

ESQUIZOFRENIA

▪ INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave. Se trata de un desorden cerebral que deteriora la capacidad de las personas en muy diversos aspectos psicológicos como el pensamiento, la percepción, las emociones o la voluntad.

Las personas con esquizofrenia pueden parecer como si hubieran perdido el contacto con la realidad, lo que resulta angustiante para el paciente y su entorno. Los síntomas de la esquizofrenia pueden dificultar la participación en las actividades cotidianas, pero existen tratamientos eficaces, que mejoran la calidad de vida de los pacientes.

➤ *¿Cuáles son los Síntomas de la Esquizofrenia?*

Por lo general, las personas con esquizofrenia son diagnosticadas entre los 16 y los 30 años, después de un primer episodio de psicosis. No es frecuente en niños. Es importante el diagnóstico temprano y el inicio temprano del tratamiento. Hay estudios que muestran que los cambios graduales en el pensamiento, el estado de ánimo y el funcionamiento social a menudo aparecen antes del primer episodio de psicosis. Los síntomas de la esquizofrenia pueden ser diferentes entre una persona y otra, pero generalmente se dividen en tres categorías principales: psicóticos, negativos y cognitivos.

-Síntomas Psicóticos

Los **síntomas psicóticos** incluyen cambios en la forma en que una persona piensa, actúa y percibe el mundo. Las personas con síntomas psicóticos pueden perder el sentido compartido de la realidad con los demás y ver el mundo de una manera distorsionada. Para algunas personas, estos síntomas aparecen y desaparecen. Para otras, los síntomas se estabilizan con el tiempo. Los síntomas psicóticos incluyen:

- Alucinaciones
- Delirios
- Trastorno del pensamiento
- Trastornos del movimiento

-Síntomas Negativos

Los **síntomas negativos** incluyen la pérdida de motivación, de interés o del disfrute de las actividades diarias, así como alejamiento de la vida social, dificultad para mostrar emociones y problemas para funcionar normalmente.

- Tener problemas para planificar y realizar actividades, como ir de compras.
- Tener dificultad para prever y sentir placer en la vida cotidiana.
- Hablar con voz apagada y mostrar una expresión facial limitada.
- Evitar la interacción social o interactuar de manera socialmente incómoda.

- Tener muy poca energía y dedicar mucho tiempo a actividades pasivas. En casos extremos, una persona puede dejar de moverse o hablar por un tiempo, lo que es una condición poco común llamada catatonia.

A veces, estos síntomas se confunden con los de la depresión u otras enfermedades mentales.

-Síntomas Cognitivos

Los **síntomas cognitivos** incluyen problemas de atención, concentración y memoria. Estos síntomas pueden dificultar el seguimiento de una conversación, aprender cosas nuevas o recordar citas. El nivel de funcionamiento cognitivo de una persona es uno de los mejores predictores de su funcionamiento diario. Los síntomas cognitivos incluyen:

- Problemas para procesar la información para la toma de decisiones,
- Problemas para usar la información inmediatamente después de aprenderla,
- Dificultad para concentrarse o prestar atención.

-Riesgo de Violencia

La violencia no es una característica de la mayoría de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Para las personas con esquizofrenia, el riesgo de hacerse daño o de violencia hacia los demás es mayor cuando la enfermedad no se trata.

Aunque, a primera vista, algunos de los signos pueden parecer similares, la esquizofrenia no es un trastorno de identidad disociativo (que antes se llamaba trastorno de personalidad múltiple o personalidad dividida). Las personas con trastorno de identidad disociativo tienen dos o más identidades distintas que están presentes y que se alternan para tomar el control de ellas.

▪ETIOLOGIA

La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica caracterizada por un conjunto variable de síntomas.

-Síntomas Negativos

- Asociaciones laxas (desorganización) del pensamiento
- Afectividad aplanada (reducción de las emociones, el lenguaje y la motivación)
- Ambivalencia y autismo.

- Síntomas Accesorios (Positivos): ideas delirantes y alucinaciones (“síntomas clásicos de la psicosis”), alteraciones del lenguaje, la escritura y síntomas somáticos y catatónicos, entre otros. Los síntomas afectivos son muy comunes, particularmente la depresión.

La esquizofrenia generalmente comienza durante la adolescencia o la adultez temprana y tiende a presentar un curso crónico. Siendo su aparición más temprana en el sexo masculino.

Se han diagnosticado psicosis esquizofrénicas en todas las culturas. Parece que las fuerzas culturales, solo modifican el contenido del material alucinatorio y de las ideas delirantes.

La esquizofrenia ocurre en todos los niveles socioeconómicos, aunque varios estudios epidemiológicos han sugerido que existe una correlación entre la mayor predominancia de la enfermedad y los niveles socioeconómicos bajos.

No hay estudios de laboratorio patognomónicos de la esquizofrenia. Su diagnóstico es meramente clínico.

Los estudios epidemiológicos han establecido que numerosos factores confieren riesgo de esquizofrenia. Muchos de estos actúan durante el período temprano del desarrollo cerebral.

Comparativamente la prevalencia de esquizofrenia es algo superior en varones.

La mayoría de los factores de riesgo ambientales actúan durante el embarazo (virus herpes simplex tipo 2, gripe, rubéola, toxoplasmosis, niveles de vitamina D, y las hambrunas) o el parto: incompatibilidad de Rh, extracción con asistencia de aspiradora, hipoxia, pre-eclampsia, la muerte de un familiar cercano durante el primer trimestre del embarazo (probablemente reflejando un efecto del estrés grave), y la deficiencia materna de hierro. Otras susceptibilidades son de carácter inmunológico como las enfermedades auto-inmunes (artritis reumatoide, síndrome de Guillain-Barré, hepatitis autoinmune, tirotoxicosis y la enfermedad de Crohn) en donde la historia familiar de enfermedad auto-inmune también confiere riesgo.

El consumo de marihuana se repite como factor desencadenante en adolescente y adultos.

La historia familiar de esquizofrenia es el factor de riesgo individual más grande (hermano con esquizofrenia, padre, madre, o los dos con esquizofrenia)

Los resultados de genómica y de los estudios epidemiológicos sugieren un modelo poligénico de la esquizofrenia, numerosos loci en el genoma humano, cada uno con efecto individual muy pequeño, incluso infinitesimal, e incrementan en el agregado el riesgo de enfermedad en forma substancial. Esto también explica una fracción substancial de la heredabilidad.

A pesar que múltiples investigaciones apuntan a un origen orgánico del trastorno, todavía se carece de un modelo consensual que explique su variada sintomatología clínica, por lo que se clasifica dentro de los «trastornos funcionales» y no puramente «orgánicos», como el Alzheimer Poco es sabido sobre la posible interacción de factores genéticos y no-genéticos y no hay una teoría unificada de la esquizofrenia que explique los factores de riesgo conocidos o los mecanismos específicos a través de los cuales los factores de riesgo confieren susceptibilidad.

▪ CLASIFICACIÓN

La esquizofrenia en Occidente se ha sido clasificada en simple, catatónica, hebefrénica o paranoide.

a) Tipo Paranoide: Predominan los sentimientos de persecución, delirio de grandeza y alucinaciones auditivas—exige que no haya desorganización en el lenguaje ni afectividad inapropiada o plana.

b) Tipo Desorganizado o Hebefrénica: Predomina el discurso y comportamiento desorganizado sin ningún propósito, así como una afectividad inapropiada o plana. Tipo catatónico: con importantes alteraciones psicomotoras tales como la flexibilidad cérea (como muñeco de cera); puede llegar hasta el estupor catatónico, conllevando a una incapacidad para cuidar de sus necesidades personales.

c) Tipo Indiferenciado: hay síntomas psicóticos, pero no cumplen criterios para los tipos paranoide, desorganizado o catatónico.

d) Tipo Residual: donde los síntomas positivos están presentes tan sólo a baja intensidad, es decir atenuados y presencia de síntomas negativos.

La *Organización Mundial de la Salud* reconoce además los tipos:

1. Depresión Post-Esquizofrénica: Trastorno de tipo depresivo, a veces prolongado, que surge después de un trastorno esquizofrénico. Durante él pueden persistir algunos síntomas esquizofrénicos, pero no predominan en el cuadro clínico

2. Esquizofrenia Simple: Su desarrollo es insidioso, no manifiesta alucinaciones ni delirios, es menos psicótica y muestra fundamentalmente síntomas negativos.

3. Esquizofrenia sin especificación.

▪ TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento de la esquizofrenia ha evolucionado a lo largo de la segunda mitad del siglo pasado, principalmente gracias al desarrollo de los fármacos antipsicóticos. A pesar del gran avance realizado, que ha permitido la disponibilidad y uso de nuevos y diferentes fármacos, éstos continúan constituyendo tres grupos básicos (antipsicóticos típicos, atípicos y agonistas parciales dopaminérgicos), y todos ellos tienen como principal mecanismo de acción, la actuación sobre los sistemas dopaminérgicos. Se cree que una gran parte de los antipsicóticos de segunda generación (antipsicóticos atípicos y agonistas parciales dopaminérgicos) ofrecen ventajas añadidas a los de primera generación en el tratamiento de la esquizofrenia. No obstante, las propiedades farmacológicas y terapéuticas que confieren respecto a los de primera generación no están claras, y ciertos efectos colaterales pueden todavía, afectar a la salud y calidad de vida del paciente.

Las estrategias y formas de tratamiento de la esquizofrenia varían en función de la fase y la severidad de la enfermedad. A pesar del desarrollo de diversas terapias psicosociales, como la terapia cognitivo-conductual o la psi-coeducación, éstas son útiles como adyuvantes al tratamiento farmacológico, y todas requieren de éste último para conseguir su máxima efectividad. A pesar de que todos los tratamientos farmacológicos existentes tienen limitaciones en cuanto a su eficacia y están relacionados con efectos adversos indeseables, es un hecho demostrado que los antipsicóticos pueden mejorar los síntomas psicóticos de la esquizofrenia y prevenir las recaídas.

➤ **Antipsicóticos Atípicos**

Los derivados de las fenotiazinas se pueden dividir en tres grandes grupos:

Grupo 1: clorpromazina, levomepromazina y promazina.

Grupo 2: periciazina y pipotiazina.

Grupo 3: flufenazina, perfenazina, y trifluoroperazina. Los fármacos de los demás grupos químicos suelen asemejarse a las fenotiazinas del grupo 3: butirofenonas (benperidol y haloperidol), difenilbutilpiperidinas (pimozida), tioxantenos (flupentixol y zuclopentixol) y benzamidas de sustitución (sulpirida).

Se caracterizan por bloquear receptores dopaminérgicos D2 en las 4 vías dopaminérgicas. Sus efectos derivan de la región anatómica en que se encuentran los receptores D2, Bloquean además receptores colinérgicos M1, histaminérgicos H1 y adrenérgicos alfa1. La eficacia es mayor frente a los síntomas positivos de la esquizofrenia que frente a síntomas negativos y cognitivos, pese a ello, no suponen un tratamiento óptimo, pues sólo un porcentaje pequeño de pacientes responde a ellos, y causan unos niveles importantes de efectos adversos agudos y crónicos.

Las reacciones adversas en general son comunes a todos los antipsicóticos de primera generación, aunque no todos las producen con la misma frecuencia ni intensidad. Aquellos con una alta incidencia de síntomas extrapiramidales son: Haloperidol, Zuclopentixol Clorpromazina, y Levomepromazina. Producen un alto riesgo de mortalidad en ancianos con demencia, y una marcada sedación y somnolencia. Se recomienda administrar las dosis más altas por la noche.

➤ **Antipsicóticos Típicos**

Se caracterizan por bloquear receptores dopaminérgicos D2 y receptores de serotonina 5HT2A. Mejoran los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia produciendo menos reacciones extra piramidales que los antipsicóticos de primera generación, pero es mayor el riesgo de síndrome metabólico con obesidad, dislipemia, hipertensión y resistencia a la insulina. La elección de uno u otro antipsicótico dependerá en mayor medida del perfil de efectos adversos esperado.

Las reacciones adversas de los antipsicóticos de segunda generación son comunes a todos los antipsicóticos, aunque, puede ser diferente la frecuencia y/o intensidad. Riesgo de mortalidad en ancianos con demencia, marcado efecto sedante al inicio del tratamiento pero que se genera rápidamente tolerancia. Posible riesgo de prolongación intervalo QT. Puede producir hiperprolactinemia. Alta capacidad de producir reacciones extrapiramidales, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa, dislipemia, hipertensión arterial e hiperprolactinemia.

La clozapina, fue el primer antipsicótico de segunda generación que apareció en el mercado, resulta efectivo hasta en la mitad de las personas que no responden al tratamiento con otros antipsicóticos, fue sintetizada en suiza en 1958 y ha desempeñado un papel importante en la historia del tratamiento de la esquizofrenia. Al comenzar su estudio en la década del 60, hubo cierto escepticismo ya que esta droga no se comportaba según el dogma neuroléptico, no presentaba los efectos adversos extrapiramidales característicos de los antipsicóticos desarrollados hasta ese momento.

Hoy en día se sabe que se comporta como Antagonista débil de receptores de dopamina D1, D2, D3 y D5, con efecto bloqueador potente de receptores D4 y 5HT2A de serotonina. Potente efecto antiadrenérgico, antihistaminérgico y anticolinérgico. Es el único antipsicótico que ha demostrado ser más eficaz que el resto, por ello queda reservado para casos de esquizofrenia resistente debido al mayor riesgo de efectos adversos graves como agranulocitosis es por ello que su uso se vio limitado y no se constituyó en una droga de primera elección.

La supresión de la serie de granulocitos, inducida por clozapina, puede producir tres cuadros: leucopenia (recuento de glóbulos blancos <3500 células/mm³ con granulocitos por encima de 1500 células/mm³), neutropenia (recuento de granulocitos <1500 células/mm³, pero >500 células/mm³) y agranulocitosis (recuento de granulocitos <500 células/mm³). Cuando el recuento de neutrófilos llega a <1000 células/mm³, aumenta el riesgo de contraer infecciones. La agranulocitosis es un estado grave de la neutropenia, puede ser asintomática o manifestarse con síntomas, como fiebre, cefalea, dolor de garganta, estomatitis, diarrea, mialgia, artralgia y alteración de la frecuencia urinaria.

Clozapina se asocia con la agranulocitosis en, aproximadamente, el 0,8 % de los pacientes. Más del 84 % de estos casos ocurren dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento y más del 90 % en los primeros 6 meses de tratamiento.

DROGAS	DOSIS
Haloperidol	2-60 mg/día
Clorpromazina	50-2000 mg/día
Trifluoperazina	5-80 mg/día
Levomepromazina	25/2000 mg/día
Bromperidol**	2-60 mg /día
Clotiapina	20-360 mg/día
Pimozida**	2-20 mg/día
Zuclopentixol	10-80 mg/día
Tioridazina	50-800 mg /día

** No disponibles en Argentina

Clozapina

-Dosis recomendada: 300-450 mg/día

Dosificación

-Inicio: 25 mg/día en 2 dosis

-Aumentar 25-50 mg /día hasta desaparición de síntomas

-Arriba de 450 mg /día. Prescribir anticonvulsivantes

-Máximo: 900 mg /día

Farmacovigilancia

El uso de clozapina tiene varios efectos adversos importantes, algunos de los cuales son potencialmente mortales. Estos incluyen un riesgo dosis dependiente de ataques epilépticos, inhibición potencialmente grave de la función intestinal y posible miocardiopatía. La mayoría de los efectos adversos más frecuentes y peligrosos de la clozapina son los hematológicos como leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.

Debido a esto, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica tiene un programa de monitorización de pacientes que reciben tratamiento con Clozapina, dentro de su departamento de farmacovigilancia. Como así también los laboratorios farmacológicos que la comercializan. Por lo tanto, la notificación de cualquier efecto adverso hematológico durante el tratamiento con clozapina a la ANMAT es obligatorio.

Este programa de monitoreo de ANMAT, para el manejo de los efectos adversos, indica que si el recuento de glóbulos blancos (GB) es menor de 3000 células y/ o el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a 1500 células/ μ L, se debe suspender la medicación y los pacientes debe ser monitoreado cada 24 horas.

Se puede considerar el reinicio del tratamiento una vez que los valores vuelven a estabilizarse. La decisión de suspender la clozapina en un paciente con una respuesta terapéutica favorable, debería retrasarse el mayor tiempo posible.

En caso de suspensión del tratamiento, la re-exposición con clozapina es una decisión médica y queda bajo su propia responsabilidad.

BIBLIOGRAFIA

-SCIELO La etiología de la esquizofrenia;Pablo V. Gejman, Alan R. Sanders

Rev Inf Cient. 2015; 93(5):1189-1206 Algunas consideraciones teóricas relacionadas con el estudio de la esquizofrenia. Dr. Pablo López Rodríguez1 , Dra. Hilda Elena Sanmillán Brooks , Lic. Annia Regla Cainet Beltrán , Dra. Olivia de las Mercedes Olivares Martínez

-www.sefh.es/guiautizacionantipsicoticos

-Wikinski S. El tratamiento Farmacológico en Psiquiatría: indicaciones, esquemas terapéuticos y elementos para su aplicación racional. Buenos Aires. Médica panamericana. 2004.

-ESQUIZOFRENIA Y TRATAMIENTOS PSICOLÓGICOS: UNA REVISIÓN TEÓRICA . Revista Vanguardia Psicológica Clínica Teórica y Práctica- ISSN 2216-0701 UNIVERSIDAD MANUELA BELTRÁN, Programa de Psicología, Bogotá D.C. Colombia.

-Argentine National Administration of Drugs, Foods and Medical Devices (ANMAT). Disposición N°935/2000. Programa actualizado de monitoreo para pacientes ambulatorios e internados tratados con clozapina. Available at: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_935-2000.pdf. Accessed November 27, 2015.

-US Food and Drug Administration. La FDA modifica el monitoreo de la neutropenia asociada con clozapina, un medicamento para la esquizofrenia; aprueba el nuevo programa REMS compartido para todos los medicamentos con clozapina. Available at: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm463261.htm>. Accessed December 2, 2015.

-<https://www.cun.es/enfermedades/tratamientos/enfermedades/esquizofrenia#:~:text=La%20esquizofrenia%20es%20una%20enfermedad,las%20emociones%20o%20la%20voluntad.>