEDAD. Experiencia subjetiva de nerviosismo, intranquilidad, aprensión, o inquietud, que oscila entre una excesiva preocupación sobre el presente o el futuro y experiencias de pánico.		
<i>Bases para la valoración:</i> Comunicación de estas experiencias durante la entrevista y la observación de las correspondientes manifestaciones físicas		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Expresa alguna intranquilidad, preocupación excesiva o inquietud subjetiva, pero las repercusiones somáticas o conductuales no son evidentes
4	Moderado	El paciente refiere varios síntomas de nerviosismo los cuales se reflejan en ligeras manifestaciones físicas, tales como un temblor fino en manos y sudoración excesiva
5	Moderado-severo	El paciente refiere marcados problemas de ansiedad los cuales tienen importantes manifestaciones físicas y conductuales, tales como tensión, escasa capacidad de concentración, palpitaciones o insomnio.
6	Severo	Estado subjetivo prácticamente constante de temor asociado con fobias, marcada inquietud, o numerosas manifestaciones somáticas
7	Extremo	La vida del paciente está seriamente alterada por la ansiedad, la cual esta casi siempre presente y a veces alcanza el grado de pánico, o se manifiesta en una crisis de pánico en la actualidad.
PG3. SENTIMIENTOS DE CULPA. Remordimientos o auto reproches sobre sucesos, reales o imaginarios, ocurridos en el pasado.		
<i>Bases para la valoración:</i> Comunicación de sentimientos de culpa a lo largo de la entrevista y por su influencia sobre la actitud y los pensamientos		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Las preguntas al respecto, ponen de manifiesto vagos sentimientos de culpa o autorreproches por un incidente mínimo, pero el paciente no está claramente afectado
4	Moderado	El paciente expresa preocupación sobre su responsabilidad por un incidente real en su vida, pero no está preocupado por ello y su conducta no está manifiestamente afectada
5	Moderado-severo	El paciente expresa un fuerte sentimiento de culpa asociado con autodesprecio o con la creencia de que merece un castigo. Los sentimientos de culpa pueden tener una base delirante, pueden ser referidos espontáneamente, pueden ser fuente de preocupación y/o humor depresivo, y no se alivian mediante la tranquilización por parte del entrevistador
6	Severo	Intensas ideas de culpa que toman un carácter delirante y se reflejan en una actitud de desvalimiento o inutilidad. El paciente cree que debería recibir un severo castigo por hechos pasados, pudiendo considerar su situación actual como un castigo
7	Extremo	La vida del paciente está dominada por firmes delirios de culpa por los que se siente merecedor de grandes castigos tales como encarcelamiento, tortura o muerte. Puede haber pensamientos autolíticos, o la atribución de los problemas de los demás a actos realizados por el propio paciente.

PG4. TENSIÓN MOTORA. Claras manifestaciones físicas de temor, ansiedad y agitación, tales como tensión muscular, temblor, sudoración profusa e inquietud.		
<i>Bases para la valoración:</i> Manifestaciones verbales de ansiedad y la severidad de las manifestaciones físicas de tensión observadas durante la entrevista		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	La postura y los movimientos indican un ligero temor, así como alguna tensión motora, inquietud ocasional, cambios de postura, o un fino temblor de manos
4	Moderado	Clara apariencia nerviosa, tal y como se deduce por un comportamiento inquieto, manifiesto temblor de manos, sudoración excesiva o tics nerviosos
5	Moderado-severo	Marcada tensión que se evidencia por sacudidas nerviosas, sudoración profusa e inquietud, pero la conducta en la entrevista no está significativamente alterada
6	Severo	Marcada tensión que interfiere con las relaciones interpersonales. El paciente, por ejemplo, puede estar constantemente inquieto, es incapaz de permanecer sentado durante un rato o presenta hiperventilación.
7	Extremo	La marcada tensión se manifiesta por síntomas de pánico o por una gran hiperactividad motora, tal como marcha acelerada o incapacidad para permanecer sentado mas de un minuto, lo que hace imposible una conversación mantenida
PG5. MANIERISMOS Y POSTURAS. Movimientos o posturas artificiales que se manifiestan en una apariencia forzada, artificial, desorganizada o extravagante		
<i>Bases para la valoración:</i> Observación de las manifestaciones físicas durante el curso de la entrevista así como información del personal sanitario o de la familia		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Ligera apariencia forzada de los movimientos o ligera rigidez en la postura
4	Moderado	La apariencia forzada e inarmónica de los movimientos es notable y durante breves momentos el paciente mantiene una postura artificial
5	Moderado-severo	Se observan rituales extravagantes o una postura deformada de forma ocasional, o bien se mantiene una postura anómala durante largos periodos de tiempo
6	Severo	Frecuente repetición de rituales extravagantes, manierismos o movimientos estereotipados, o bien se mantiene una postura deformada durante largos periodos de tiempo
7	Extremo	El funcionamiento está seriamente alterado por la implicación prácticamente constante del paciente en movimientos rituales, manierísticos o estereotipados, o por una postura fija y artificial que es mantenida durante la mayor parte del tiempo
PG6. DEPRESIÓN. Sentimientos de tristeza, desánimo, desvalimiento y pesimismo.		
<i>Bases para la valoración:</i> Manifestaciones verbales de humor depresivo durante la entrevista y su influencia sobre la actitud y la conducta		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	El paciente expresa algo de tristeza o desánimo solo cuando se le pregunta, pero no hay evidencia de depresión en su actitud o conducta
4	Moderado	Claros sentimientos de tristeza o desánimo que pueden ser referidos de forma espontánea, pero el humor depresivo no tiene importantes repercusiones sobre la conducta o el funcionamiento social y el paciente puede ser generalmente animado
5	Moderado-severo	Claro humor depresivo que está asociado con marcada tristeza, pesimismo, pérdida del interés social, inhibición psicomotriz y afectación del apetito y del sueño. El paciente no puede ser fácilmente animado.
6	Severo	Marcado humor depresivo que está asociado con continuos sentimientos de sufrimiento, desvalimiento, inutilidad y llanto ocasional. Además, existe una importante alteración del apetito y/o del sueño, así como de la motricidad y de las funciones sociales con posibles signos de auto abandono
7	Extremo	Los sentimientos depresivos interfieren de manera muy marcada en la mayoría de las áreas. Las manifestaciones incluyen llanto frecuente, marcados síntomas somáticos, trastorno de la concentración, inhibición psicomotriz, desinterés social, auto abandono, posible presencia de delirios depresivos o nihilistas, y/o posibles ideas o conductas suicidas.

PG7. RETARDO MOTOR. Reducción de la actividad motora tal y como se manifiesta por un enlentecimiento o disminución de los movimientos y el lenguaje, disminución de la respuesta a diversos estímulos, y disminución del tono motor		
<i>Bases para la valoración:</i> Manifestaciones durante el curso de la entrevista así como información del personal sanitario y de la familia.		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Ligera pero apreciable disminución de la frecuencia de los movimientos y del habla. El paciente puede ser poco productivo tanto en el habla como en los gestos
4	Moderado	El paciente tiene claramente enlentecidos los movimientos y el habla puede estar caracterizada por su baja productividad, incluyendo un aumento de la latencia en las respuestas, pausas prolongadas y ritmo enlentecido.
5	Moderado-severo	Una marcada reducción de la actividad motora que provoca una importante incapacidad en la comunicación o limita el funcionamiento social y laboral. El paciente se encuentra habitualmente sentado o tumbado
6	Severo	Los movimientos son extremadamente lentos, lo que resulta en un mínimo de actividad y de habla. El paciente se pasa la mayor parte del día sentado o tumbado, sin realizar actividad productiva alguna.
7	Extremo	El paciente está casi totalmente inmóvil y apenas si responde a estímulos externos
PG8. FALTA DE COLABORACIÓN. Rechazo activo a acceder a deseos de los demás, incluyendo al entrevistador, personal del hospital o familia. Este rechazo puede estar asociado con recelo, actitud defensiva, testarudez, negativismo, rechazo de la autoridad, hostilidad o beligerancia.		
<i>Bases para la valoración:</i> Conducta observada a lo largo de la entrevista así como la información proporcionada por el personal sanitario y la familia		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Actitud de resentimiento, impaciencia o sarcasmo. Puede poner reparos a colaborar a lo largo de la entrevista
4	Moderado	Ocasionalmente rehúsa colaborar en las demandas sociales normales, así como hacer su propia cama, acudir a actividades programadas, etc. El paciente puede manifestar una actitud hostil, defensiva o negativista, pero generalmente puede ser manejable
5	Moderado-severo	El paciente frecuentemente no colabora con las demandas de su ambiente y puede ser considerado por otras personas como "indeseable" o de tener "dificultades de trato". La falta de colaboración se manifiesta por una marcada actitud defensiva o de irritabilidad con el entrevistador y una escasa disposición a contestar a muchas de las preguntas
6	Severo	El paciente colabora muy poco, se muestra negativista y posiblemente también beligerante. Rehúsa colaborar con la mayoría de las demandas sociales y puede negarse a iniciar o a completar la totalidad de la entrevista
7	Extremo	La resistencia activa perturba seriamente casi todas las áreas de funcionamiento. El paciente puede rehusar el implicarse en cualquier actividad social, el aseo personal, conversar con la familia o el personal sanitario, y a participar aunque sólo sea brevemente en la entrevista
PG9. INUSUALES CONTENIDOS DEL PENSAMIENTO. El contenido del pensamiento se caracteriza por la presencia de ideas extrañas, fantásticas o grotescas, que oscilan entre aquellas que son peculiares o atípicas y las que son claramente erróneas, ilógicas o absurdas.		
<i>Bases para la valoración:</i> contenido del pensamiento expresado a lo largo de la entrevista		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	El contenido del pensamiento es peculiar o idiosincrático, o bien las ideas normales son referidas en un contexto extraño
4	Moderado	Las ideas están frecuentemente distorsionadas y ocasionalmente son bizarras
5	Moderado-severo	El paciente manifiesta muchos pensamientos extraños y fantásticos (p.e. ser el hijo adoptado de un rey) o algunos que son marcadamente absurdos (p.e. tener cientos de hijos, recibir mensajes de radio desde el espacio exterior a través de un diente empastado).
6	Severo	El paciente expresa muchas ideas absurdas o ilógicas, o algunas que tienen un marcado matiz grotesco (p.e. tener tres cabezas, ser un extraterrestre).
7	Extremo	El pensamiento está repleto de ideas absurdas bizarras y grotescas.

PG10. DESORIENTACIÓN. Falta de conciencia de las relaciones del paciente con su ambiente, incluyendo personas, lugar y tiempo, que puede ser debido bien a confusión o retraimiento

Bases para la valoración: Respuestas a preguntas sobre orientación

1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	La orientación general es adecuada, pero existe dificultad en áreas específicas. Por ejemplo, el paciente sabe donde está, pero desconoce el nombre de la calle, sabe el nombre del personal sanitario pero no sus funciones, sabe el mes pero confunde el día de la semana con el anterior o el posterior, o se equivoca en la fecha en mas de dos días. Puede haber una restricción del interés, tal y como se manifiesta por la familiaridad con el ambiente inmediato, pero no con otro más general. Así p.e., conoce los nombres del personal sanitario, pero no los del alcalde, presidente de la comunidad autónoma o presidente del estado
4	Moderado	Moderada desorientación en espacio, tiempo y persona. Por ejemplo, el paciente sabe que está en un hospital pero desconoce su nombre, sabe el nombre de la ciudad pero no el barrio, sabe el nombre de su médico, pero no el de otros colaboradores, conoce el año y la estación pero no el mes
5	Moderado-severo	Considerable desorientación en espacio, tiempo y persona. El paciente tiene solo una vaga noción de donde está y no se encuentra familiarizado con su ambiente inmediato. Puede identificar el año adecuadamente o de forma aproximada pero desconoce el día, mes y estación
6	Severo	Marcada desorientación en espacio, tiempo y persona. Por ejemplo, el paciente no sabe dónde está, confunde la fecha en más de un año, y solo puede nombrar a una o dos personas de su vida actual
7	Extremo	El paciente está totalmente desorientado en espacio, tiempo y persona. Existe una total confusión o una ignorancia total a cerca de donde está, del año actual, y aún de las personas más allegadas, tales como parientes, esposa/o, amigos o su médico

PG11. ATENCIÓN DEFICIENTE. Dificultad en dirigir la atención tal y como se manifiesta por escasa capacidad de concentración, distraibilidad por estímulos internos y externos, y dificultad en mantener o cambiar la atención a un nuevo estímulo.

Bases para la valoración: Manifestaciones durante el curso de la entrevista

1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Limitada capacidad de concentración, tal y como se manifiesta por distracción} ocasional o atención vacilante hacia el final de la entrevista
4	Moderado	La conversación está afectada por una fácil tendencia a la distraibilidad, dificultad en mantener una concentración continuada sobre un determinado asunto, o problemas en cambiar la atención a nuevos temas
5	Moderado-severo	La conversación está seriamente alterada por la escasa concentración, la marcada distraibilidad y la dificultad en cambiar el foco de la atención
6	Severo	El paciente puede mantener la atención sólo por breves momentos o con gran esfuerzo, debido a una marcada distracción por estímulos internos y externos
7	Extremo	La atención está tan alterada que imposibilita el mantener una mínima conversación

PG12. AUSENCIA DE JUICIO E INTROSPECCIÓN. Trastorno de la conciencia o comprensión del propio trastorno psiquiátrico y situación vital. Esto se manifiesta por la dificultad en reconocer los trastornos psiquiátricos pasados o presentes, negativa a ponerse en tratamiento o a ser hospitalizado, decisiones caracterizadas por un escaso sentido de la anticipación y de sus consecuencias y por proyectos irreales tanto a corto como a largo plazo.

Bases para la valoración: Contenido del pensamiento expresado durante la entrevista.

1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	El paciente reconoce tener un trastorno psiquiátrico, pero claramente subestima su importancia. La necesidad de tratamiento, o la necesidad de tomar medidas para evitar las recaídas. Los proyectos futuros pueden estar escasamente planificados
4	Moderado	El paciente da muestras de un reconocimiento de su enfermedad vago y superficial. Puede haber oscilaciones en su conciencia de enfermedad o una escasa conciencia de los síntomas más importantes actualmente presentes tales como delirios, pensamiento desorganizado, suspicacia o retraimiento emocional. El paciente puede racionalizar la necesidad de tratamiento en términos de aliviar síntomas menores, tales como ansiedad, tensión e insomnio
5	Moderado-severo	Reconoce trastornos psiquiátricos pasados, pero no los presentes. Si se le confronta, el paciente puede reconocer la existencia de síntomas menores, los cuales tiende a explicar mediante interpretaciones equivocadas o delirantes. De manera similar, no reconoce la necesidad de tratamiento.

6	Severo	El paciente niega siempre que haya presentado trastorno psiquiátrico alguno. Niega la presencia de cualquier tipo de síntomas psiquiátricos en el pasado o presente, y aunque colabore en la toma de medicación, niega la necesidad de tratamiento y hospitalización
7	Extremo	Niega enfáticamente los trastornos psiquiátricos pasados o presentes. Interpreta delirantemente tanto el tratamiento como la hospitalización actual (p.e. como castigo o persecución), y el paciente puede rehusar a cooperar con el médico, la toma de la medicación o con otros aspectos del tratamiento.

PG13. TRASTORNOS DE LA VOLICIÓN. Trastornos de la iniciación voluntaria, mantenimiento, y control de los pensamientos, conducta, movimientos y lenguaje.

Bases para la valoración: Contenido del pensamiento y conducta observados a lo largo de la entrevista

1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Hay evidencia de una ligera indecisión en la conversación y en el pensamiento, lo cual puede impedir ligeramente los procesos cognitivos y verbales
4	Moderado	El paciente está a menudo ambivalente y muestra una clara dificultad en tomar decisiones. La conversación puede estar afectada por el trastorno del pensamiento y como consecuencia de ello el funcionamiento cognitivo y verbal está claramente alterado
5	Moderado-severo	El trastorno de la volición interfiere tanto en el pensamiento como en la conducta. El paciente manifiesta una marcada indecisión que impide la iniciación y continuación de actividades sociales y motoras que también puede evidenciarse por pausas en el habla
6	Severo	Los trastornos de la volición interfieren con la ejecución de funciones motoras simples y automáticas, con el vestirse y aseo, y afectan marcadamente al habla
7	Extremo	Existe un grave trastorno de la volición que se manifiesta por una gran inhibición de los movimientos y el habla, lo que resulta en inmovilidad y/o mutismo

PG14. CONTROL DEFICIENTE DE IMPULSOS. Trastorno de la regulación y control de los impulsos internos, lo que resulta en una descarga súbita, no modulada, arbitraria o mal dirigida de la tensión y emociones sin preocupación por sus consecuencias.

Bases para la valoración: Conducta durante el curso de la entrevista e información del personal sanitario y familia.

1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	El paciente tiende a mostrarse fácilmente colérico ante estrés o frustraciones, pero raramente presenta actos impulsivos
4	Moderado	El paciente manifiesta cólera y agresividad verbal ante mínimas frustraciones. Puede mostrarse ocasionalmente amenazante, presentar conductas destructivas, o tener uno o dos episodios de confrontación física o una reyerta menor
5	Moderado-severo	El paciente presenta episodios impulsivos repetidos con abuso verbal, destrucción de la propiedad, o amenazas físicas. Puede haber uno o dos episodios de serios ataques violentos que requieren aislamiento, contención física o sedación
6	Severo	El paciente presenta frecuentemente agresividad, amenazas, exigencias y violencia de carácter impulsivo, sin ninguna consideración por sus consecuencias. Presenta ataques de violencia, incluso sexual, y puede responder violentamente a voces alucinatorias
7	Extremo	El paciente realiza ataques homicidas, asaltos sexuales, brutalidad repetida o conductas autodestructivas. Requiere una supervisión directa y constante o una contención externa debido a su incapacidad para controlar los impulsos violentos

PG15. PREOCUPACIÓN. Preocupación por pensamientos y sentimientos internamente generados, así como por experiencias autistas que van en detrimento de la adaptación a la realidad y de una conducta adaptativa.

Bases para la valoración: Conducta interpersonal observada a lo largo de la entrevista

1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	Excesiva implicación en problemas o necesidades personales, de forma que la conversación se dirige hacia temas egocéntricos a la vez que disminuye el interés por los demás
4	Moderado	El paciente se muestra ocasionalmente ensimismado, como soñando despierto o abstraído por experiencias internas, lo que interfiere ligeramente en la comunicación
5	Moderado-severo	El paciente parece a menudo absorto en experiencias autistas, tal y como se evidencia por conductas que afectan significativamente a las funciones relacionales y comunicativas: mirada vacía, musitación o soliloquios, o implicación con patrones motores estereotipados

6	Severo	Marcada preocupación con experiencias autistas, lo que limita seriamente la capacidad de concentración, la capacidad para conversar, y la orientación en su ambiente inmediato. Se puede observar que el paciente se ríe sin motivo aparente, vocifera, musita o habla consigo mismo
7	Extremo	El paciente está casi siempre absorto en experiencias autistas, lo que repercute en casi todas las áreas de su conducta. El paciente puede responder verbal y conductualmente de forma continua a alucinaciones y apenas si muestra interés por el ambiente que le rodea
PG16. EVITACIÓN SOCIAL ACTIVA. Conducta social disminuida que se asocia con temor injustificado, hostilidad, o desconfianza		
<i>Bases para la valoración:</i> Información del funcionamiento social por parte del personal sanitario o de la familia.		
1	Ausente	No cumple la definición
2	Mínimo	Patología dudosa; puede ser el límite superior de la normalidad
3	Ligero	El paciente parece molesto por la presencia de la gente y prefiere permanecer solitario, si bien participa en actividades sociales cuando es requerido para ello
4	Moderado	El paciente acude de mala gana a la mayoría de las actividades sociales, para lo cual puede que sea necesario persuadirle, o bien las deja prematuramente debido a ansiedad, suspicacia u hostilidad.
5	Moderado-severo	El paciente se mantiene alejado, con temor o enojo, de las actividades sociales a pesar de los esfuerzos por implicarle en las mismas. Tiende a pasar la mayor parte del tiempo solo sin realizar actividad productiva alguna
6	Severo	El paciente participa en muy pocas actividades sociales debido a temor, hostilidad o recelo. Cuando se le aborda el paciente tiende a impedir las interacciones y generalmente se aísla
7	Extremo	No se puede implicar al paciente en actividades sociales debido a marcado temor, hostilidad o delirios de persecución. En la medida que puede evita todas las relaciones y permanece aislado de los demás.

ANEXO 7. Ficha Evolución Personas en Tratamiento por Primer Episodio de Esquizofrenia

FICHA EVOLUCIÓN

INSTRUCCIONES:

Circule el puntaje de cada ítem siguiendo la línea de la entrevista clínica específica.

Consulte el manual de procedimientos para la definición de los ítems, la descripción de puntos de anclaje y asignación de puntaje

1= ausente; 2= mínimo; 3= ligero; 4= moderado; 5= moderado-severo; 6= severo; 7= extremo

Nombre: _____

_____ Apellido Paterno Apellido Materno
Nombres

RUN: _____ **TELÉFONO:** _____

Fecha Evaluación Inicial Escala PANSS: _____

Resultado Evaluación Inicial:

Sub Escala Positiva		1	2	3	4	5	6	7
P1	Delirios							
P2	Desorganización Conceptual							
P3	Comportamiento alucinatorio							
P4	Excitación							
P5	Grandiosidad							
P6	Susplicacia / persecución							
P7	Hostilidad							

Resultado Evaluación a los 6 meses de tratamiento:

Sub Escala Positiva		1	2	3	4	5	6	7
P1	Delirios							
P2	Desorganización Conceptual							
P3	Comportamiento alucinatorio							
P4	Excitación							
P5	Grandiosidad							
P6	Susplicacia / persecución							
P7	Hostilidad							

ANEXO 8. Escala CGI

ESCALA IMPRESIONES CLÍNICAS GLOBALES (CGI)

Nombre: _____

Fecha Evaluación: _____

Nº Ficha Clínica: _____

Marque la Casilla Adecuada

1.- Severidad de la enfermedad:

0	Normal, sano	
1	¿Enfermo?	
2	Levemente enfermo	
3	Moderadamente enfermo	
4	Marcadamente enfermo	
5	Severamente enfermo	
6	Extremadamente enfermo	

2.- Mejoras Globales:

0	Mejoría muy importante	
1	Mejoría importante	
2	Mejoría mínima	
3	Sin cambio	
4	Desmejora mínima	
5	Desmejora importante	
6	Desmejora muy importante	

ANEXO 9. Escala GAF

ESCALA DE EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (GAF)

Hay que considerar la actividad psicológica, social y laboral a lo largo de un hipotético *continuo* de salud-enfermedad. No hay que incluir alteraciones de la actividad debidas a limitaciones físicas (o ambientales).

Código⁽¹⁾

100	Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades nunca parece superado por los problemas de su vida es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas	
91	Sin síntomas	
90	Síntomas ausentes o mínimos (p. ej., ligera ansiedad antes de un examen) buena actividad en todas las áreas interesado e implicado en una amplia gama de actividades socialmente eficaz generalmente satisfecho de su vida	
81	sin más preocupaciones o problemas que los cotidianos (ej. una discusión ocasional con miembros de la familia).	
80	Si existen síntomas son transitorios y constituyen reacciones esperables ante agentes estresantes psicosociales (ej. dificultades para concentrarse tras una discusión familiar)	
71	sólo existe una ligera alteración de la actividad social, laboral o escolar (ej. descenso temporal del rendimiento escolar).	
70	Algunos síntomas leves (ej. humor depresivo e insomnio ligero) o alguna dificultad en la actividad social, laboral o escolar (ej. hacer la cimarra ocasionalmente o robar algo en casa), pero en general funciona bastante bien	
61	tiene algunas relaciones interpersonales significativas	
60	Síntomas moderados (ej. afecto aplanado y lenguaje circunstancial, crisis de angustia ocasionales)	
51	o dificultades moderadas en la actividad social, laboral o escolar (ej. pocos amigos, conflictos con compañeros de trabajo o de escuela).	
50	Síntomas graves (ej. ideación suicida, rituales obsesivos graves, robos en tiendas)	
41	o cualquier alteración grave de la actividad social, laboral o escolar (ej. sin amigos, incapaz de mantenerse en un empleo).	
40	Una alteración de la verificación de la realidad o de la comunicación (ej. el lenguaje es a veces ilógico, oscuro o irrelevante)	
31	o alteración importante en varias áreas como el trabajo escolar, las relaciones familiares, el juicio, el pensamiento o el estado de ánimo (ej. un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona la familia y es incapaz de trabajar; un niño golpea frecuentemente a niños más pequeños, es desafiante en casa y deja de acudir a la escuela)	
30	La conducta está considerablemente influida por ideas delirantes o alucinaciones o existe una alteración grave de la comunicación o el juicio (ej. a veces es incoherente, actúa de manera claramente inapropiada, preocupación suicida)	
21	o incapacidad para funcionar en casi todas las áreas (ej. permanece en la cama todo el día; sin trabajo, vivienda o amigos).	
20	Algún peligro de causar lesiones a otros o a sí mismo (ej. intentos de suicidio sin una expectativa manifiesta de muerte; frecuentemente violento; excitación maníaca) u ocasionalmente deja de mantener la higiene personal mínima (ej. con manchas de excrementos)	
11	o alteración importante de la comunicación (ej. muy incoherente o mudo).	
10	Peligro persistente de lesionar gravemente a otros o a sí mismo (ej. violencia recurrente). o incapacidad persistente para mantener la higiene personal mínima	
1	o acto suicida grave con expectativa manifiesta de muerte	
0	Información inadecuada.	

(1) Nota: Utilizar los códigos intermedios cuando resulte apropiado.

La evaluación de la actividad psicosocial general en una escala de 0-100 fue operativizada por Luborsky en la Health- Sickness Rating Scale (Luborsky L.: «Clinicians' Judgments of Mental Health». Archives of General Psychiatry 7:407- 417, 1962).

Spitzer y cols. Desarrollaron una revisión de la Health-Sickness Rating Scale denominada Global Assessment Scale (GAS) (Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J: «The Global Assessment Scale: A procedure for Measuring Overall Severity of Psychiatric Disturbance». Archives of General Psychiatry 33:766-771, 1976).

Una versión modificada del GAS fue incluida en el DSM-III-R con el nombre de Global Assessment of Functioning (GAF) Scale.

REFERENCIAS

- ¹ Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima versión CIE-10
- ² Bobes J, González M. Calidad de vida en la esquizofrenia. En: Katsching H, Freeman H, Sartorius N. *Calidad de vida en los trastornos mentales*. España: Editorial Masson, 2000; 157-69.
- ³ Pérez F., Juan M. / Graber M, Marta. Trastornos psicóticos y esquizofrenia. Departamento de Psiquiatría y Salud Mental Sur. Universidad de Chile. *Apuntes para uso exclusivo de docencia.2009*.
- ⁴ World Health Organization, 1978. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Ninth Revision (ICD-9)—Section V. Mental and Behavioral Disorders. World Health Organization, Geneva
- ⁵ Wing, J.K., Cooper, J.E., Sartorius, N., 1974. The Measurement and Classification of Psychiatric Symptoms. Cambridge University Press, London.
- ⁶ Rajiv Tandon, Matcheri S. Keshavan, Henry A. Nasrallah Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology Schizophrenia Research 102 (2008) 1–18
- ⁷ McGrath, J., Saha, S., Welham, J., et al., 2004. A systematic review of the incidence of schizophrenia. *B.M.C. Med.* 2, 13
- ⁸ Aleman, A., Kahn, R.S., Selten, J.-P., 2003. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch. Gen. Psychiatry* 60, 565–571
- ⁹ McGrath John J., Susser Ezra S. New directions in the epidemiology of schizophrenia. *MJA* 2009; 190 (4): S7-S9
- ¹⁰ Beauchamp, G.,Gagnon, A., 2004. Influence of diagnostic classification on gender ratio in schizophrenia. A meta-analysis of youths hospitalized for psychosis. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 39, 1017–1022.
- ¹¹ Saha, S., Chant, D., Welham, J., McGrath, J., 2005. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med.* 2, 413–433
- ¹² Goldner E, Hsu L, Waraich P, Somers J, " Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature", *Canadian Journal of Psychiatry*, 2002; 47: 833-843
- ¹³ Araya R, Rojas G, Fritsh R, Acuña J, Lewis G. Common Mental Disorders in Santiago, Chile: Prevalence and socio-demographic correlates. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 228-33
- ¹⁴ Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM III-R-R/CDI) (ECPPI). *Rev Méd Chile* 2002; 130: 527-36
- ¹⁵ Uribe, M.; Vicente, B.; Saldivia, S.; Retamales, J.; Rioseco, P.; Boggiano G.: "Prevalencia de trastornos mentales en el nivel primario de atención en la comuna de Talcahuano". *Revista de psiquiatría IX* : 1018-1027, 1992.
- ¹⁶ Vicente, B.; Rioseco, P.; Saldivia, S.; Madariaga, C.; Vielma, M.; Muñoz, M. ; Reyes, L.; Tome, M.: "Prevalencia de vida y seis meses de algunos trastornos psiquiátricos en la población de 15 años y más de la provincia de Iquique". *Revista de Psiquiatría XV / 2 / 59-69*. Chile, 1999
- ¹⁷ Vicente, B.; Rioseco, P.; Vielma, M.; Uribe, M.; Boggiano, G.; Torre, S.: "Prevalencia de vida de algunos trastornos psiquiátricos en la provincia de Concepción". *Revista de Psiquiatría, IX* : 1050 - 1060, 1992
- ¹⁸ Rioseco, P.; Escobar, B.; Vicente, B.; Vielma, M.; Saldivia, S.; Cruzat, M.; Mexina, E.; Cordero, M.L.; Vicente, M. : "Prevalencia de vida de algunos trastornos psiquiátricos en la provincia de Santiago". *Revista de Psiquiatría, XI/ 4 / 186 - 193*; 1994
- ¹⁹ Vicente, B.; Rioseco, P.; Vielma, M.; Uribe, M.; Boggiano, G.; Torres, S.: " Trastornos psiquiátricos en diez comunas de Santiago: prevalencia de seis meses". *Revista de Psiquiatría, XI/4/ 194-202*; Chile 1992.
- ²⁰ Ministerio de Salud. " Estudio de Carga de Enfermedad", Santiago, Chile, 1996
- ²¹ Kendler, K.S., McGuire, M., Gruenberg, A.M., et al., 1993. The Roscommon family study. 1. Methods, diagnosis of probands, and risk of schizophrenia in relatives. *Arch. Gen. Psychiatry* 50, 527–540
- ²² Bateson, G., Jackson, D., Haley, J., Weakland, J.H., 1956. Towards a theory of schizophrenia. *Behav. Sci.* 1, 251–264
- ²³ Lidz, T., Cornelison, A., Fleck, S., Terry, D., 1965. The intrafamilial environment of schizophrenic patients. II. Marital schism and marital skew. *Am. J. Psychiatry* 114, 241–248
- ²⁴ Heston, L.L., 1966. Psychiatric disorders in the foster home reared children of schizophrenic mothers. *Br. J. Psychiatry* 112, 819–825

- 25 Kety, S.S., Rosenthal, D., Wender, P., Schulsinger, F., 1968. The types and prevalence of mental illness in the biological and adoptive families of adopted schizophrenics. *J. Psychiatr. Res.* 1, 345–362
- 26 Gottesman, I.I., McGuffin, P., Farmer, A.E., 1987. Clinical genetics as clues to the “real” genetics of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13, 23–47
- 27 Sullivan, P.F., Kendler, K.S., Neale, M.C., 2003. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch. Gen. Psychiatry* 60, 1187–1192
- 28 MacIntyre, D.J., Blackwood, D.H., Porteous, D.J., et al., 2003. Chromosomal abnormalities and mental illness. *Mol. Psychiatry* 8, 275–287
- 29 Owen, M.J., Craddock, N., O'Donovan, M.C., 2005. Schizophrenia: genes at last? *Trends Genet.* 21, 518–525
- 30 Gogos, J.A., Gerber, D.J., 2006. Schizophrenia susceptibility genes: emergence of positional candidates and future directions. *Trends Pharmacol. Sci.* 27, 226–233
- 31 Straub, R.E., Weinberger, D.R., 2006. Schizophrenia genes: famine to feast. *Biol. Psychiatry* 60, 81–83
- 32 Maki, P., Veijola, J., Jones, P.B., et al. Predictors of schizophrenia — a review. *British Medical Bulletin* 2005; 73-74: 1–15. *rch Gen Psychiatry* 2001; 51:55-61). (*Schizophr Research* 2001;51:31-8)
- 33 Penner, J.D., Brown, A.S., 2007. Prenatal infectious and nutritional factors and risk of schizophrenia. *Expert Rev. Neurotherapeutics* 7, 797–805
- 34 Meyer, U., Yee, B.K., Feldon, J., 2007. The neurodevelopmental impact of prenatal infections at different times in pregnancy: the earlier the worse. *Neuroscientist* 13, 241–266
- 35 Mednick, S.A., Machon, R.A., Huttunen, M.O., Bonett, D., 1988. Adult schizophrenia following exposure to an influenza epidemic. *Arch. Gen. Psychiatry* 45, 189–192
- 36 Susser, E., Neugebauer, R., Hoek, H.W., et al., 1996. Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. *Arch. Gen. Psychiatry* 53, 25–31
- 37 Khashan, A.S., Abel, K.M., McNamee, R., et al., 2008. Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal exposure to serious adverse life events. *Arch. Gen. Psychiatry* 65, 146–152
- 38 Geddes, J.R., Lawrie, S.M., 1995. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* 167, 786–793
- 39 Cannon, M., Jones, P.B., Murray, R.M., 2002b. Obstetrical complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am. J. Psychiatry* 159, 1080–1092
- 40 Byrne, M., Agerbo, E., Bennedsen, B., et al., 2007. Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: a Danish national register based study. *Schizophr. Res.* 97, 51–59
- 41 St Clair, D., Xu, M., Wang, P., et al., 2005. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959–61. *J.A.M.A.* 294, 557–562
- 42 Geddes, J.R., Verdoux, H., Takei, N., et al., 1999. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr. Bull.* 25, 413–423
- 43 Malaspina, D., Harlap, S., Fennig, S., et al., 2001. Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 58, 361–367
- 44 Byrne, M., Agerbo, E., Ewald, H., et al., 2003. Parental age and risk of schizophrenia: a case-control study. *Arch. Gen. Psychiatry* 60, 673–678
- 45 Wohl, M., Gorwood, P., 2007. Paternal ages below or above 35 years old are associated with a different risk of schizophrenia in the offspring. *Eur. Psychiatry* 22, 22–26
- 46 Torrey, E.F., Miller, J., Rawlings, R., Yolken, R.H., 1997. Seasonality of birth in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr. Res.* 28, 1–38
- 47 McGrath, J.J., Welham, J.L., 1999. Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr. Res.* 35, 237–242
- 48 Davies, G., Welham, J., Chant, D., et al., 2003. A systematic review and meta-analysis of northern hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 29, 587–593
- 49 Read, J., vanOs, J., Morrison, A.P., Ross, C.A., 2005. Childhood trauma, psychosis, and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr. Scand.* 112, 330–350
- 50 Morgan, C., Fisher, H., 2007. Environmental factors in schizophrenia: childhood trauma — a critical review. *Schizophr. Bull.* 33, 3–10
- 51 Wilcox, J.A., Nasrallah, H.A., 1987. Childhood head trauma and psychosis. *Psychiatry Res.* 21, 303–306
- 52 David, A.S., Prince, M., 2005. Psychosis following head injury: a critical review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 76 (Suppl 1), 453–460

- 53 Morgan, C., Kirkbride, J., Leff, J., et al., 2006. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. *Psychol. Med.* 37, 495–503
- 54 Tienari, P., Wynne, L.C., Sorri, A., et al., 2004. Genotype-environment interaction in schizophrenia spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *Br. J. Psychiatry* 184, 216–222
- 55 Dalman, C., Allebeck, P., Gunnell, D., et al., 2008. Infection in the NS during childhood and the risk of subsequent psychotic illness: a cohort study of more than one million Swedish subjects. *Am. J. Psychiatry* 165, 59–65
- 56 Semple, D.M., McIntosh, A.M., Lawrie, S.M., 2005. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J. Psychopharmacol.* 19, 187–194
- 57 Moore, T.H.M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., et al., 2007. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 370, 319–328
- 58 Degenhardt, L., Hall, W., 2006. Is cannabis use a contributory cause of psychosis? *Can. J. Psychiatry* 51, 566–574
- 59 Barnes, T.R.E., Mutsatsa, S.H., Hutton, S.B., et al., 2006. Comorbid substance abuse and age of onset of schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 188, 237–242
- 60 Cano, Fierro-Urresta, Vanegas, Alzate, Olarte, Cendales y Córdoba (2007). Factores Pronósticos de Esquizofrenia en Primer Episodio Psicótico. *Revista. Salud pública*, 9 (3), 455-464
- 61 Veen ND, Selten JP, van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn RS. Cannabis use and age at onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004;161:501–506
- 62 van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graff R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population based study. *Am J Epidemiol*. 2002;156:319–327
- 63 Tsuang, M.T., Bar, J.L., Stone, W.S., Faraone, S.V. Gene-environment interactions in mental disorders. 2004. *World Psychiatry* 3, 73–83
- 64 Hill, A.B., 1965. The environment and disease: association or causation. *Proc. R. Soc. Med.* 58, 295–300
- 65 Jim Van Os, MD, PhD; Philippe Delespaul, MA, PhD. Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience Early Stages of Schizophrenia*. 2005 Volume 7. Nº1
- 66 Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*. 1994;344:1398-1402
- 67 Isohanni M, Isohanni I, Koponen H, et al. Developmental precursors of psychosis. *Curr Psychiatry Rep*. 2004;6:168-175
- 68 Hafner H, Riecher-Rossler A, Hambrecht M, et al. IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res*. 1992;6:209-223
- 69 Hafner H, Maurer K, Löffler W, Riecher-Rossler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993;162:80-86
- 70 Hanssen MS, Bijl RV, Vollebergh W, Van Os J. Self-reported psychotic experiences in the general population: a valid screening tool for *DSM-III-R* psychotic disorders? *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:369-377
- 71 Goldberg TE and Gold JM (2002) Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia. *En: BLOOM FE, KUPFER DJ "Neuropsychopharmacology: the fifth generation of progress". Eds. Raven, New York*
- 72 Orellana G., Slachevsky A., Silva J. "Modelos neurocognitivos en EQZ: rol del córtex prefrontal". *Rev. Chilena de Neuropsiquiatría*. *Rev Chil. Neuro-Psiquiat* 2006; 44(1): 39-47
- 73 Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, Barch DM, Cohen J, Essock S, Fenton WS, Frese F, Goldberg TE, Heaton RK, Keefe RS, Kern RS, Kraemer H, Stover E, Weinberger DR, Zalcman S, Marder SR. (2004) Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol Psychiatry* Sep 1;56(5):301-7
- 74 O'Carroll R (2000) Cognitive impairment in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment* 6:161-168
- 75 Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, Cinti ME, Clare L. (2005) A meta-analysis of cognitive deficit in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychol Rev*. Jun;15(2):73-95
- 76 Badcock, JC, Dragovic, M, Waters FAV, Jablensky A. (2005) Dimensions of intelligence in schizophrenia: evidence from patients with preserved, deteriorated and compromised intellect. *Journal of Psychiatric Research* 39: pp 11-19
- 77 Wilk CM, Gold JM, McMahon RP, Humber K, Lannone VN, Buchanan RW (2005). No, it is not possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal. *Neuropsychology* 19: 778–786

- 78 Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, Kring AM, Park S, Silverstein SM, Heinssen R. (2008) Social Cognition in Schizophrenia: An NIMH Workshop on Definitions, Assessment, and Research Opportunities. *Schizophr Bull.* Jan 8 [en prensa]
- 79 Hoff A, Svetina C, Shields G, Stewart J, DeLisi L (2005) Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2005 Oct 1;78(1):27-34
- 80 Mac Donald AW, Carter CS, Kerns JG, Ursu S, Barch DM, Holmes AJ, Stenger VA, Cohen JD (2005) Specificity of prefrontal dysfunction and context processing deficit to schizophrenia in never-medicated patients with first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* Mar;162:3:475-84
- 81 Reichenberg, Abraham. Cognitive impairment as a risk factor for psychosis Dialogues in Clinical Neuroscience Early Stages of Schizophrenia. 2005. Volume 7 Nº 1
- 82 Ojeda, N., Sánchez, T., Elizagárate, E., Llöllled, A., Ezcurra, J. Ramírez, I y Ballesteros, J. (2007). Evolución de los síntomas cognitivos. *Actas Españolas de Psiquiatría* 35 (4), 263-270.
- 83 Archives of General Psychiatry. 2008;65(1):28-37. *Lancet* 1987; 2:1483-6 *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:273-9
- 84 *Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 240:174-81. *Science* 2000;288:678-82. *Lancet* 2003;361:419-9.
- 85 Barrera, Álvaro. Los trastornos cognitivos de la esquizofrenia. 2006. *Revista Chilena de NeuroPsiquiatría*, 44 (3), 215-221
- 86 Reading B., Birchwood M. Early intervention in psychosis: rationale and evidence for effectiveness. *Dis Manage Health Outcomes* 2005; 13 (1): 53 – 63
- 87 Klaassen MC, Nieman DH, Becker HE, Linszen DH. “Is there any point in detecting high risk factors prior to a first psychosis?”, *Tijdschr Psychiatr.* 2006;48(6):467-76
- 88 Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* 1998; 172 (suppl. 33): 53 – 59
- 89 McGorry Patrick D, Killackey Eóin, Yung Alison R. Early intervention in psychotic disorders: detection and treatment of the first episode and the critical early stages *MJA • Volume 187 Number 7 • 1 October 2007*
- 90 Harrison, G et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25- year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 506 – 517). (KUA J et al. A 20-year follow-up study on schizophrenia in Singapore. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 118 – 125
- 91 Alvarado Rubén, Erazo Camilo, Poblete Catalina ¿Es factible y útil la detección precoz como estrategia de salud pública para el primer episodio de psicosis? *Rev Chil Salud Pública* 2006; Vol 10 (3): 158-163
- 92 Van Kampen, D. (2005). Pathways to Schizophrenic Psychosis: A LISREL-Tested Model of the Unfolding of the Schizophrenic Prodrome. *Journal of Clinical Psychology.* 61, (7): 909–938.
- 93 Monchablon, A., Derito, N., y Martínez, G. (2006). Inicio y Curso del Proceso Esquizofrénico. *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 3 (13), 1- 19
- 94 Häfner H, Maurer K. Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives. *World Psychiatry* 2006; 5: 130-138.
- 95 Thomas H. McGlashan, Jean Addington, Tyrone Cannon, Markus Heinimaa, Patrick McGorry, Mary O'Brien, David Penn, Diana Perkins, Raimo K. R Salokangas, Barbara Walsh, Scott W. Woods, and Alison Yung. Recruitment and Treatment Practices for Help-Seeking “Prodromal” Patients. *Schizophrenia Bulletin* vol. 33 no. 3 pp. 715–726, 2007 doi:10.1093/schbul/sbm025 Advance Access publication on May 4, 2007
- 96 McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59: 921–928.
- 97 Morrison AP, French P, Walford L, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial [see comment]. *Br J Psychiatry.* 2004;185:291–297..
- 98 McGlashan TH. Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry.* 2006;163:790–799..
- 99 National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). *Schizophrenia (update): full guideline* (March 2009)
- 100 *Schneider, K. (1959) Clinical Psychopathology. New York: Grune and Stratton*
- 101 Gewirtz G, Squires-Wheeler E, Sharif Z, Honer WG. Results of computerised tomography during first admission for psychosis. *Br J Psychiatry* 1994;164:789–95

- ¹⁰² Lubman DI, Velakoulis D, McGorry PD, Smith DJ, Brewer W, Stuart G, and others. Incidental radiological findings on brain magnetic resonance imaging in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:331–6
- ¹⁰³ Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA* 1999; 82:36–9
- ¹⁰⁴ Bermanzohn PC, Porto L, Arlow PB, Pollack S, Stronger R, Siris SG. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophr Bull* 2000;26:517–25.
- ¹⁰⁵ Murphy KC, Jones LA, Owen MJ. High rates of schizophrenia in adults with velocardio- facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:940–5.
- ¹⁰⁶ Grossman MH, Emanuel BS, Budarf ML. Chromosomal mapping of the human catechol-O-methyl transferase gene to 22q11.1-q112. *Genomics* 1992;12:822–5.
- ¹⁰⁷ Green A., Canuso C., Brenner M., Wojcik J., Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *Psychiatr. Clin. N Am* 26 (2003) 115 – 139
- ¹⁰⁸ Nadeem, Z., McIntosh, A. & Lawrie, S. (2004) EBMH notebook: schizophrenia. *Evidence-Based Mental Health*, 7, 2-3
- ¹⁰⁹ Gaebel, W. & Frommann, N. (2000) Long-term course in schizophrenia: concepts, methods and research strategies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 49-53
- ¹¹⁰ Jobe, T.H. & Harrow, M. (2005) Long-term outcome of patients with schizophrenia: a review. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50, 892–900
- ¹¹¹ Robinson, D.G., Woerner, M.G., Alvir, J.M.J., *et al.* (1999a) Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56, 241-247
- ¹¹² Robinson, D.G., Woerner, M.G., Alvir, J.M., *et al.* (1999b) Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 544 – 549
- ¹¹³ Robinson, D.G., Woerner, M.G., Alvir, J.M.J., *et al.* (2002) Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Research*, 57, 209-219
- ¹¹⁴ Linszen, D., Dingemans, P. & Lenoir, M. (2001) Early intervention and a five-year follow-up in young adults with a short duration of untreated psychosis: ethical implications. *Schizophrenia Research*, 51, 55-61
- ¹¹⁵ De Haan, L., Linszen, D., Lenoir, M., *et al.* (2003) Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. *Schizophrenia Bulletin*, 29, 341-348
- ¹¹⁶ Harrigan, S., McGorry, P. & Krstev, H. (2003) Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychological Medicine*, 33, 97-110
- ¹¹⁷ Bottlender, R., Sato, T., Jager, M., *et al.* (2003) The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 37-44
- ¹¹⁸ KUA J *et al.* A 20-year follow-up study on schizophrenia in Singapore. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 118 – 125
- ¹¹⁹ Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M, Mendelowitz A, Bilder RM. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161(3):473–9.
- ¹²⁰ van Os, Jim; Drukker, Marjan; à Campo, Joost; Meijer, Jaap; Bak, M; Delespaul, Philippe. Validation of Remission Criteria for Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 163:2000-2002, November 2006 doi: 10.1176/appi.ajp.163.11.2000
- ¹²¹ Andreasen, Nancy C.; Carpenter Jr., William; Kane, John M.; Lasser, Robert A.; Marder, Stephen R.; Weinberger, Daniel R. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am J Psychiatry* 162:441-449, March 2005.
- ¹²² Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry* 2004;161(8):1324–33.
- ¹²³ Halbreich U, Kahn LS. Hormonal aspects of schizophrenias: an overview. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28(Suppl 2):1–16.
- ¹²⁴ Nose, M., Barbui, C., & Tansella, M. (2003) How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programme? A systematic review. *Psychological Medicine*, 33, 1149-1160.
- ¹²⁵ Gray, R., Leese, M., Bindman, J., *et al.* (2006) Adherence therapy for people with schizophrenia: European multicentre randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 189, 508-514.

- ¹²⁶ Kemp, R., Hayward, P., Applewhaite, G., *et al.* (1996) Compliance therapy in psychotic patients: a randomised controlled trial. *BMJ*, 312, 345–349.
- ¹²⁷ McIntosh, A.M., Conlon, L., Lawrie, S.M., *et al.* (2006) Compliance therapy for schizophrenia. (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Issue 3. Oxford: Update Software.
- ¹²⁸ Canadian Psychiatric Association CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Treatment of Schizophrenia The Canadian Journal of Psychiatry November 2005 (Vol 50, Supplement 1)
- ¹²⁹ BMI Publishing Group. "Clinical Evidence Mental Health", Issue 8, 2002, London, United Kingdom
- ¹³⁰ Ministerio de Salud "Orientaciones Técnicas Para el Tratamiento y Rehabilitación de las Personas Afectadas de Esquizofrenia". Santiago. 2000
- ¹³¹ Ministerio de Salud. "Orientaciones Técnicas para el Funcionamiento de Hospitales de Día en Psiquiatría", Santiago, Chile, 2003
- ¹³² Ministerio de Salud. "Reglamento para la Internación de las Personas con Enfermedades Mentales y sobre los establecimientos que las proporcionan", Santiago, Chile, 2000
- ¹³³ Lehman A, Steinwachs D, "At issue: Translating Research into Practice: The Schizophrenia Patients Outcome Research (PORT) Treatment Recommendations", *Schizophrenia Bulletin* 1998; 24(1): 1-10
- ¹³⁴ Silva H, "Esquizofrenia", en *Psiquiatría Clínica*, Ediciones de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, Santiago, Chile, 2000
- ¹³⁵ American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia", Second Edition, 2004
- ¹³⁶ National Institute for Clinical Excellence (NICE) Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Primary and Secondary Care. Clinical Guideline", London, England, 2002
- ¹³⁷ Shepherd, G. (1978) Social skills training: the generalisation problem – some further data. *Behavioural Research and Therapy*, 16, 297–299.
- ¹³⁸ Leff, J. P., Kuipers, L., Berkowitz, R., *et al.* (1982) A controlled trial of social interventions in the families of schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, 141, 121–134.
- ¹³⁹ Garety, P. A., Fowler, D. & Kuipers, E. (2000) Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 73–86.
- ¹⁴⁰ Green, M.F. (1993). Cognitive remediation in schizophrenia: is it time yet? *American Journal of Psychiatry*, 150, 178-187.
- ¹⁴¹ Crawford, M.J. & Patterson, S. (2007) Arts therapies for people with schizophrenia: an emerging evidence base. *Evidence-Based Mental Health*, 10, 69-70.
- ¹⁴² Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) (2004). National consensus statement on mental health recovery. <http://mentalhealth.samhsa.gov/publications/allpubs/sma05-4129/>
- ¹⁴³ Mueser K, *et al.*, "Tratamientos basados en la comunidad para la esquizofrenia y otros trastornos mentales. Resultados", *Medscape Mental Health*, 2001 (traducción de Fernando Pérez Pacho, Servicio de Salud Mental del Consell Insular de Menorca, España)
- ¹⁴⁴ Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Modelo de atención a personas con enfermedad mental grave. Madrid, España, 2007
- ¹⁴⁵ Ministerio de Salud. Guía Clínica Primer Episodio Esquizofrenia. 1st Ed. Santiago, Chile: MINSAL, 2005.
- ¹⁴⁶ Stahl, S.M. (2004) Focus on antipsychotic polypharmacy: evidence-based prescribing or prescribing-based evidence? *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 7, 113–116.
- ¹⁴⁷ Marder, S. R., & Wirshing, D. A. (2003) Maintenance treatment. In *Schizophrenia. 2nd edition* (eds S.R. Hirsch, & D.R. Weinberger) Oxford: Blackwell
- ¹⁴⁸ Cookson, J., Taylor, D. & Katona, C. (2002) *Use of Drugs in Psychiatry* (5th edn). London: Gaskell.
- ¹⁴⁹ Oosthuizen, P., Emsley, R. A., Turner, J., *et al.* (2001) Determining the optimal dose of haloperidol in first-episode psychosis. *Journal of Psychopharmacology*, 15, 251–255.
- ¹⁵⁰ Tauscher, J. & Kapur, S. (2001) Choosing the right dose of antipsychotics in schizophrenia: lessons from neuroimaging studies. *CNS Drugs*, 15, 671–678.
- ¹⁵¹ Thornley B, Rathbone J, Adams CE, Awad G, "Clorpromazine versus placebo for schizophrenia", from The Cochrane Library, Issue 4, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- ¹⁵² Hunter RH, Joy CB, Kennedy E, Gilbody SM, Song F, "Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia", from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford: Update Software Ltd.
- ¹⁵³ Canadian Psychiatric Association. Practical Guide for Schizophrenia Management", 2000.

- 154 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN Psychosocial Interventions for the Management of Schizophrenia. A national Clinical Guideline”), Sign Publication N° 30, Edimburgh, Scotland, 1998
- 155 Gilbody SM, Bagnall AM, Duggan L, Tuunainen A, “Risperidone versus other atypical antipsychotic medication for schizophrenia”, from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- 156 Duggan L, Fenton M, Dardennes RM, El-Dosoky A, Indran S, “Olanzapine for schizophrenia”, from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- 157 Bagnall AM, Lewis RA, Leitner ML, “Ziprazidone for schizophrenia and severe mental illness”, from The Cochrane Library, Issue 2, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- 158 Emsley, R., Oosthuizen, P. The new and evolving pharmacotherapy of schizophrenia. *Psychiatr Clin N Am* 26 (2003) 141–163
- 159 Soares BGO, Fenton M, Chue P, “Sulpiride for schizophrenia”, from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- 160 Bagnall AM, Jones L, Ginely L, Lewis R, Glanville J, Gilbody S, “A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia”, *Health Technology Assessment (HTA)*, 2003, Vol 7, N° 13
- 161 Leucht, Stefan; Engel3, Rolf R.; Bâumb, Josef and Davis, John M. Is the Superior Efficacy of New Generation Antipsychotics an Artifact of LOCF? *Schizophrenia Bulletin* vol. 33 no. 1 pp. 183–191, 2007 doi:10.1093/schbul/sbl025
- 162 Kumra, Sanjiv; Oberstar, Joel V.; Sikich3, Linmarie; Findling, Robert L.; McClellan, Jon M.; Vinogradov, Sophia and Schulz S. Charles. Efficacy and Tolerability of Second-Generation Antipsychotics in Children and Adolescents With Schizophrenia *Schizophrenia Bulletin* vol. 34 no. 1 pp. 60–71, 2008 doi:10.1093/schbul/sbm109
- 163 Iqbal, M.M., Rahman, A., Husain, Z., *et al.* (2003) Clozapine: a clinical review of adverse effects and management. *Annals of Clinical Psychiatry*, 15, 33-48.
- 164 Chakos, M., Lieberman, J., Hoffman, E., *et al.* (2001) Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*, 158, 518–526.
- 165 Marder, Stephen R.; McQuade, Robert D.; Stock, Elyse; Kaplitac, Stephen; Marcus, Ronald; Safferman, Allan Z.; Sahad, Anutosh; Alid, Mirza; Iwamoto, Taro. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials. *Schizophrenia Research* 61 (2003) 123– 136
- 166 Kujawa, M., Saha, A.R., Ingenito, G.G., Ali, M.W., Luo, X., Archibald, D.G., Carson, W.H., 2002. Aripiprazole for long-term maintenance treatment of schizophrenia. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 5 (Suppl. 1), S186
- 167 Carson, W.H., Pigott, T.A., Saha, A.R., Ali, M.W., McQuade, R.D., Torbeyns, A.F., Stock, E.G., 2002. Aripiprazole vs. placebo in the treatment of chronic schizophrenia. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 5 (Suppl. 1), S187.
- 168 El-Sayeh, H. G.; Morganti, C. and Adams, C. E. Aripiprazole for schizophrenia. Systematic Review. *British Journal of Psychiatry* (2006), 189.2.102108. doi: 10.1192/bjp.189.2.102
- 169 Correll CU, Malhotra AK, Kaushik S, McMeniman M, Kane JM. Early prediction of antipsychotic response in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:2063–5.
- 170 Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Malcolm S, Stauffer VL. Strategies for switching from conventional antipsychotic drugs or risperidone to olanzapine. *J Clin Psychiatry* 2000;61:833–40.
- 171 Kane JM, Honigfeld G, Singer J, Meltzer HY. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:789–96.
- 172 Kane JM, Marder SR, Schooler NR, Wirshing WC, Umbricht D, Baker RW, and others. Clozapine and haloperidol in moderately refractory schizophrenia: a 6-month randomized and double-blind comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:965–72.
- 173 Kampman O, Laippala P, Vaananen J, *et al.* Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2002;110:39– 48.
- 174 Novak-Grubic V, Tavcar R. Predictors of noncompliance in males with first-episode schizophrenia, schizophreniform and schizoaffective disorder. *Eur Psychiatry.* 2002;17:148–154.
- 175 Chengappa KN, Parepally H, Brar JS, Mullen J, Shilling A, Goldstein JM. A random-assignment, double-blind, clinical trial of once- vs twice-daily administration of quetiapine fumarate in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a pilot study. *Can J Psychiatry* 2003;48:187–94.

- 176 Dixon LB, Lehman AF, Levine J. Conventional antipsychotic medications for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21:567-77.
- 177 Bhanji NH, Chouinard G, Margolese HC. A review of compliance, depot intramuscular antipsychotics and the new long-acting injectable atypical antipsychotic risperidone in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004;14(2):87-92.
- 178 Brenner, H. D., Dencker, S. J., Goldstein, M. J., et al. (1990) Defining treatment refractoriness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 551-561.
- 179 Lieberman, J. A., Alvir, J. M., Woerner, M., et al. (1992) Prospective study of psychobiology in first-episode schizophrenia at Hillside Hospital. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 351-371.
- 180 Conley, R. R. & Buchanan, R. W. (1997) Evaluation of treatment-resistant schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 663-674.
- 181 Lieberman, J., Jody, D., Geisler, S. et al. (1993) Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 50, 369-376.
- 182 Wiersma, D., Nienhuis, F. J., Slooff, C. J., et al. (1998). Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year follow up of a Dutch incidence cohort. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 75-85.
- 183 Stahl SM, Grady MM. A critical review of atypical antipsychotic utilization: comparing monotherapy with polypharmacy and augmentation. *Curr Med Chem* 2004;11(3):313-27.
- 184 Chanpattana W, Chakrabhand ML, Sackeim HA, Kitaroonchai W, Kongsakon R, Techakasem P, and others. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. *J ECT* 1999;15:178-92.
- 185 Koro C, Fedder D, L'italien J, Weiss S, Magder L, Kreyenbuhl J. et al. Assessment of the independent effects of olanzapine and risperidone exposure on the risk of hyperlipidemia in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 1021-6.
- 186 Lambert T, Chapman L. Diabetes, Psychotic Disorders And Antipsychotic Therapy: A Consensus Statement. *Med J Aust* 2004; 181: 544-8.
- 187 Weiden P, Buckley P. Reducing The Burden Of Side Effects During Long-Term Antipsychotic Therapy: The Role Of "Switching" Medications. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 14-23.
- 188 Ministerio de Salud. "Norma Técnica: Uso de Clozapina", Santiago, Chile, 2000
- 189 Taylor F, Fleming JJ. ECT for schizophrenia. *Lancet* 1980; 1: 1380
- 190 Vitaliy I. Egorov and Vladislav M. Kirienko Duration of remission in schizophrenia after electroconvulsive therapy *Australasian Psychiatry* • Vol 8, No 1 • March 2000
- 191 Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry* 2004;161(8):1324-33.
- 192 Patton SW, Misri S, Corral MR, Perry KF, Kuan AJ. Antipsychotic medication during pregnancy and lactation in women with schizophrenia: evaluating the risk. *Can J Psychiatry* 2002;47:959-65.
- 193 Agencia D'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mediques. "Guía de Práctica Clínica para la Atención al Paciente Ambulatorio con Esquizofrenia", Barcelona, España 2003
- 194 Vallina, O., «Los orígenes de la cronicidad: intervenciones iniciales en psicosis», *Revista de la Asociación Madrileña de Rehabilitación Psicosocial*, 2003, 9, 15-16, edición especial de las IV Jornadas de la AMRP, «Los márgenes de la Rehabilitación», pp. 15-27.
- 195 Baldor Tubet, Isabel; Jerez Álvarez, M.ª Carmen, Rullas Trincado, Margarita; González Cases Juan. Sobre la oportunidad de la rehabilitación psicosocial tras un primer brote: un caso clínico *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2008, vol. XXVIII, n.º 102, pp. 433-449, ISSN 0211-5735.
- 196 GaebelW, Baumann AE. 2003. Interventions to reduce the stigma associated with severe mental illness: Experiences from the Open the doors Program in Germany. *Can J Psychiatry* 48: 657_ 662
- 197 Pekkala E, Merinder L, "Psychoeducation for schizophrenia", from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- 198 Grupo Andaluz de Investigación en Salud Mental. Habilidades Básicas de la Vida Diaria. 2000
- 199 Loubat O., M y Cuturrufo, N. (2007) Estrategias de afrontamiento de padres respecto de los primeros brotes psicóticos de sus hijos y su relación con la adhesión a tratamiento. *Rev. Chil. Neuro-Psiquiat.* 45(4):269-277
- 200 Glynn SM, Cohen AN, Dixon LB, et al. The potencial impact of the recovery movement on family interventions for schizophrenia: opportunities and obstacles. *Schizophr Bull* 2006; 32(3):451-63
- 201 Muela José A. y Godoy Juan F. (2001) Programas actuales de intervención familiar en esquizofrenia. *Revista Psicothema*. Vol.13,nº1,pp.1-6

- 202 Vallina Fernández, Oscar y Lemos Giradles, Serafín . "Guía de tratamientos psicológicos eficaces para la esquizofrenia" Cap 1. pp 35-72.; En Pérez Alvarez, Marino; Fernández Hermida José Ramón; Fernández Rodríguez, Concepción; Amigo Vázquez , Isaac (coordinadores) "GUÍA DE TRATAMIENTOS PSICOLÓGICOS EFICACES I. Adultos".(2003) Edit: Pirámide. Madrid.
- 203 Von Hausswolff-Juhlin Y, Bjartveit M, Lindström E, Jones P. Schizophrenia an phisical health problems. Acta Psychiatr Scand 2009; 119 (Suppl. 438) : 15-21
- 204 McGurk SR, Mueser KT: Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. Schizophr Res 2004; 70:147-174).
- 205 Mueser KT: Cognitive functioning, social adjustment and long-term outcome in schizophrenia, in Cognition in Schizophrenia: Impairments, Importance, and Treatment Strategies. Edited by Sharma T, Harvey P. Oxford, UK, Oxford University Press, 2000, pp 157-177
- 206 Velligan Dawn I., Gonzalez Jodi M. Rehabilitation abd Recovery in Schizophrenia. Psychiatr Clin North Am 2007 (30): 535-548
- 207 Panadés, Boget, Catalán, Gastó y Salamero. (2002). La Rehabilitación Cognitiva en la Esquizofrenia: Estado Actual de la Cuestión. Revista de Psiquiatría Facultad de Medicina de Barna, 29 (6), 380-384
- 208 Asociación Madrileña de Rehabilitación Psicosocial (AMRP). 2007 Modelo de Centro de Rehabilitación Psicosocial
- 209 Bellak AS. Skills training for people with severe mental illness. Psychiatr Rehabil J 2004; 27(4):375-391
- 210 Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R. Recent advances in social skills training for schizophrenia. Schizophr Bull 2006; 32 (Suppl 1): 12-23
- 211 Crowther R, Marshall M, Bond G, Huxley P, "Vocational rehabilitation for people whit severe mental illness", from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford:Update Software Ltd
- 212 Cuesta, M. J., Peralta, V., Zarzuela, A. (2000).Neuropsicología y esquizofrenia. *Anales Sis SanNavarra*, 23, 51-62
- 213 Gold, James. (2004). Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 72, 21-28
- 214 Dixon L, McFarlane W, Lefley H, Lucksted A, Cohen M, Falloon I, Mueser K, Miklowitz D, Solomon P, Sondheim D, "Evidenced-based practices for services to families of people whit psychiatric dissabilities", Psychiatric Services, 2001; 52:903-911
- 215 Rebolledo S, Lobato M. Como Afrontar la Esquizofrenia. Una Guía para Familiares, Cuidadores y Personas Afectadas. Ediciones Aula Médica.2005
- 216 Ministerio de Salud. "Orientaciones Técnicas Para el Desarrollo de Clubes de Integración Social" División de Rectoría y Regulación Sanitaria. Unidad de Salud Mental.Santiago. Chile 2002
- 217 Pharoa FM, Mari JJ, Streiner D, "Family interventions for schizophrenia", from The Cochrane Library, Issue 3, 2003, Oxford: Update Software Ltd
- 218 Seeman M., Greben S. Office treatment of schizophrenia. Am Psychiatric Press, 2005
- 219 López M, Álvarez F, Laviana M. Empresas sociales y rehabilitación psiquiátrica en Andalucía. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq., 1998, vol. XVIII, Nº 68, pp. 735-747
- 220 López M. Alternativas comunitarias ante el estigma y la discriminación. La experiencia de Andalucía (España). Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina, 2004, 50, 2: 99-109.