

Tratamiento de la esquizofrenia

Silvia Herlyn

El abordaje terapéutico de la esquizofrenia va inescapablemente ligado a su curso evolutivo, pronóstico y calidad de vida de las personas afectadas. Su abordaje requiere un plan de tratamiento extenso y amplio, que incluye los aspectos psicoterapéuticos, psicoeducativos, psicofarmacológicos, de rehabilitación neurocognitiva y social. En la actualidad constituye un tema de debate de mucho interés a partir de qué momento en el curso de la enfermedad es conveniente comenzar el tratamiento con psicofármacos. Debate congruente con el nacimiento del paradigma de la intervención temprana apuntando una perspectiva preventiva.

Definida desde Kraepelin por la cualidad de irreversibilidad del defecto consecutivo al despliegue de la sintomatología esquizofrénica, comprende un abanico de cuadros clínicos extremadamente variados según el predominio o la combinación de las alteraciones correspondientes a cada una de las dimensiones que pueden verse involucradas en la esquizofrenia. Esto le valió el plural al nombre, esquizofrenias. Plural que implicaría una posible falta de homogeneidad en signos, síntomas, curso, factores de riesgo y etiopatogenia.

Teniendo en cuenta la tendencia a la cronicidad y las recidivas propias de este cuadro con el impacto que produce en la vida familiar, académica, laboral y social de las personas que lo sufren, el tratamiento de estos trastornos merece un dedicado y prolongado trabajo con el paciente y con su entorno.

Hasta ahora, los objetivos terapéuticos se organizan en diferentes niveles: la atención a corto y a largo plazo. A corto plazo se evalúa la conveniencia de las medidas a implementar en un corte transversal de la enfermedad: la resolución de los episodios agudos. A largo plazo, las estrategias se dirigen hacia la consecución de la estabilización, la evitación de las recidivas y la disminución del riesgo de déficits. No obstante, la descompensación con aparición de sintomatología positiva de una persona que sufre de esquizofrenia no constituye el debut del cuadro. Los primeros síntomas en aparecer son los cognitivos y/o negativos. Pueden ser muy tempranos y, en ocasiones, producir consultas, por ejemplo, por las dificultades escolares. Deslizamientos o fallos cognitivos, ambivalencia, anhedonia y dificultades interpersonales pueden ser indicios tempranos de esta problemática. De la intervención de factores descompensadores o protectores dependerá la evolución del cuadro. En este sentido, se está repensando la problemática de la esquizofrenia y los momentos oportunos de intervención terapéutica.

Indiscutiblemente la era moderna en el tratamiento de la esquizofrenia se abre con el hallazgo de moléculas con propiedades antipsicóticas. En la década del '50, con los llamados neurolépticos o antipsicóticos de primera generación, y, a partir de los años '80, el grupo de los antipsicóticos atípicos o de segunda generación. El grupo de los atípicos ha desplazado a los anteriores en el sitio

de primera elección al momento de prescribir un plan psicofarmacológico y ha ido cobrando mayor volumen, ofreciendo más opciones entre las cuales seleccionar el fármaco más conveniente para una situación clínica en particular.

Para el abordaje terapéutico adecuado y satisfactorio es crucial el diagnóstico apropiado del cuadro. No necesariamente es fácil la delimitación de los cuadros clínicos en el encuentro empírico con el paciente. La diagnosis marca la correcta elección del tratamiento y concomitantemente la prognosis del caso. Evidentemente el diagnóstico está sujeto a revisión en el curso longitudinal de la enfermedad. Implica un proceso de evaluación inicial y consecuentes reevaluaciones que confirman o modifican la definición primigenia.

En la instalación de un tratamiento que opere efectivamente planteamos la importancia de una diagnosis correcta y planificación terapéutica congruente con ella. Pero la efectividad depende fuertemente también del sostenimiento de una alianza terapéutica con el paciente y del trabajo que propicie la adherencia al tratamiento sin la cual no habría éxito posible y que involucra a los distintos profesionales del equipo de salud mental. Métodos adecuados de definición del caso, alianza terapéutica y red social dibujan la arquitectura de la evolución del caso.

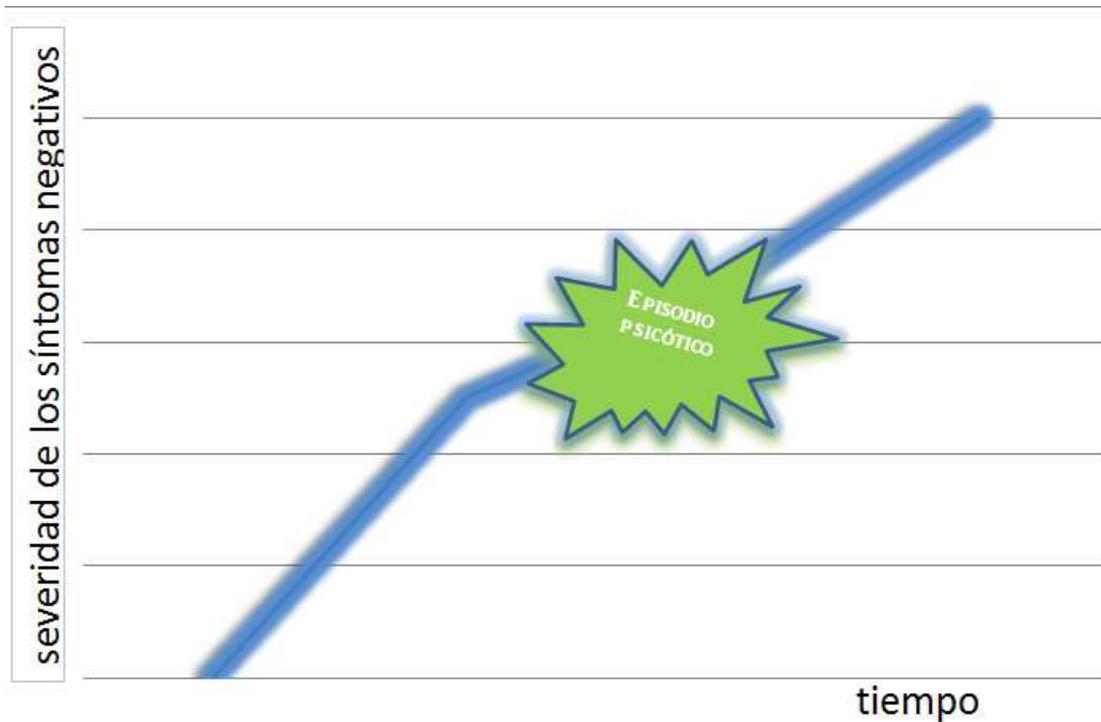
Etapas en el curso de la esquizofrenia

Se pueden considerar diferentes etapas en el curso de una esquizofrenia:

- Síntomas negativos desde el comienzo
- “Brotos” o episodios con sintomatología positiva que coexiste con los síntomas negativos
- Síntomas negativos residuales

Cabe destacar dos cuestiones: El pasaje de la primera etapa a la segunda constituye una complicación de la esquizofrenia e implica lesión. La presentación de los síntomas positivos no constituye el debut del cuadro, sino que dan cuenta de que se ha producido un daño neuronal.

Los síntomas negativos residuales son de mayor magnitud que los observables inicialmente.



Modificado de Stahl, Stephen. Psicofarmacología esencial. Tomo I. 3ª edición. Aula Médica. Argentina. 2011

Se considera que la esquizofrenia es más que una psicosis, si bien es causa de presentación de síntomas psicóticos.

SÍNTOMAS POSITIVOS
Ideas delirantes
Alucinaciones
Distorsiones del lenguaje y de la comunicación
Lenguaje desorganizado
Comportamiento desorganizado
Bizarrería
Comportamiento catatónico
Agitación

SINTOMAS NEGATIVOS
Aplanamiento afectivo
Retraimiento afectivo
Pobre empatía
Aislamiento social
Dificultades en el pensamiento abstracto
Falta de espontaneidad
Pensamiento estereotipado
Alogia
Abulia
Anhedonia
Dificultades atencionales

SINTOMAS COGNITIVOS
Dificultad en la representación y mantenimiento de objetivos
Dificultades atencionales
Dificultades en focalizar la atención
Dificultades en mantener la atención
Dificultades en la evaluación de funciones
Dificultad en la monitorización de tareas
Dificultad en la priorización
Dificultad en la modulación del comportamiento
Dificultad en el aprendizaje de series
Dificultad de fluidez verbal
Dificultad en la capacidad de resolución de problemas

SINTOMAS AFECTIVOS
Ansiedad
Depresión
Anhedonia

Objetivos generales del tratamiento de la esquizofrenia

- Remisión sintomática
- Restablecimiento de las capacidades operativas
- Prevención de recidivas
- Establecimiento de redes de contención.

Podría pensarse si la intervención temprana tendría eficacia en el sentido de prevenir o retrasar la aparición del brote y/o del defecto esquizofrénico. Este sería un objetivo cuya ambición sería la preventiva.

Características clínicas, pronóstico y terapéutica

El DSM III, de clara raigambre schneideriana, mantiene en su criterio A para el diagnóstico de esquizofrenia la vigencia de los rangos schneiderianos al establecer como necesaria para el cumplimiento del criterio la presencia de dos síntomas característicos del psicoticismo o sólo uno si está dentro de los síntomas schneiderianos de primer orden. Kurt Schneider fue un psiquiatra de la escuela alemana que diferenció síntomas de primero y de segundo orden en la sintomatología de la esquizofrenia. Los síntomas de primer orden de Kurt Schneider comprenden: eco del pensamiento, audición de voces dialogadas o audición de comentarios de los propios actos, difusión del pensamiento, vivencias de influencia corporal, bloqueo, robo o interceptación del pensamiento, percepción delirante, sentimientos o acciones influidas o intervenidas, flecha intencional invertida. Son los síntomas más característicos o más sugerentes se esquizofrenia. De segundo orden se consideran el resto de las seudopercepciones, intuiciones delirantes, perplejidad, autismo (en su connotación bleuleriana, homologable al retraimiento libidinal), ánimo deprimido o eufórico, empobrecimiento de la vida afectiva.

La nosología americana ha producido un viraje desde el mayor valor diagnóstico de los síntomas positivos en el DSM III hacia un afianzamiento de los negativos en el DSM IV; siendo estos últimos los que tendrían un carácter predictivo en el curso de la enfermedad.

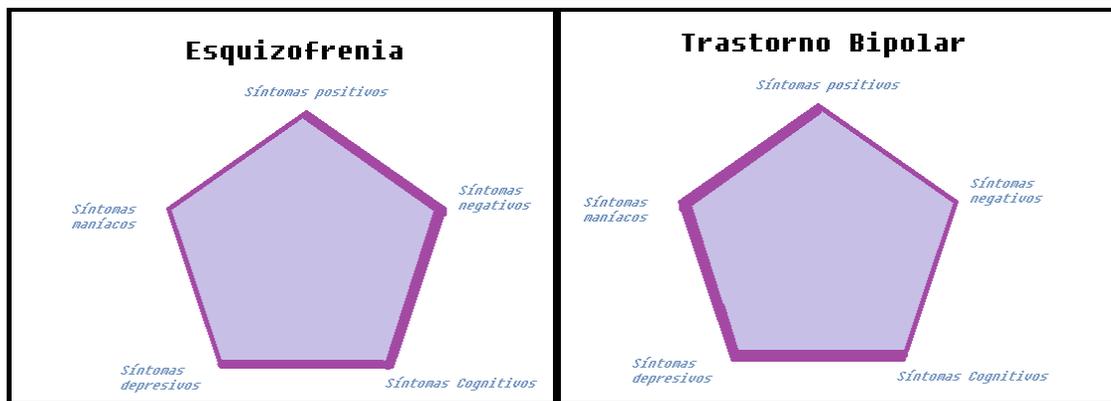
Siguiendo las líneas de estudio de estos cuadros hasta la actualidad podemos hacer una breve síntesis de diversos autores.

- ✓ **Kraepelin:** bautizó el cuadro como demencia precoz; pensaba que había lesión cerebral y marcaba el carácter defectual del curso longitudinal de la enfermedad. Demencia aludía al aspecto deficitario de la clínica y precoz a su presentación en personas jóvenes.
- ✓ **Bleuler:** nos acercó a la nomenclatura actual. La demencia precoz desapareció tras el nuevo nombre de esquizofrenia. El corte transversal de la enfermedad mostraba alteraciones en la asociación de ideas, ambivalencia, autismo (entendido como se ha mencionado anteriormente en el sentido del retraimiento libidinal) y aplanamiento afectivo.
- ✓ **Langfeldt:** ordena los criterios diagnósticos por sintomatología y por curso. Por los síntomas ubica las formas hebefrénica, catatónica y paranoide, y el curso lo enmarca en 5 años.
- ✓ **Timothy Crow:** en los años '80, encuentra una distribución bimodal de la esquizofrenia. Distribución acorde a presentación sindrómica, hipótesis patogénicas e implicancias pronósticas. La esquizofrenia tipo I, con floridos síntomas positivos se propone congruente con la hipótesis dopaminérgica de Carlsson y tiene buena respuesta al tratamiento neuroléptico. La tipo II, de sintomatología negativa, tendría fallas estructurales observables en el diagnóstico por imágenes y mostraría la insuficiencia de las moléculas antipsicóticas existentes hasta ese momento en su resolución.
- ✓ **Nancy Andreasen:** amplía la distribución en tres subtipos: positivo, negativo y mixto. Resolviendo la problemática que planteaba la coexistencia de síntomas de las dimensiones positiva y negativa en un mismo paciente. Dentro de los síntomas positivos se pueden enumerar: ideas delirantes, desorganización del pensamiento y del lenguaje, alucinaciones, agitación psicomotora, megalomanía, suspicacia, hostilidad. Los síntomas negativos incluyen: aplanamiento afectivo, aislamiento, interacciones restringidas, pensamiento abstracto empobrecido, disminución de la espontaneidad, fallas mnésicas, pensamiento estereotipado, abulia, anhedonia.
- ✓ **Kay:** en 1990 le parece insuficiente esta conceptualización y establece un modelo piramidal (Kay y Sevy) basado en la interrelación de síntomas de cuatro líneas principales: sintomatología positiva, negativa, depresiva y de la impulsividad/ agitación. Establece una correspondencia de los distintos subtipos de la esquizofrenia con los tipos kraepelinianos concluyendo que éstos serían híbridos. Ubica el subtipo desorganizado en la intersección entre las dimensiones positiva y negativa. El paranoide, entre las líneas positiva y depresiva. La catatónica, cuando los síntomas negativos se intersectan con los depresivos.

- ✓ **Liddle:** estudia la perfusión cerebral. Correlaciona los síndromes negativo y de desorganización con alteraciones en la perfusión en el córtex prefrontal y el síndrome positivo con fallas en la perfusión de localización temporal (región medial).
- ✓ **Carpenter** estudia el defecto definiendo como síntomas defectuales aquellos síntomas negativos presentes en forma continua durante y entre brotes. Diferencia entre síntomas negativos primarios y secundarios o residuales. Los primarios anteceden a los brotes y son la primera manifestación clínica.
- ✓ **Lindstrom y von Knorring:** superan los modelos descritos hasta acá, con la introducción de un modelo piramidal de cinco dimensiones clínicas: síntomas positivos, síntomas negativos, de las series ansioso-depresiva, excitado y cognitiva.

Los modelos dimensionales actuales agrupan a las esquizofrenias dentro de los trastornos psicóticos. Los trastornos psicóticos se definen por sus características clínicas y biomarcadores de déficits para procesar información. De esta forma, quedarían incluidos esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, trastornos limítrofes, trastorno bipolar y trastorno esquizotípico (existiendo controversia respecto de estos dos últimos).

El esquema ilustra las cinco dimensiones afectadas en estos cuadros, tomando en particular esquizofrenia y trastorno bipolar. Las líneas más gruesas muestran las dimensiones que estarían más afectadas en cada uno de los cuadros.



El manejo del episodio agudo

La fase de descompensación esquizofrénica implica una situación clínica delicada en los siguientes aspectos:

- El padecimiento psíquico del paciente y el quiebre que produce en las distintas áreas en que se despliega su vida
- La posible presencia de riesgo de vida
- El deterioro sufrido que se evidencia post brote

Dentro de los principios que guían la conducta terapéutica es de capital importancia disminuir tanto cuanto sea posible el daño abreviando la duración e intensidad del episodio. En la actualidad la modalidad de abordaje de la fase aguda es ambulatoria, reservándose la internación para aquellos casos en que haya riesgo para sí y/o para terceros y no se pueda contar con una estructura de contención familiar. Si es necesario se puede armar un dispositivo de atención domiciliaria a la manera de internación con acompañamiento permanente del paciente por sus familiares o personas allegadas que asuman un compromiso de cuidado con él o eventualmente personal entrenado en el manejo de estas situaciones clínicas: acompañamiento terapéutico, enfermería. Con seguimiento psicoterapéutico y psicofarmacológico de alta frecuencia.

Habría tres líneas a seguir:

- La resolución del episodio y prevención del daño
- El estudio de la entrada en el episodio
- La facilitación de la salida del episodio

Las acciones puestas en práctica para resolver el episodio se dirigen a producir la remisión sintomática, bajar la sintomatología psicótica en sus distintas dimensiones: síntomas positivos, negativos, cognitivos, conductuales, afectivos. La prevención del daño connota la disminución del padecimiento psíquico, del riesgo potencial y de la expectativa de defecto posterior al brote.

El estudio de la entrada en el episodio implica la evaluación de la recurrencia y merece examinar:

- a. la adherencia al tratamiento farmacológico (excepto que se trate del primer brote, obviamente) y/o alianza terapéutica con los profesionales tratantes;
- b. la verificación del diagnóstico;
- c. la concomitancia de cuadros comórbidos psiquiátricos, médicos o uso de sustancias;
- d. la determinación de estresores o desencadenantes posibles.

Las intervenciones terapéuticas apuntan a:

- a. El trabajo con el paciente y con quien/quienes tiene/n a su cargo el cuidado;
- b. La realización de análisis de laboratorio y diagnóstico por imágenes si se considera necesario;
- c. La evaluación del riesgo para sí y/o para terceros.

Abordaje psicofarmacológico

Es de capital importancia poder definir el diagnóstico correcto en tiempos breves y la pronta instalación de la medicación antipsicótica.

Las moléculas atípicas son de primera línea en la elección del tratamiento. Habría dos órdenes de factores a considerar. En términos de eficacia, sobre los

síntomas negativos es más conveniente su elección por sobre los típicos, que no los mejoran o incluso los pueden producir (síndrome deficitario inducido por neurolépticos - NIDS). Si bien, la incidencia de los neurolépticos sobre la cognición podría relativizarse, según estudios efectuados en los últimos años, si son aplicados en bajas dosis. En términos de eficiencia, al disminuir la posibilidad de aparición de efectos adversos extrapiramidales los atípicos propiciarían una mayor adherencia terapéutica y mejor calidad de vida. No obstante, se deben incluir en un screening inicial mediciones de glucemia, colesterolemia y ECG para cotejar con los obtenidos en el transcurso del tratamiento y evaluar la posible modificación de estos parámetros. La producción de un síndrome metabólico sería un costo posible de estas moléculas. Razones económicas y de accesibilidad pueden justificar el comienzo por medicación neuroléptica.

Eventualmente la fase aguda puede involucrar situaciones de crisis o excitación psicomotora, que pueden requerir el uso de antipsicóticos por vía parenteral o sublingual o la combinación con otros psicofármacos como benzodiacepinas o antiimpulsivos.

La mayoría de los pacientes tratados con antipsicóticos presenta una evolución favorable. Si no obtiene la respuesta esperada con la molécula elegida en primera instancia aplicada en dosis y tiempo adecuados, se cambia a una segunda droga, generalmente atípica.

Se considera esquizofrenia resistente a aquella en la que fracasan dos moléculas con propiedades antipsicóticas si ambas fueron dadas en dosis y tiempo pertinentes. En estos casos se impone la elección de clozapina como tercera opción. Clozapina sería considerada de mayor eficacia antipsicótica. Nunca ha sido droga de primera línea en los protocolos de abordaje psicofarmacológico por la probabilidad (1-3%) de producir severa y rápida caída de glóbulos blancos en el paciente, con riesgo para la vida. Como alternativa para pacientes no respondedores a los psicofármacos mencionados se indicaría TEC.

Fase de estabilización

Una vez resuelto el episodio agudo, se mantiene la medicación en igual dosis durante tres a seis meses. Las dosis utilizadas en cada tratamiento dependerán de la eficacia, la buena tolerancia y ventana terapéutica de la molécula empleada. Se trata de mantener al paciente libre de síntomas o de sostener la mejoría que haya obtenido y evitar recaídas o recidivas. Las moléculas antipsicóticas constituirían un factor protector en la terapéutica de las esquizofrenias. Aún estando medicados, los pacientes pueden presentar recaídas. Generalmente, se trata de episodios de sintomatología más suave y de menor intensidad, que suelen responder más rápidamente al reajuste de la medicación.

Muy importante es el trabajo con el paciente y con su familia que les posibilite un mejor conocimiento sobre la enfermedad y las estrategias que facilitan una

mejor evolución. Implica brindar información acerca de factores facilitadores de las descompensaciones y factores protectores de ellas:

- los efectos del estrés sobre el paciente, teniendo en cuenta su vulnerabilidad
- la necesidad de cumplir con las indicaciones psicofarmacológicas
- la reducción de críticas de la familia hacia el paciente, sabiendo que una emoción expresada elevada no favorece el curso de la enfermedad
- la posibilidad de sufrir recidivas.

La propia enfermedad podría actuar como estresor, factor de no cumplimiento del tratamiento y movilizador del hipercriticismo y hostilidad familiar. Por lo tanto, la inclusión de la familia en el dispositivo terapéutico resulta fundamental a fin de establecer un buen vínculo entre el equipo terapéutico, el paciente y su familia.

Fase de mantenimiento

Su objetivo es la búsqueda de:

- la prevención de las recidivas
- la mejor calidad de vida
- la reinserción del paciente.

Desde el aspecto biológico, se recomienda la continuidad de la medicación antipsicótica por dos años luego del primer brote y por tiempo indefinido después del segundo. Las formas depot de administración pueden ser útiles en los pacientes reticentes a cumplir con la toma de la medicación.

El objetivo no se circunscribe a la polarización sobre el mantenimiento de la remisión de la sintomatología positiva de psicosis sino de actuar sobre las expresiones de la serie negativa o cognitiva y la posible vivencia afectiva o subjetiva del paciente.

Se integra con el aspecto estabilizador psicosocial, intentando motivar y fomentar las habilidades del paciente y trabajando sobre la dinámica interpersonal y social familiar.

La mayoría de las recidivas van ligadas a la falta de cumplimiento terapéutico adecuado o la realización de tratamientos intermitentes. En abril de 2006 la APA, comunicó los resultados del estudio Ensayos Clínicos con Antipsicóticos sobre Efectividad en la Intervención (CATIE, en sus siglas en inglés). El estudio CATIE estuvo patrocinado por el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (National Institute of Mental Health) y realizó una comparación directa entre diferentes moléculas antipsicóticas utilizadas en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia. El estudio apunta a determinar cuál sería el tratamiento farmacológico óptimo en las esquizofrenias. El objetivo primario del estudio consistió en evaluar la tasa de discontinuación de los fármacos como representación del fracaso terapéutico (considerándolo como una medida combinada de eficacia, seguridad y tolerabilidad), y el tiempo transcurrido hasta

la discontinuación del tratamiento por cualquier causa. Se observó que los pacientes medicados con olanzapina o risperidona sostenían por mayor tiempo el tratamiento que aquellos que recibían ziprasidona o quetiapina. A su vez, había mayor adherencia al tratamiento en los medicados con clozapina. Seguramente, se requiere seguir trabajando sobre el tema y las variables relacionadas con los resultados.

Básicamente, respecto de la cuestión farmacológica, podemos formular que no habría un tratamiento de “talla única”; en todo caso, el tratamiento consiste en seleccionar para cada paciente y junto con el paciente cuál es la molécula que mejor se ajusta a su situación en particular. Teniendo en cuenta que los principales inconvenientes están, para los antipsicóticos típicos, por el lado de los aspectos motores, y, para los atípicos, en la posibilidad de producir un síndrome metabólico.

Un foco de interés fundamental al día de hoy está puesto en el desarrollo de herramientas que puedan tener una acción más exitosa sobre las funciones cognitivas.

En resumen, tiempo de reflexión diagnóstica breve con instalación precoz del tratamiento correspondiente, continuidad del tratamiento interdisciplinario basada en la alianza entre profesionales del equipo tratante, paciente y familiares e inclusión dentro de la red social ayudan a definir el curso de la enfermedad. Los dispositivos de tratamiento contemplan un espectro de intervenciones: con la familia, recuperación de habilidades sociales, psicoterapia dinámica, terapia cognitiva, rehabilitación cognitiva, y, en todos los casos, el tratamiento con moléculas antipsicóticas.

Bibliografía

- Stahl, Stephen. Psicofarmacología esencial. Tomo I. 3ª edición. Aula Médica. Argentina. 2011
- Hernández Monsalve. Dimensión clínica y humana de la atención psiquiátrica. Esquizofrenia. Ars Medica. Madrid. 2007
- Rojo Rodes, Emilio y Tabarés, Rafael. Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Ars Medica. Madrid. 2007
- Joseph P. McEvoy, Jeffrey A. Lieberman, T. Scott Stroup, Sonia M. Davis, Herbert Y. Meltzer, Robert A. Rosenheck, Marvin S. Swartz, Diana O. Perkins, Richard S.E. Keefe, Clarence E. Davis, Joanne Severe, John K. Hsiao, for the CATIE Investigators. Effectiveness of Clozapine Versus Olanzapine, Quetiapine, and Risperidone in Patients With Chronic Schizophrenia Who Did Not Respond to Prior Atypical Antipsychotic treatment. Am J Psychiatry, Apr 2006; 163: 600 - 610.
- T. Scott Stroup, Jeffrey A. Lieberman, Joseph P. McEvoy, Marvin S. Swartz, Sonia M. Davis, Robert A. Rosenheck, Diana O. Perkins, Richard S.E. Keefe, Clarence E. Davis, Joanne Severe, John K. Hsiao, for the CATIE Investigators Effectiveness of Olanzapine, Quetiapine, Risperidone, and Ziprasidone in

Patients With Chronic Schizophrenia Following Discontinuation of a Previous Atypical Antipsychotic. *Am J Psychiatry*, Apr 2006; 163: 611 – 622.

Carol A. Tamminga. Practical Treatment Information for Schizophrenia *Am J Psychiatry*, Apr 2006; 163: 563 - 565.

APA. Practice guidelines for the treatment of Psychiatric Disorders. Compendium 2004. APA. Virginia. USA. 2004

Chinchilla Moreno, Alfonso. Guía Terapéutica de las Esquizofrenias. Masson. Barcelona. 2000

Stahl, Stephen. Psicofarmacología de los Antipsicóticos. Martin Dunitz. Reino Unido. 1999

Chinchilla Moreno, Alfonso. Las Esquizofrenias. Masson. Barcelona. 1996