

EFFECTOS ADVERSOS EXTRAPIRAMIDALES (EAEP) POR USO DE
ANTIPSIKOTICOS TIPICOS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
LA UNIDAD MENTAL DEL HOPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA, EN EL
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1 DE AGOSTO A 1 DE DICIEMBRE
DE 2011.

HAROLD MAURICIO MENDIENTA
HECTOR ALEJANDRO VALDES TORO
MARIA MERCEDES ARAQUE JIEMENEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2012

EFFECTOS ADVERSOS EXTRAPIRAMIDALES (EAEP) POR USO DE
ANTIPSIKOTICOS TIPICOS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
LA UNIDAD MENTAL DEL HOPISTAL UNIVERSITARIO DE NEIVA, EN EL
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1 DE AGOSTO A 1 DE DICIEMBRE
DE 2011

HAROLD MAURICIO MENDIENTA
HECTOR ALEJANDRO VALDES TORO
MARIA MERCEDES ARAQUE JIEMENEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Médico.

Asesores

DR. GILBERTO MAURICIO ASTAIZA
Médico cirujano especializado en Epidemiología con una maestría en Educación y
Desarrollo Comunitario

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2012

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Enero de 2012.

DEDICATORIA

*“A Dios por permitirnos avanzar un eslabón en el
Sendero del conocimiento, y a nuestras familias
Por la oportunidad de vivir y de triunfar”*

*Harold Mauricio
Héctor Alejandro
María Mercedes*

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a:

Nuestras familias porque a pesar de no estar presentes físicamente para algunos de nosotros, procuraron siempre nuestro bienestar. A nuestros padres, por el ánimo, apoyo y alegría que nos brindaron para en un momento dado seguir adelante y a Dios por estar con nosotros en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones y nuestras mentes.

Los docentes Dra. Lina Maria Piedradita, Medica Psiquiatra, coordinadora de la Unidad Mental del HUHMP y Dr. Gilberto Mauricio Astaiza, Médico cirujano especializado en Epidemiología con una maestría en Educación y Desarrollo Comunitario, quienes nos dedicaron parte de su tiempo, nos asesoraron y orientaron para desarrollar y culminar con éxito el presente trabajo.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, a nuestros amigos y compañeros, y en general a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta, estuvieron implicadas en la realización de esta investigación.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES	15
2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	22
4. OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS	23
5. MARCO TEÓRICO	24
6. HIPÓTESIS	79
7. OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES	80
8. DISEÑO METODOLÓGICO	82
8.1 TIPO DE ESTUDIO	82
8.2 POBLACIÓN MUESTRA Y MUESTREO	82
8.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	82
8.4 PROCEDIMIENTOS	83
8.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	83
8.6 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.	84
8.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS.	85
9. ANÁLISIS DE RESULTADOS.	86
10. DISCUSIÓN	96
11. CONCLUSIONES	100
12. RECOMENDACIONES	102
BIBLIOGRAFÍA	103
ANEXOS	111

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Breve reseña de neurotransmisores.	54
Cuadro 2. Mecanismos neuronales en las psicosis y tratamiento	78
Cuadro 3. Diagnósticos encontrados en la población estudiada	89
Cuadro 4. Efectos adversos encontrados	90
Cuadro 5. Diagnósticos relacionado con el estrato socioeconómico.	91
Cuadro 6. Tiempo de evolución del cuadro clínico.	92
Cuadro 7. Efectos adversos del tratamiento con relación al género.	93
Cuadro 8. Número de hospitalizaciones por el cuadro psiquiátrico.	94
Cuadro 9. Tratamiento de efectos adversos.	94
Cuadro 10. personas en el hogar y aparición de efectos adversos.	95

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Distribución por grupos etarios.	86
Grafica 2. Distribución por género de pacientes evaluados.	87
Grafica 3. Residencia permanente de población estudiada.	87
Grafica 4. Estrato socioeconómico de la población estudiada.	88
Grafica 5. Efectos adversos extrapiramidales.	89
Grafica 6. Antecedentes familiares psiquiátricos	92

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Evolución de la enfermedad y etapas de intervención temprana.	41
Figura 2. Circuitos neuronales que parecen estar involucrados en la esquizofrenia y su tratamiento.	77

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de medición	112

RESUMEN

Introducción: los trastornos psicóticos, disminuyen de manera significativa las condiciones humanas y calidad de vida de quien la padece, a nivel internacional estudios estiman que alrededor del 1% de las personas mayores de 15 años, padecen esta patología, calculado en alrededor de 35 a 40 millones, de los cuales el 70% se encuentra en países en desarrollo. El control de los síntomas se realiza a base de antipsicóticos: los llamados clásicos o típicos se caracterizan por bloquear los receptores dopaminérgicos d2, son muy eficaces en los síntomas positivos, pero provocan bastantes efectos secundarios. en el presente trabajo se investigó y caracterizó demográfica y clínicamente a los pacientes que usan antipsicóticos típicos en relación con otras variables de interés.

Resultados: un total de 50 pacientes ingresaron al estudio: la población esta distribuida de manera equitativa con una edad promedio de 35,7 años, existe un claro predominio de población masculina, cerca del 75% de los pacientes pertenecen a los niveles 1 y 2; los diagnosticos mas encontrados fueron esquizofrenia en un 50%, psicosis por sustancias 26% y trastoro psicotico agudo 24%; En cuanto a los efectos adversos extrapiramidales (EAEP) el 50% de los pacientes no los presentaron, se encontró que el 28% presentaba acatisia y el 14% parkinsonismo. cerca de 42% de los pacientes tenia una evolución menor de 3 meses, los pacientes con esquizofrenia presentaban el mayor número de hospitalizaciones, 40 pacientes (80%) mejoraron con el tratamiento instaurado. discusión: general todos los resultados se correlacionan con los hallados en la literatura mundial., llama la atención la distribución dispersa de la población previamente descrita por la oms, así como el corto tiempo de evolución de la enfermedad donde indica que no siempre existe una relación con el tiempo de consumo de los fármacos.

Conclusiones: Las características demográficas de la población se correlacionan con otros estudios; los antipsicóticos proveen una buena respuesta terapéutica a los pacientes, tienen un perfil de aparición de eaep en el 50% de la población que los usa pero pueden ser mitigados con el uso de biperideno, se requiere sin embargo futuras investigaciones que complementen la descripción formulada.

Palabras claves: Antipsicóticos, efectos extrapiramidales, trastornos psiquiátricos, esquizofrenia.

SUMMARY

Introduction: psychotic disorders significantly reduce the human condition and quality of life of sufferers, international studies estimate that about 1% of people over 15 years suffer from this condition, estimated at about 35 to 40 million, of which 70% are in developing countries. The symptom control is performed based on antipsychotics: the so-called classical or typical block are characterized by D2 dopamine receptors, are very effective in positive symptoms, but cause many side effects. in the present work was investigated and demographic and clinically characterized patients using antipsychotics in relation to other variables of interest.

Results: A total of 50 patients entered the study: the population is equally distributed with a mean age of 35.7 years, there is a clear predominance of male population, about 75% of patients belonging to levels 1 and 2 , the diagnoses were found in 50% schizophrenia, psychosis, substance-26% and 24% acute psychotic disorders, in terms of extrapyramidal side effects (EAEP) 50% of patients had not, found that 28% showed 14% akathisia and parkinsonism. about 42% of patients had an evolution of less than 3 months, patients with schizophrenia had the highest number of hospitalizations, 40 patients (80%) improved with treatment in place. discussion: all the results generally correlate with hayados in world literature., struck by the scattered distribution of the population previously described by the WHO as well as the short time evolution of enfermedad which indicates that there always exists a relationship the time consumption of drugs.

Conclusions: Demographic characteristics of the population are correlated with other studies antipsychotics provide a good therapeutic response in patients, have an appearance of eaep profile in 50% of the population that t he used but can be mitigated with the use biperiden, however require further research to complement the description made.

Key words: Antipsychotics, extrapyramidal effects, psychiatric disorders, schizophrenia.

INTRODUCCION

La esquizofrenia es una patología que disminuye de manera significativa las condiciones humanas y calidad de vida de quien la padece. Este trastorno mental, es un proceso biológico que tiene su origen en una alteración neuro química del tejido cerebral, una enfermedad de la vida cotidiana, una realidad en nuestro medio que no puede ser tratada como un hecho aislado ya que tiene repercusiones directas en la persona, su familia y la sociedad. Es una patología que frecuentemente aparece en la juventud o entre la segunda y tercera década de la vida. Posee características de enfermedad crónica e incurable que produce un gran impacto a nivel social, laboral, familiar y a todo el contexto en conjunto en el que el individuo pasa sus años productivos. Los avances en el conocimiento de ésta representan uno de lo más grandes logros para la medicina en los últimos cincuenta años, y éste a su vez abrió diferentes vías hacia la creación de tratamientos efectivos, los cuales logran reducir la progresión y velocidad en el deterioro neurológico.

A nivel internacional estudios estiman que alrededor del 1% de las personas mayores de 15 años, padecen esta patología, calculado en alrededor de 35 a 40 millones de esquizofrénicos, de los cuales el 70% se encuentra en países en desarrollo. En nuestro país según las estadísticas existen alrededor de 300 mil personas con esquizofrenia.

De acuerdo con estimados del Banco Mundial, los trastornos mentales representan aproximadamente el nueve por ciento de todas las pérdidas económicas debidas a enfermedades, y en Colombia la situación no es diferente. El tratamiento de la esquizofrenia se basa fundamentalmente en fármacos llamados antipsicóticos, los cuales controlan los síntomas activos, pero es necesario y a la vez complementario que el enfermo reciba un tratamiento psicosocial (psicológico, ocupacional y social). Es fundamental que la persona deje de alucinar, de delirar, pero también lo es que recupere sus hábitos de vida, que este durante todo el día ocupado, que tenga su grupo de amigos, es decir, la integración en la sociedad, la normalización.

Se distingue dos grandes grupos de antipsicóticos: los llamados clásicos o típicos que se caracterizan por bloquear los receptores dopaminérgicos d2, son muy eficaces en los síntomas positivos, pero provocan bastantes efectos secundarios. Los atípicos que actúan sobre receptores serotoninérgicos, produciendo menos efectos secundarios y siendo más eficaces en los síntomas negativos.

Una innovación importante son los neurolépticos de depósito o inyectables, que se inyectan en el glúteo y actúan a lo largo de muchos días. Su ventaja se halla en el hecho de garantizar la liberación de la sustancia, posibilidad de reducir la dosis a administrar, nivel de fármaco en plasma predecible y constante y se puede tratar a los pacientes que presentan dificultades de absorción con la medicación oral. Del mismo modo que los afectados pueden reaccionar en cada caso de manera muy diferente a situaciones de la vida, también varían mucho las reacciones a los neurolépticos. Los enfermos responden de maneras muy diversas al tratamiento y en ocasiones se pueden producir efectos secundarios leves o fuertes.

La mayoría de los efectos secundarios aparecen en las primeras semanas del tratamiento. Hay que mencionar especialmente el cansancio, la sequedad de boca, los mareos y el aturdimiento, los trastornos circulatorios y a nivel visual, estreñimiento y dificultades para orinar. Algunos efectos secundarios pueden mantenerse por un tiempo más largo o incluso comenzar más tarde. Otros efectos secundarios que pueden aparecer son: espasmos musculares, síndrome de parkinson producido por la medicación, Acatisia, discinesias tardías, los neurolépticos aumentan la sensibilidad a la luz solar, Aumento de peso, Limitaciones en el ámbito sexual: a ellas pertenece la pérdida de excitabilidad normal. Pero algunos medicamentos también pueden provocar lo contrario, es decir una excitación constante.

Para las mujeres es especialmente tener en cuenta que la toma de neurolépticos lleva a irregularidades en la menstruación o incluso a amenorreas. Hay que mencionar que existen contra restantes para radicar los efectos secundarios, además la terapia farmacológica, para el tratamiento de la esquizofrenia no se basa únicamente en antipsicóticos, estos suelen ir acompañados de antidepresivos, ansiolíticos, estabilizadores del humor. Todos los efectos secundarios están descritos en los papeles de instrucción incluidos en las cajetillas de los medicamentos. A menudo, estas descripciones causan una profunda inseguridad a los afectados y sus familiares, por lo que es muy importante darles informaciones precisas.

1. ANTECEDENTES

Entre los años 1940 a 1950 muchos de los pacientes con problemas psíquicos graves a nivel mundial eran sometidos a un robusto procedimiento, llamado la lobotomía quirúrgica del doctor Freeman, la cual consistía en la introducción de un pica hielo a través del agujero lagrimal, penetración de la lámina cribosa del etmoides y posterior sección de tanto fibras blancas como grises de los lóbulos frontales, esto permitía el cese completo de la actividad psíquica, dejando al paciente en un estado de ausencia de conducta y personalidad¹ □

El advenimiento de los primeros fármacos antipsicóticos, vieron luz en la década de los 50s gracias a el doctor francés Henri Laborit mientras realizaba estudios con sustancias que pudiesen antagonizar el choque cuando descubrió la clorpromazina, un fármaco capaz de producir cierta somnolencia y disminuir las reacciones ante estímulos ambientales sin ocasionar la pérdida total de la conciencia^{2,3} □ En el ensayo posterior de sus acciones antipsicóticas fue gracias a los psiquiatras franceses Jean Delay y Pierre Deniker al usarla en pacientes psíquicos⁴ . El descubrimiento del Haloperidol derivado de las butirifenonas tuvo lugar en 1958 de la mano de la farmacéutica Janssen, desde su desarrollo se han publicado cerca 3000 artículos relacionados, a partir de allí la lobotomía quirúrgica fue abolida, para dar paso al inicio de era antipsicóticos farmacológica⁵.

Un buen ejemplo del gran impacto del uso de antipsicóticos, el cual ha sido comparado con el descubrimiento de la penicilina en infectología, lo reflejan las estadísticas de estados unidos sobre el número de hospitalizaciones en centros psiquiátricos por problemas de esquizofrenia y psicosis, las cuales pasaron de 559000 en 1955 a 338000 y 107.000 para 1970 y 1990 respectivamente⁶ □

Con el fin de establecer claramente los perfiles de EAEP de estos fármacos se han realizado en diversas formas de clasificarlos: con base en sus grupos farmacológicos, mecanismos de acción, capacidad de acción o potencia del fármaco, y por ultimo con base a su momento de aparición siendo esta última la mas importante ya que la distinción entre antipsicóticos típicos (de primera generación) vs atípicos (de segunda generación), permitió establecer que existe una mayor prevalencia de EAEP en los antipsicóticos de primera generación vs su contraparte⁷ □, ⁸.

Los antipsicóticos típicos ejercen su acción mediante el bloqueo del receptor

dopaminérgico D2 con la consecuente inhibición de la despolarización de las neuronas dopaminérgicas de los centros mesolímbicos y neocorticales, los antipsicóticos más modernos o de segunda generación tienen una afinidad aumentada sobre el receptor dopaminérgico D3 y el receptor 5-HT₂^{9,10} ambos grupos de fármacos se consideran alucinógenos, reductores de ideas delirantes, disminuyen la excitación motora. Los antipsicóticos atípicos tienen una acción incrementada sobre el control del aislamiento social y la inactividad son útiles para la esquizofrenia en todos sus subtipos^{11,12},

Tienen un uso igualmente importante y efectivo en el control de los síntomas positivos y agudos de la manía del trastorno afectivo bipolar¹³ sin embargo están asociados a un mayor riesgo aproximado del 20% de desarrollar síntomas depresivos en estos pacientes¹⁴

Los principales antipsicóticos producidos y aceptados para ser comercializados a nivel mundial actualmente son: Bromperidol, butaclamol, clorpromazina, droperidol, flufenazina, flupentixol, fluperlapina, haloperidol, levomepromazina, loxapina, mesoridazina, molindona, oxypertina, perfenacina, perlapina, pomozinda, pipotiazina, tioridazina, tiotixeno, trifluoperacina y zuclopentixol¹⁵. De los cuales solo la clorpromazina y el haloperidol están aprobados por el plan obligatorio de salud, tanto contributivo como subsidiado para Colombia¹⁶. La OMS enuncia como los principales efectos adversos de los antipsicóticos típicos la hipotensión y la alteración de la regulación de la temperatura, el síndrome neuroléptico maligno y la depresión de la médula ósea, así como los síntomas extrapiramidales que son más frecuentes con las butirofenonas como el haloperidol¹⁷, los síntomas son de tipo parkinsoniano, como temblor que puede aparecer gradualmente; distonía (movimientos anormales de la cara y el cuerpo) y discinesia, que pueden aparecer tras sólo unas pocas dosis; acatisia (agitación), que puede aparecer tras dosis iniciales altas y puede parecer una exacerbación de la misma enfermedad que se está tratando; y discinesia tardía (una discinesia orofacial), que suele tardar más en aparecer, pero puede producirse en tratamientos cortos y a dosis bajas¹⁸.

Para la década de los sesenta se determinó que la prevalencia mundial de efectos adversos extrapiramidales EAEP por uso de antipsicóticos típicos era del 40%¹⁹. Actualmente la prevalencia global del uso de estos agentes se ha disminuido al 30% en parte por asociación de fármacos que prevengan los efectos adversos como el antimuscarínico biperideno, de los EAEP presentados el 50-75% corresponde a parkinsonismo, 32-68% discinesia tardía y solo 01-1% de síndrome neuroléptico maligno²⁰. Se sabe igualmente que a nivel mundial los principales efectos adversos enunciados son dosis dependientes, presentándose en mayor frecuencia a dosis

más altas, por ejemplo para la clorpromazina >1000 mg/día²¹
El uso de haloperidol estas mas asociado a la aparición de distonía de manera igualmente dosis dependiente, y se presentan entre el primero a cuarto una vez iniciado el tratamiento²²

Un estudio realizado en el Reino unido, encontró esta misma asociación. Ellos a partir de una muestra 1012 pacientes durante un periodo de tiempo de 6 meses, administraron clorpromazina a tres grupos de pacientes divididos en aquellos que usaban <400 mg, 400-800 mg o >800 mg clasificados como baja, mediana y alta dosis respectivamente, encontraron que no había diferencias significativas entre dosis medianas y bajas en cuanto a efectividad del tratamiento y perfil de efectos adversos, en comparación a dosis mayores a 800 mg/día, los cuales presentaron una frecuencia mayor y significativa de distonía y acatisia.²³

En España a partir de una muestra de 70 pacientes que usaban antipsicóticos por más de tres meses encontraron que el 50% de los pacientes presentaban efectos adversos extrapiramidales, de los cuales destacan el síndrome parkinsoniano 24% y la discinesia tardía 7,1%, una de las complicaciones más graves del uso prolongado de antipsicóticos.²⁴

Igualmente en un estudio del Hospital Psiquiátrico de Estonia con pacientes diagnosticados con trastorno psiquiátrico del 2004 y tratados con antipsicóticos típicos encontraron una prevalencia de discinesia del 32,3% y de parkinsonismo del 23,2% a partir de una muestra de 200 pacientes.²⁵

Así, existe fuerte evidencia sobre el perfil de EAEP de los antipsicóticos típicos sin embargo, esta tendencia puede ser modificada por la adición de agentes que disminuyan los efectos adversos como lo demostró un estudio Español del Hospital Virgen de Arrixaca, en Murcia, en el cual a partir de la observación de 48 historias clínicas de pacientes con diagnósticos indicativos del uso de antipsicóticos, tratados con haloperidol asociado o no a biperideno, ellos encontraron que en el grupo sin biperideno n=30, 27 pacientes presentaron EAEP (90%), y de estos 22 requirió intervención farmacológica para corregir el problema. La principal forma de presentación fue la distonias n=18, acatisia n=4. De el grupo con biperideno asociado al tratamiento n=18, 11 (64%) presentaron EAEP, requiriendo tratamiento farmacológico solo 3. La aplicación del test x² de Pearson

permitió evidenciar una mayor presentación EAEP en los pacientes sin biperideno $p < 0,02$. Así como una mayor gravedad de los mismos $p < 0,01$.²⁶

Existen diversos estudios que si bien exponen claramente la disminución significativa de los EAEP con el uso de antipsicóticos atípicos en relación con su contraparte típicos^{27,28,29}, También ponen en manifiesto otros efectos adversos relacionados principalmente con el sistema cardiovascular, principalmente un riesgo aumentado de enfermedad cerebro vascular ECV y trombo embolismo pulmonar TEP, ganancia de peso y muerte súbita³⁰⁻³³

En la población pediátrica se ha encontrado un aumento de la prevalencia en el uso de antipsicóticos desde 1992 a 2005, situándose actualmente en el 0,77 por 1000 Hab, con mayores EAEP en el uso de Antipsicóticos típicos como se ha descrito igualmente en adultos³⁴

Aunque los antipsicóticos típicos son de menor costo en el mercado, el tratamiento de los EAEP que se presentan por su uso y suponen una mayor frecuencia de presentación, genera costos adicionales, En nuestro país por ejemplo un estudio de análisis de costo-efectividad realizado en paciente con diagnóstico de esquizofrenia en las ciudades de Bogotá, Medellín, Cali, Barranquilla y Bucaramanga, empleando variables como la adherencia al tratamiento, frecuencia de recaídas y frecuencia de EAEP, permitió elucidar q las EPS de nuestro país se ahorrarían entre 1 a 2 millones de pesos para el sistema por año de tratamiento con el uso de Risperidona (un antipsicótico atípico de liberación prolongada) en comparación con los antipsicóticos típicos, sumado a los beneficios personales y sociales del paciente.³⁵

Sin embargo el principal tipo de antipsicóticos usados en nuestro país son los típicos tanto por su inclusión el POS C-I, como por su relativo menor precio, asociado a esto no existen datos locales sobre la prevalencia de EAEP en pacientes tratados con antipsicóticos típicos, así se pone de manifiesto la necesidad imperante de profundizar en la frecuencia de presentación de estos síntomas, sus características clínicas, y análisis de costos requeridos cada día.

2. DESCRIPCION Y FORMULACION DEL PROBLEMA

En el día mundial de la salud mental, celebrado el 10 de octubre de 2010, la Organización mundial de salud OMS, informó que cerca de 450 millones de personas a nivel mundial, sufren de algún tipo de desorden mental, estimando que cerca del 14% de la morbilidad mundial está determinada por esta causa (dos citas). De todos los tipos de enfermedades mentales, el síndrome depresivo aparece como la de mayor presentación siendo la cuarta causa de morbilidad a nivel mundial afectando a 121 millones de personas^{36,37}.

La mayor prevalencia de enfermedades mentales por continentes la representa América latina con prevalencias que varían entre 49 a 22% del total de la población latinoamericana³⁸, en comparación con Europa con un estimado de 20% de la morbilidad total de ese continente³⁹. Igualmente en el continente latinoamericano se estima que las enfermedades mentales son responsables del 8,2% de la discapacidad ajustada a los años de vida, y del 33,2% de los años de vida con discapacidad⁴⁰. Estas estadísticas latinoamericanas al parecer se ven fuertemente influenciadas por la pobreza, la violación de derechos humanos, la discriminación racial y demás factores asociados al subdesarrollo⁴¹.

En la encuesta mundial sobre trastornos mentales del 2003 se informó para Colombia una prevalencia del 40% para cualquier trastorno mental a lo largo de toda la vida⁴².

Aunque por orden de incidencia los trastornos más frecuentes son la depresión mayor y problemas relacionados con la adicción al alcohol y a alucinógenos, los diversos trastornos psicóticos incluida la esquizofrenia y todos sus subtipos ocupan una importante cifra dentro de la prevalencia de estas enfermedades, por ejemplo, para la esquizofrenia, se estima que cerca de 21 millones de personas en el mundo padecen de este trastorno, el 90% de los casos se presenta en países en vías de desarrollo y de estos solo el 50% reciben un tratamiento adecuado⁴³. Igualmente, la esquizofrenia presenta una prevalencia mundial del 1% con poca variación entre países y sin diferencias de género⁴⁴, con una tasa de 7-8 casos por cada 1000 habitantes.

Se sabe además que la esquizofrenia es una de las principales causas de discapacidad. En un estudio de 1999 de 14 países, la psicosis activa ocupó el

tercer lugar después de la parálisis cerebral y la demencia, por delante de la paraplejía y la ceguera⁴⁵

Las personas con esquizofrenia tienen un riesgo de suicidio del 10%. La mortalidad también aumenta a causa de enfermedades médicas, debido a una combinación de estilos de vida poco saludables, los efectos secundarios de la medicación, y una baja calidad de atención sanitaria. Debido a estos factores, la esperanza media de vida de estos pacientes es de 10 a 12 años inferior a la esperanza media de la población sana⁴⁶.

Se han descrito previamente el papel de los antipsicóticos típicos para el manejo de la esquizofrenia y demás trastornos psicóticos asociados, destacando su importancia como potentes alucinógenos, ideales para el control de los síntomas positivos de la esquizofrenia, control de la psicosis, y otras enfermedades psicóticas⁴⁷. Sin embargo, la tendencia mundial a la actualidad ha sido la del acelerado desplazamiento del uso de los antipsicóticos típicos por los atípicos los cuales tienen un perfil más amplio de bloqueo de receptores no solo dopaminérgicos si no también histamínicos y serotoninérgicos⁴⁸, de esta manera confieren un perfil mucho menor de efectos adversos⁴⁹. Sin embargo en nuestro país y demás países en desarrollo el uso de antipsicóticos típicos sigue siendo la primera línea en control de los pacientes en parte su inclusión el POS así como su menor costo.

No obstante, se ha visto que el alto índice de EAEP que requieren tratamiento por el uso de antipsicóticos típicos es elevado, y pueden generar costos adicionales al sistema de salud, así como faltas en la adherencia de los pacientes, fenómeno conocido como el síndrome de la puerta giratoria, pues el paciente recae porque prefiere vivir con la psicosis que con los efectos adversos extrapiramidales⁵⁰, El uso de antipsicóticos atípicos supone una menor presentación de EAEP, pero aumentan el riesgo de enfermedades de tipo cardiovascular, lo cual puede aumentar la morbimortalidad sobre todo en pacientes con patologías de base⁵¹

En nuestra ciudad un estudio de serie de casos (Gutiérrez, A. & cols), en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, a partir de una muestra de 85 pacientes, determinó que solo el 60% asistió a la consulta posterior al egreso de la Unidad de Salud Mental (USM) del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo; De estos, sólo el 24,7% siguió adecuadamente la prescripción médica, el 41,1% de forma parcial y el 34,1% no lo hacían. Sin embargo no se tuvo en cuenta la presencia de efectos adversos extrapiramidales como un factor influyente en la

adherencia medica⁵².

En nuestro hospital existe un amplio uso de los antipsicóticos típicos, y no hay estudios que establezcan cuáles son las características farmacológicas, clínicas, para-clínicas y socio demográficas de los pacientes en los cuales se presentan estos efectos adversos y cuál puede ser el real beneficio del uso de estos fármacos en contraposición con los atípicos. Debido a esta divergencia nos preguntamos:

¿Cuáles son los efectos adversos extrapiramidales que se presentan en los pacientes de la unidad de salud mental del hospital universitario de Neiva y que factores clínicos, farmacológicos y sociodemográficos están presentes?

3. JUSTIFICACION

Por qué la realización de este trabajo de investigación? Porque el grupo de los antipsicóticos típicos genera reacciones adversas como distonías, acatisia y efectos parkinsonianos (bradicinesia, temblor, rigidez); entre otros, hasta en un 75% de los pacientes que lo reciben, por lo cual se han planteado la administración de los antipsicóticos atípicos, puesto que producen una cantidad menor de las alteraciones ya mencionadas. Sin embargo, en la unidad de psiquiatría del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” se siguen utilizando los antipsicóticos típicos, sin existir en la institución informe detallado de farmacovigilancia sobre los medicamentos que se están administrando ni los efectos adversos que se presentan en dichos pacientes, ni de las características clínicas, farmacológicas y sociodemográficas, por lo que se constituye importante la ejecución de un trabajo de seguimiento que permita identificar cual es el comportamiento de este fenómeno en esta institución.

Para qué la realización de este trabajo de investigación? Para proporcionar datos utiles a nivel de farmacovigilancia y a nivel clínico lo cual podría guiar decisiones a nivel administrativo y en el manejo medico de los pacientes respectivamente.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer efectos adversos extrapiramidales (disonías, acatisias, pseudoparkinsonismo y disquinesia tardía), que se presenten en los pacientes tratados en la Unidad de psiquiatría del HUHMP, identificando los fármacos antipsicóticos que los producen, las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes, dilucidando los principales factores influyentes en la aparición de los mismos.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer si el formato de historia clínica de los pacientes hospitalizados en la Unidad Mental del HUHMP es adecuado para realizar seguimiento detallado de hospitalizaciones, evolución clínica y efectos adversos que se presenten.

Identificar los efectos adversos tipo disonías, acatisia, pseudoparkinsonismo, disquinesia tardía que se presenten por el uso de los antipsicóticos típicos.

Plantear el grupo de fármacos antipsicóticos típicos que genera la mayor cantidad de efectos adversos extrapiramidales.

Detallar las principales características clínicas de los pacientes, principalmente, síntomas asociados, tiempo de evolución de la enfermedad, subtipo de esquizofrenia, entre otros.

Evaluar que características sociodemográficas están presentes en los pacientes, principalmente, sexo, edad, lugar de procedencia, estado civil.

5. MARCO TEORICO

5.1 PSICOSIS

Definición, historia y epidemiología. En la actualidad no es difícil hacer una definición abierta a cerca de éste tema, como si lo fue en décadas anteriores debido al aislamiento irracional que se ejercía sobre personas que presentaban desórdenes mentales, a lo que se le denominaba locura. Es así como se ha definido la psicosis como “un desorden mental severo, con o sin un daño orgánico, caracterizado por un trastorno de la personalidad, la pérdida del contacto con la realidad y causando el empeoramiento del funcionamiento social normal”.⁽⁵³⁾

La psicosis es un trastorno mental mayor, de origen emocional u orgánico, que produce un deterioro de la capacidad de pensar, responder emocionalmente, recordar, comunicar, interpretar la realidad y comportarse. El síndrome más característico y estudiado es la esquizofrenia que, en su cuadro clínico, como en la actualidad es concebido, comparte síntomas con otros trastornos mentales, lo que dificulta una definición exacta del trastorno.

Kraepelin, en 1919, al examinar los aspectos del cuadro clínico de la fenomenología psicótica, añadió el término "demencia precoz" a la presencia de delirios y vacío afectivo a temprana edad, lo que llevaba a deterioro progresivo mental. Diferenció la esquizofrenia de las "psicosis orgánicas", llamando a la demencia precoz como "psicosis funcional". Dentro de las psicosis funcionales distinguió demencia precoz de la psicosis maníaco depresiva, la cual presentaba un curso intermitente y síntomas afectivos claros, alteraciones del pensamiento, alteraciones de la atención, alteraciones emocionales, negativismo, conductas estereotipadas, Presencia de alucinaciones.

Estos planteamientos fueron refutados, considerando que no siempre había un deterioro progresivo, ni su comienzo era siempre precoz. Además, los subtipos eran mutuamente excluyentes, por lo que el diagnóstico se veía como poco fiable y sólo descriptivo. Kraepelin evolucionó en sus conceptos, reconociendo que un 13% no degeneraba y que su comienzo no era precoz en todos los casos, pero nunca dejó de sostener que correspondía a una disfunción cerebral⁽⁵⁴⁾.

Eugen Bleuler (1857- 1939) cambió la denominación de demencia precoz a la de "esquizofrenia". Él consideró más importante el estudio transversal de los síntomas, que su curso y desenlace. Recalcó que lo unificador de esta anomalía era la "división o fragmentación del proceso del pensamiento". El resto de los síntomas eran de la misma importancia: aplanamiento afectivo, pensamiento distorsionado, abulia, ambivalencia. A estos síntomas los denominó "Síntomas fundamentales", mientras que a los delirios y alucinaciones los consideró "accesorios", ya que también podían aparecer en trastornos como la psicosis maníaca depresiva. Consideró que la esquizofrenia era un heterogéneo grupo de trastornos a los que se refirió como "el grupo de las esquizofrenias".

Luego aparecen trastornos que ampliaron las fronteras de la esquizofrenia, lo que llevó a la APA (Asociación Americana de Psiquiatría) a formular el DSM I (1952), que facilitó la comunicación entre psiquiatras y le dio consistencia a los diagnósticos.

Durante la influencia marcada de la investigación científica, las críticas procedentes de la psiquiatría británica hacia la pobre fiabilidad de los diagnósticos psiquiátricos y el creciente interés por determinar la naturaleza, severidad y pronóstico de la esquizofrenia y en conjunto de las psicosis, condujeron al desarrollo de programas conjuntos de investigación entre distintos países. Se pusieron de manifiesto las grandes diferencias de diagnóstico entre los países, debido a diferencias teóricas y de concepto que sustentaban los diferentes sistemas diagnósticos. Se crearon instrumentos de diagnóstico estandarizados como el PSE (Present State Examination), que permitió disponer internacionalmente de una descripción estandarizada de síntomas y definiciones de trastornos.⁽⁵⁵⁾

Los síntomas bleuerianos no siempre se ajustaban a los requerimientos de las entrevistas estructuradas, por lo que el psiquiatra alemán Kurt Schneider eligió "síntomas de primer rango" y de "síntomas de segundo rango", cuya presencia conjunta asegura el diagnóstico de la esquizofrenia:

- Síntomas de primer rango: Pensamiento sonoro, Voces que discuten, Experiencia de pasividad somática Influencia, imposición y robo del pensamiento, Transmisión de pensamiento Percepciones delirantes Cualquier experiencia que implique voluntad, afectos e impulsos dirigidos.

- Síntomas de segundo rango: Otros trastornos de la percepción, Ideas delirantes súbitas, Perplejidad, Cambios depresivos o eufóricos, Sentimientos de empobrecimiento emocional.

Mientras que Bleuler desestimó los síntomas psicóticos a favor de sus síntomas "fundamentales", Schneider consideró que los síntomas patológicos de la esquizofrenia eran los delirios y alucinaciones que Bleuler consideró como accesorios.

Un grupo de psiquiatras de la Universidad de Washington formularon criterios con requerimientos como la duración de los síntomas por al menos seis meses, con la presencia de alucinaciones y pensamiento delirante como hechos sobresalientes.⁽⁵⁶⁾

Epidemiología

A nivel mundial. Los datos de los que se tienen constancia en la actualidad apuntan que la tasa de incidencia de los trastornos mentales, a nivel mundial, se presentan de una manera más o menos estables a lo largo del tiempo y de las diferentes culturas (Häfner y Van der Heiden, 1985; Häfner y Nowotny, 1995; Häfner y Van der Heiden, 1997). La incidencia anual oscila entorno a 1/10.000 con un rango que abarca desde el 0,3 y el 3,7%. Las prevalencias tienen un rango muy amplio (0,3-17/1000); y dos terceras partes de los trastornos esquizofrénicos evolucionan hacia la cronicidad y el número total de personas afectadas aumenta con la edad de las muestras estudiadas⁽⁵⁷⁾.

En Colombia. El ministerio de la protección social financio un estudio en 2005 para determinar la prevalencia de uno o más de los 23 síntomas contenidos en el DMS IV, en la población colombiana, tomando como base el censo nacional realizado por el DANE para la misma fecha, en el cual se determino que al menos el 40,1% del total de la población colombiana reportó haber presentando uno o más síntomas, de los ya mencionados, alguna vez en la vida; el 16 % de éstos aseguro haberlos presentado en los últimos 12 meses, y alrededor del 7% en los 30 días antes de realizarse la encuesta. De los trastornos el más frecuente fue el de ansiedad en una 19.3%, seguido de trastornos del estado de ánimo en un 15% y de las fobias y asociado a consumo de sustancias alrededor de 10 % . Concluyendo que uno de cada 10 colombianos ha presentado al menos un episodio psicótico, según el patrón del DMS IV, en su vida⁽⁵⁸⁾.

Los sistemas diagnósticos oficiales.

Los criterios del DSM-III-R ofrecieron, en su momento, los sistemas más utilizados para el diagnóstico y clasificación del espectro de la esquizofrenia, en toda la comunidad internacional. Tanto clínicos como investigadores alcanzaron un nivel aceptable de la fiabilidad en el diagnóstico y comunicabilidad de éste. Se estrechó el concepto de esquizofrenia, pues el criterio americano presente hasta los años 70 era más amplio que el europeo. Con este estrechamiento eliminó formas no psicóticas de esquizofrenia, por ello, manifestaciones psicopatológicas como la ambivalencia, el autismo y el embotamiento afectivo fueron desestimados, además se consideró que los trastornos afectivos pueden presentar características psicóticas, lo que requiere el diagnóstico diferencial que favorezca una intervención terapéutica adecuada.

Los criterios DSM-III y DSM-III-R siguen la línea fenomenológica. En el DSM-III tienen gran importancia los delirios, alucinaciones y trastornos del pensamiento(44). De los síntomas fundamentales bleulerianos solamente se incluye el afecto aplanado, no siendo los síntomas negativos suficientes para establecer el diagnóstico de esquizofrenia. Un segundo criterio introduce la noción kraepelieana de que el paciente debe mostrar algún tipo de deterioro en su nivel de funcionamiento. Un tercer criterio excluye a los pacientes que tienen un síndrome afectivo completo, descartando el trastorno esquizoafectivo. El cuarto criterio restringe el diagnóstico y excluye los episodios psicóticos breves por el requerimiento de la cronicidad, ya que algunos síntomas deben estar presentes, al menos, durante seis meses. Finalmente se excluye a los pacientes con algún tipo de factor orgánico, como la ingesta de drogas o la presencia de alguna lesión focal.

En el DSM-III-R se delimitaron, fundamentalmente, los límites entre la esquizofrenia y trastorno delirante y se consolidaron las propuestas para subdividir la esquizofrenia. Sin embargo, estas clasificaciones presentan debilidades:

- Aunque el DSM-III y DSM-III-R aportan descripciones breves y utilizan criterios útiles para definir esquizofrenia, sus afirmaciones sobre la misma pretenden ser comprensivas, siendo ésta, aún, un síndrome clínico que incluye aspectos patológicos desconocidos.

- Los criterios del DSM-III y DSM-III-R dan poca importancia a la presencia de síntomas negativos o de déficit.
- Los trastornos psicóticos (parecidos a la esquizofrenia) que son excluidos del diagnóstico de ésta se realizan mediante sistemas de clasificación rudimentarios e insatisfactorios; estos son: trastorno esquizofreniforme, esquizoafectivo, psicosis atípica, psicosis reactiva breve.

Las limitaciones percibidas en el DSM-III-R han motivado el desarrollo de nuevos sistemas de clasificación. Se han creado un conjunto nuevo de criterios más válidos y fiables que proporcionan una cobertura más completa de la sintomatología con énfasis en la duración de los síntomas más característicos de la esquizofrenia y a la simplificación de los criterios para aumentar la universalidad de los usuarios ⁽⁵⁹⁾.

Etiología.

Siglos atrás se ha relacionado estos trastornos como causa de castigo divino, debido a teorías teológicas que buscaban dar explicación a todos los fenómenos naturales. Sin embargo los factores que desencadenan las psicosis, están relacionados a causas genéticas, a lesiones del tejido cerebral que generan como tal un daño estructural y funcional, a anomalías psicológicas entre muchas otras. Y han surgido en base a estos conocimientos diferentes teorías que refuerzan cada una de las posibles causas de las psicosis.

Hipótesis genética. Existen muchas investigaciones que apoyan que apoyan la hipótesis de que la esquizofrenia tendría una base genética. Los estudios con familias muestran que a mayor consanguinidad con un familiar enfermo, mayor la probabilidad de aparición de la enfermedad. En estudios con gemelos se ha encontrado una alta tasa de concordancia en monocigotos, en contraste con una baja tasa en dicigotos. También la concordancia aumenta en el caso de gemelos femeninos y en los casos de que el gemelo índice desarrolla la enfermedad con mayor gravedad.

Hipótesis neurobiológicas. La teoría etiológica más defendida en el pasado sostiene que la esquizofrenia se produce por un defecto estructural o funcional en

algún sistema orgánico o en algún mecanismo bioquímico como la transmisión dopaminérgica, de las catecolaminas, de la serotonina, de la MAO entre otras.

Se destaca la hipótesis de la dopamina que plantea que la esquizofrenia se presenta relacionada con un aumento de la cantidad de dopamina existente en la sinapsis o con una hiperactividad de las vías dopamínicas. Esta idea se basó en la observación de que todos los fármacos antipsicóticos clínicamente efectivos aumentan los niveles de metabolismo de la dopamina, por lo que se pensó que podrían producir una elevación central de la actividad de la dopamina. Se bloquearían los receptores de dopamina producto del fármaco, además estos fármacos antipsicóticos permiten un almacenamiento de dopamina en los terminales nerviosas.

Otro factor que apoya esta hipótesis es la prueba de que los agentes que aumentan las cantidades de catecolaminas en el cerebro aumentan los síntomas psicóticos. Tal es el caso de las anfetaminas que empeoran los síntomas de la esquizofrenia.

Por convincente que sea esta hipótesis, no se ha dilucidado todavía la naturaleza exacta del efecto subyacente del efecto de la dopamina. Muchos investigadores opinan que la hiperdopaminergia es sólo la expresión más evidente de otro defecto fisiopatológico ⁽⁶⁰⁾.

Hipótesis estructurales. Se refieren a alteraciones estructurales a nivel macroscópico, microscópico y ultraestructural. La base de estas hipótesis es que algunos pacientes esquizofrénicos tiene los ventrículos laterales del cerebro dilatados, mayor volumen de líquido cisternal, inversión de la simetría normal del cerebro o atrofia del vermis anterior del cerebro. Aún así, las pruebas de que los exámenes mediante tomografías revelen grandes cambios anatómicos en el cerebro de los pacientes, son altamente dudosas. Varios estudios han constatado una dilatación ventricular también en pacientes con trastornos afectivos bipolares.

Hipótesis psicológicas Originalmente, Freud postuló que el inicio de la esquizofrenia significaba una retirada de la libido del mundo exterior. En su opinión, esta libido era después absorbida por el yo dando lugar a un estado de grandeza megalomaniaca, o bien era vuelta al mundo exterior en forma de delirios.

El reciente interés clínico por la esquizofrenia se ha centrado en la intensa ambivalencia característica de los pacientes esquizofrénicos, su ansiedad de venganza persecutoria y los infantiles mecanismos del yo empleados en su relación con los objetos. La descompensación del paciente o estado de regresión está determinada por el fracaso de estos mecanismos. En el cuadro clínico de la esquizofrenia hay dos faces, la ruptura con la realidad y los intentos por restablecer los contactos con éstas. La regresión esquizofrénica se precipita normalmente por una pérdida o frustración de las necesidades del objeto. El efecto de la pérdida resulta en la supremacía de los afectos negativos, dislocando el delicado equilibrio entre los componentes introyectivos de la organización del yo del paciente. El comienzo agudo de la esquizofrenia se relaciona con un aumento de intensidad de la ansiedad paranoide, los sentimientos de omnipotencia del paciente y las intolerables ansiedades depresivas, todo lo cual ha sido desviado anteriormente por patrones de conducta del yo narcisista. Además, el paciente presenta de manera característica distorsión perceptiva, odio a sí mismo y confianza en patrones objétales infantiles y muy dependientes.

Posteriormente se formularon modelos que tratan de explicar los fenómenos que aparecen en pacientes con trastornos mentales, desde un punto de vista social y psicológico: teoría del doble vínculo en 1956 por Bateson, y posteriormente el modelo de vulnerabilidad formulado por Zubin y Spring. Sin embargo, existe una estrecha relación entre estas teorías, ya que tanto daños estructurales o funcionales, que generan o no un daño orgánico, producen alteraciones a nivel psicológico, que influyen en un alto grado la evolución y progresión del paciente, hacia un déficit neurológico, que produce el estado de un individuo alejado de la realidad ⁽⁶¹⁾.

Enfermedades psicóticas

Históricamente, la denominación de "psicótico" ha sido dada a diversos síndromes, pero nunca se ha llegado a un consenso universalmente aceptado.

Una de las definiciones más restrictivas de este fenómeno se refiere a la presencia de ideas delirantes y alucinaciones manifiestas en ausencia de conciencia; otras también incluyen las alucinaciones manifiestas en forma de experiencias alucinatorias y otras consideran otros síntomas positivos de la esquizofrenia como el lenguaje y comportamiento desorganizado o catatónico.

Las definiciones anteriores, como por ejemplo el DSM II y el CIE-9, eran demasiado amplias y llamaban psicótico a todo trastorno que llevara consigo un deterioro que interfiriera en gran medida con la capacidad de responder a las demandas cotidianas de la vida.

El juicio de realidad puede verse comprometido en forma sintomática o en forma estructural y permanente, afectando la funcionalidad del individuo. El yo del sujeto determina patológicamente las dimensiones que lo constituyen, quedando fijado o a dependencias simbióticas, independencias paranoicas, evitaciones autísticas o ambivalencias catatónicas.

Su vínculo con la realidad está distorsionado, afectando el pensamiento (ideas delirantes primarias). Cuando el yo presenta un trastorno del juicio de realidad con tales características, se habla de disfuncionalidad yoica psicótica. Lo más aceptado es denominar como psicosis a la pérdida de fronteras del ego o un grave deterioro de la evaluación de la realidad.

Dentro de los trastornos considerados psicóticos se describen:

La esquizofrenia: Una alteración persistente por al menos 6 meses que incluye como mínimo un mes de síntomas activos que incluyen ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento gravemente desorganizado o catatónico, junto a otros síntomas negativos.

El trastorno esquizofreniforme: Caracterizado por una presentación de síntomas equivalentes a la esquizofrenia pero con una duración menor y la posibilidad de no presentar deterioro funcional.

El trastorno esquizoafectivo: Una alteración en la que se presentan simultáneamente un episodio afectivo y síntomas de la fase activa de la esquizofrenia, teniendo contigüidad temporal con dos semanas de ideas delirantes o alucinaciones sin síntomas importantes de alteración del estado de ánimo.

El trastorno delirante: caracterizado por al menos un mes de ideas delirantes no extrañas, en ausencia de otros síntomas de la fase activa de la esquizofrenia.

El trastorno psicótico breve: Alteración psicótica que dura más de un día, recidiva antes de un mes.

El trastorno psicótico compartido: desarrollada en un sujeto influenciado por alguien que presenta una idea delirante similar.

El trastorno psicótico debido a enfermedad médica: En el que se considera que los síntomas psicóticos son consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica.

El trastorno psicótico inducido por sustancias: En el que se considera que los síntomas psicóticos son consecuencia fisiológica de una droga de abuso, medicación o exposición a un tóxico.

El trastorno psicótico no especificado: que incluyen las manifestaciones psicóticas que no cumplen los criterios suficientes para otro trastorno o presentan información insuficiente o contradictoria ⁽⁶²⁾.

Clasificación y síntomas característicos de los trastornos psicóticos según el patrón dsm iv

Esquizofrenia Las características esenciales de la esquizofrenia son una mezcla de signos y síntomas, tanto positivos como negativos, que ha estado presentes durante el período de un mes con síntomas del trastorno por al menos 6 meses. Estos signos y síntomas están asociados a una importante disfunción social o laboral, e implican varias disfunciones cognoscitivas y emocionales que abarcan la percepción, el pensamiento inferencial, el lenguaje y la comunicación, la organización comportamental, la afectividad, la fluidez y la productividad del pensamiento y del habla, la capacidad hedónica, la voluntad, la motivación y la atención. Ningún síntoma es patognomónico de la esquizofrenia: su diagnóstico implica el reconocimiento de una constelación de signos y síntomas asociados a un deterioro de la actividad laboral y social. Sus síntomas pueden dividirse en dos categorías, los positivos y los negativos.

Los síntomas positivos: se refieren a un exceso o distorsión de las funciones normales y en la esquizofrenia se refieren a distorsiones o exageraciones del pensamiento inferencial (ideas delirantes), la percepción (alucinaciones), el lenguaje y la comunicación (lenguaje desorganizado) y la organización comportamental (desorganizada o catatónica).

Los síntomas negativos. Reflejan una disminución o pérdida de las funciones normales y comprenden restricciones del ámbito y la intensidad de la expresión emocional (aplanamiento afectivo), de la fluidez y la productividad del pensamiento y el lenguaje (alogia) y del inicio del comportamiento dirigido a un objetivo (abulia).

Características de la enfermedad. El contenido de las ideas delirantes puede ser de variada índole, pero los más frecuentes son las ideas de persecución y autorreferenciales. También se dividen en ideas delirantes extrañas, o sea, que significan una pérdida de control sobre la mente o el cuerpo (robo o inserción del pensamiento u órganos internos) y no extrañas (ser vigilado por la policía).

Las alucinaciones pueden ocurrir a nivel de cualquier circuito sensorial, pero las auditivas son las más habituales y características. Las alucinaciones auditivas comúnmente se refieren a voces, conocidas o desconocidas, que son percibidas como distintas de los propios pensamientos. El pensamiento desorganizado es considerado por algunos como la característica esencial de la esquizofrenia. El lenguaje, como medio de expresión del pensamiento, puede sufrir diversas formas de desorganización: el sujeto puede sufrir pérdida de las asociaciones, tangencialidad e incluso incoherencia o ensalada de palabras.

El comportamiento desorganizado puede manifestarse en varias formas, desde tonterías pueriles hasta la agitación impredecible. Se observan problemas en cualquier forma de conducta que esté dirigida hacia un fin, ocasionando problemas en el desempeño cotidiano del paciente. Debe de cuidarse el distinguir este comportamiento del carente de sentido, sin propósito concreto o el organizado en relación a las ideas delirantes. Los síntomas catatónicos pueden alcanzar rangos extremos como el estupor o la rigidez catatónica, aunque siempre hay que recordar que estos síntomas no son exclusivos y pueden ocurrir en otros trastornos psiquiátricos. El aplanamiento afectivo se caracteriza por la inamovilidad y falta de respuesta facial del sujeto, contacto visual pobre y reducción del lenguaje gestual. La alogia se expresa en las réplicas breves y vacías, descenso de la fluidez y la productividad del habla. La abulia está caracterizada por la incapacidad para iniciar y persistir acciones dirigidas hacia

una meta. Quien padece de esquizofrenia puede presentar afecto inapropiado, anhedonia, humor disfórico, alteraciones del patrón del sueño, alteraciones de la actividad psicomotora, disfunción cognoscitiva, falta de conciencia, despersonalización, desrealización y preocupaciones somáticas.

Los sujetos con esquizofrenia son algunas veces físicamente torpes y pueden presentar confusión derecha-izquierda, coordinación pobre o movimientos en espejo. Una de las anormalidades más características son las motoras, las que pueden estar causadas por los neurolépticos o bien ser espontáneas.

Siempre deben tenerse en cuenta las diferencias culturales, porque unas ideas que son delirantes en una cultura pueden ser completamente normales en otra; al mismo tiempo, el estilo narrativo de diferentes culturas afecta la presentación verbal y puede afectar la apreciación del examinador.

El comienzo de la esquizofrenia ocurre generalmente entre los fines de los veinte años y la mitad de los cuarenta, siendo muy raro el surgimiento antes de la adolescencia. En los niños las ideas delirantes pueden ser menos elaboradas y las alucinaciones visuales más habituales; los casos de esquizofrenia de inicio tardío tienden a ser similares excepto por una mayor incidencia en las mujeres, una mejor historia de trabajo y mayor frecuencia en los casados. Las mujeres están más propensas a presentar un inicio tardío, síntomas afectivos más salientes y mejor pronóstico.

Epidemiología. Las tasas de prevalencia son iguales en todo el mundo y se estiman entre el 0,5 y el 1 % del total de población mundial. Debido a que es una enfermedad generalmente crónica, su incidencia es mucho menor, correspondiendo a 1 caso /10.000 habitantes al año. La edad promedio de inicio del primer episodio de esta enfermedad es a mitad de los treinta años en los hombres y a final de los treinta en las mujeres, siendo mayor en mujeres a medida que avanza la edad cronológica.

El inicio puede ser fuerte y brusco, aunque la mayoría presenta síntomas prodrómicos dados por el desarrollo lento de los síntomas y signos característicos. En el comienzo de la enfermedad pueden ser acusados los síntomas negativos, apareciendo después los positivos ⁽⁶³⁾.

Factores que mejoran el pronóstico. Mediante varios estudios se ha logrado establecer un conjunto de factores que se asocian a un mejor pronóstico, por ejemplo: el buen ajuste pre mórbido, el inicio agudo, la edad más avanzada de inicio, sexo femenino, acontecimientos precipitantes, alteraciones asociadas del estado de ánimo, duración breve de los síntomas de la fase activa, buen funcionamiento interepisódico, síntomas residuales mínimos, ausencia de anormalidades estructurales, funciones neurológicas normales, historia familiar de trastornos del estado de ánimo y ausencia de ésta para la esquizofrenia.

Los familiares de primer grado de los sujetos con esquizofrenia presentan un riesgo diez veces mayor de contraerla en relación con la población general. A pesar que hay numerosas evidencias que apoyan la sustancialidad de los factores genéticos en el desarrollo de esquizofrenia, no es posible aceptarla categóricamente debido a la discordancia en la incidencia de los gemelos monocigóticos, que indica que también hay una relativa importancia de los factores ambientales.

Subtipos de esquizofrenia. Los subtipos de esquizofrenia se definen por la sintomatología predominante en el momento del diagnóstico, dentro de los que el tipo paranoide y desorganizado se constituyen en las clasificaciones de menor y mayor gravedad, respectivamente. Es frecuente que haya expresiones de más de un subtipo de esquizofrenia, en ese caso, se asigna la clasificación clínica según la presencia de los síntomas más característicos y predominantes dentro del cuadro:

Tipo paranoide: se determina por la presencia de ideas delirantes claras o alucinaciones auditivas, dentro de una relativa conservación de la capacidad cognoscitiva y afectiva.

Tipo desorganizado: la característica principal es el lenguaje y comportamiento desorganizado dentro de una base de aplanamiento afectivo o afectividad inapropiada.

Tipo catatónico: su característica principal es la marcada alteración psicomotora que puede incluir inmovilidad, actividad motora excesiva, negativismo extremo, mutismo, peculiaridades del movimiento voluntario, ecolalia y ecopraxia.

Tipo indiferenciado: que cumple todos los criterios necesarios en relación a los síntomas característicos de la esquizofrenia, pero que no cumplen los criterios para ningún subtipo específico.

Tipo residual: cuando ha habido al menos un episodio de esquizofrenia, pero el cuadro actual no evidencia la presencia de síntomas psicóticos positivos.

Trastorno Esquizofreniforme. Las principales características del trastorno esquizofreniforme son las mismas de la esquizofrenia, sin embargo, presenta dos diferencias sustanciales:

- La duración total de la enfermedad es de al menos un mes, pero siempre menos de 6 meses.
- No se requiere que exista deterioro en la actividad laboral y social.

El diagnóstico se establece de dos maneras:

- Se aplica el diagnóstico sin ninguna otra especificación si el sujeto ya está recuperado.
- Debe calificarse de provisional, si es que el sujeto todavía presenta síntomas y no se está seguro de que vaya a recuperarse dentro de los seis meses, si no lo hace debe cambiarse el diagnóstico a esquizofrenia.

Los síntomas asociados y dependientes de cultura, edad y sexo son similares a los descritos para la esquizofrenia ⁽⁶³⁾. Los estudios dentro de la comunidad han indicado una prevalencia de vida es de alrededor del 0,2% y una prevalencia de año del 0,1%. Aproximadamente un tercio se recupera dentro de los seis meses necesarios para mantener el diagnóstico y los dos tercios restantes evolucionan hacia el diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

Trastorno esquizoafectivo. Su característica esencial es un período continuo de enfermedad durante la que se presenta en algún momento un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto en forma simultánea con todos los síntomas positivos diferenciales de esquizofrenia. Para algunos sujetos este "período de enfermedad" puede prolongarse durante años e incluso décadas, considerándose como terminado el período cuando el sujeto se ha recuperado completamente durante un intervalo importante de tiempo y no muestra ninguno de los síntomas

significativos del trastorno. Los síntomas del trastorno esquizoafectivo pueden presentarse de acuerdo a varios criterios temporales, pero lo determinante es que los síntomas afectivos acompañen durante una porción sustancial del período completo de la enfermedad, si no es así, el diagnóstico corresponde a esquizofrenia.

Asociados a este trastorno puede haber actividad laboral pobre, retraimiento social acusado, dificultades en el autocuidado y aumento del riesgo de suicidio. Puede ir precedido por un trastorno esquizoide, esquizotípico, límite o paranoide de la personalidad. La edad típica de comienzo de la enfermedad es el inicio de la edad adulta, aunque puede aparecer en cualquier momento desde la adolescencia hasta etapas avanzadas de la vida.

Subtipos de trastorno esquizoafectivo

Tipo bipolar: cuando las manifestaciones afectivas corresponden al menos en algún episodio maníaco o mixto, en el también puede presentarse episodios depresivos. Tiene, en general, una buena evolución.

Tipo depresivo: cuando forman parte del cuadro sólo episodios depresivos mayores.

Trastorno Delirante. Su característica principal es la presencia de una o más ideas delirantes que se mantienen por al menos un mes, si el sujeto no ha presentado los síntomas suficientes para configurar un cuadro esquizofrénico. Si hay alucinaciones visuales o auditivas que no son determinantes, existiendo alucinaciones táctiles u olfatorias en relación al tema delirante. Excepto por las ideas delirantes, la actividad psicosocial no está significativamente alterada y el comportamiento del paciente no es particularmente extraño. Dentro de este síndrome, es definitivamente más probable que se deteriore la actividad social y conyugal que la intelectual y laboral. Muchos de los sujetos con trastornos delirantes desarrollan un estado de ánimo irritable o disfórico, que puede interpretarse como reacción a sus ideas delirantes. Este trastorno puede asociarse al trastorno obsesivo-compulsivo, al trastorno dismórfico y a los trastornos paranoide, esquizoide o por evitación de la personalidad. Es relativamente raro y los estudios le asignan un porcentaje del 1 al 2 % de los trastornos psiquiátricos, estimando una prevalencia dentro de la población del 0,03 %. Algunos estudios indican que es más frecuente en familiares de sujetos con esquizofrenia y

trastorno delirante. La edad de inicio del trastorno es generalmente a mediados de la edad adulta, pero puede aparecer a edad más temprana.

Subtipos de trastorno delirante

Tipo erotomaniaco: cuando el tema central es que otra persona está enamorada del sujeto, referido a un amor romántico idealizado y espiritual más que a una atracción sexual. Generalmente el objeto de la idea delirante es una persona de mayor estatus.

Tipo de grandiosidad: cuando el tema central es la convicción de tener un talento o intuición extraordinario, o haber hecho un descubrimiento (aunque no sea reconocido). Pueden tener contenido religioso o de relación con un personaje importante.

Tipo celotípico: cuando el tema de la idea delirante es que la pareja es infiel. Puede aparecer sin ningún motivo, basado en deducciones equivocadas y desencadenar acciones congruentes con esta creencia.

Tipo persecutorio: se refiere a la creencia que el sujeto está siendo objeto de una conspiración, engaño, espionaje, seguimiento, envenenamiento, calumnias o obstaculización de las propias metas a largo plazo. Puede conducir a la tentativa de remediar esta injusticia por medio de acciones legales.

Tipo somático: cuando el tema central se refiere a sensaciones o funciones corporales; las más habituales son la convicción de emisión de olores desagradables, malformaciones de partes del cuerpo, infestación por insectos y el no funcionamiento de partes del cuerpo.

Tipo mixto: cuando no predomina ninguna idea en particular.

Tipo no especificado: cuando la creencia no puede ser determinada con claridad o no está descrita en los tipos específicos ⁽⁶⁴⁾.

Trastorno Psicótico Breve. La característica esencial es una alteración que se manifiesta con inicio súbito de, al menos, uno de los siguientes síntomas psicóticos positivos: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado o comportamiento catatónico o gravemente desorganizado. Un episodio dura generalmente un mes, después del cual el sujeto recupera totalmente el nivel de actividad pre mórbido. Es típico que experimenten gran desorden emocional o confusión, con rápidas oscilaciones de los estados afectivos. Puede haber un riesgo de mortalidad aumentado, por lo que algunas veces necesitan estar a cargo de otra persona. Es muy poco frecuente su aparición y cuando ocurre, generalmente, se produce en la adolescencia o el principio de la edad adulta.

Tipos de trastorno psicótico breve

Con desencadenante(s) grave(s): si los síntomas psicóticos se presentan poco después y en aparente respuesta a acontecimientos estresantes para cualquier persona en circunstancias parecidas.

Sin desencadenante(s) grave(s): si los síntomas psicóticos no parecen ser respuesta a los acontecimientos claramente estresantes.

De inicio en el posparto: si ocurre dentro de las cuatro primeras semanas después del parto.

Trastorno psicótico compartido (folie à deux). La característica esencial consiste en una idea delirante que se desarrolla en un sujeto implicado en una relación estrecha con otro que padece un trastorno psicótico con ideas delirantes ("inductor" o "caso primario"). El sujeto pasa a compartir las creencias delirantes del caso primario en parte o en su totalidad, por lo tanto, su contenido dependerá del caso primario y puede incluir creencias extrañas. Normalmente, el caso primario es el dominante en la relación y gradualmente impone el sistema delirante a la segunda persona que tradicionalmente es más pasiva e inicialmente sana. Es raro que los afectados por este trastorno busquen ayuda y se evidencian cuando se trata el caso primario. No suelen darse otros síntomas extraños o inhabituales en el comportamiento. ⁽⁶⁵⁾ No se sabe mucho de la prevalencia o el curso de esta enfermedad, puesto que la gran mayoría de los casos pasan inadvertidos.

Trastorno psicótico debido a enfermedad médica. Las características esenciales de esta enfermedad son las alucinaciones e ideas delirantes que se

consideran como debidas a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica. Es necesario establecer ciertamente que el episodio está etiológicamente relacionado con la enfermedad médica a través de un mecanismo fisiológico, por medio de consideraciones como la asociación temporal entre el inicio, la exacerbación o la remisión de la enfermedad médica y la del trastorno psicótico, o la presencia de síntomas atípicos del trastorno psicótico.

Las alucinaciones pueden ser de cualquier modalidad sensorial, pero es probable que los factores etiológicos determinen su naturaleza.

Son varias las enfermedades que pueden inducir el trastorno, entre ellas se cuentan: de tipo neurológico, endocrinas, metabólicas, alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, enfermedades hepáticas o renales y trastornos autoinmunes con incidencia en el sistema nervioso central; sin embargo, las que más se asocian a la aparición de las ideas delirantes son las que afectan a los lóbulos temporales y estructuras subcorticales.

Trastorno Psicótico Inducido por Sustancias

La característica principal es la presencia de alucinaciones o ideas delirantes que se consideran efectos fisiológicos del consumo de sustancias. No se incluyen las alucinaciones cuando el sujeto está consciente de que son provocadas por las sustancias. Una vez iniciados, los síntomas psicóticos pueden continuar mientras se continúe el consumo de sustancias. Pueden darse a través del consumo de alcohol, alucinógenos, anfetaminas y sustancias de acción similar; Cannabis, cocaína, fenilciclidina y similares; inhalantes; opiáceos; sedantes; hipnóticos y ansiolíticos.

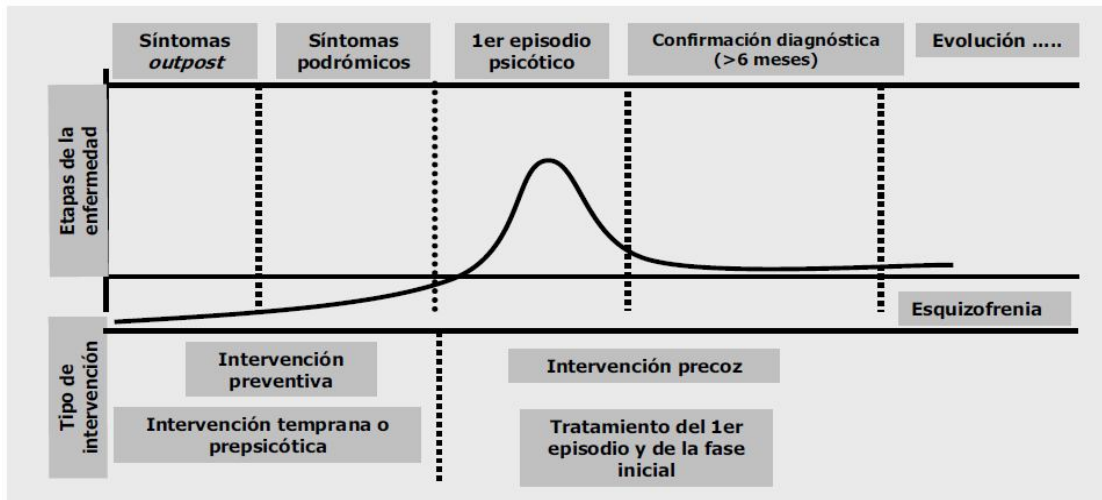
Subtipos de trastorno psicótico inducido por sustancias. Con ideas delirantes, Con alucinaciones, De inicio durante la intoxicación, De inicio durante la abstinencia.

Trastorno psicótico no especificado. Incluyen la sintomatología psicótica sobre la que no se dispone de información adecuada, de la cual hay información contradictoria o síntomas que no cumplen los criterios para alguno de los criterios específicos.

5.3 PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Las intervenciones universales hacen referencia a toda la población. El ejemplo más claro serían las intervenciones que llevan a cabo los médicos de atención primaria sobre la vacunación. Las selectivas son las dirigidas a subgrupos de riesgo como por ejemplo los protocolos de control a mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama. Mientras que las indicadas van destinadas a individuos identificados con alto riesgo de padecer un trastorno. La intervención en la fase prepsicótica constituiría un tipo de intervención indicada. Hasta la actualidad este tipo de intervención ha formado parte de grandes programas de investigación que comienzan a tener un gran impacto en la práctica clínica, dando lugar a nuevos centros coordinados destinados a la detección de casos de riesgo, intervención temprana preventiva de un primer episodio e intervención precoz para los casos que sí hacen la transición al primer episodio psicótico. Por lo que se refiere al concepto de intervención pre psicótica como tal presenta una serie de controversias que merecen una buena dosis de atención. En algunos casos, los llamados rasgos clínicos atenuados se hacen evidentes en la fase de aparición de los primeros prodromos. En otros casos podrían resultar “falsos positivos” y por tanto la persona no desarrollará la transición a la esquizofrenia. Sin embargo, muchas de estas personas necesitan un tratamiento específico para los síntomas atenuados independientemente de la evolución de la enfermedad ⁽⁶⁶⁾.

Figura 1. Evolución de la enfermedad y etapas de intervención temprana. Tomado de medicina Interna, Harrison, 17Th edición.



La identificación de casos con síntomas atenuados sería una forma de prevención primaria mientras que la intervención temprana del primer episodio psicótico correspondería a la llamada prevención secundaria. La prevención terciaria, por su parte, haría referencia a la reducción del impacto del trastorno sobre el pronóstico de la enfermedad una vez ha remitido el primer episodio y se objetiva la primera recaída.

5.4 PRIMER EPISODIO PSICOTICO

Aunque el inicio de la esquizofrenia es más temprano en los hombres que en las mujeres, se ha encontrado en ambos sexos, que antes de la aparición de los síntomas típicos de la enfermedad, es frecuente hallar una serie de signos y síntomas prodrómicos que se presentan de manera insidiosa y que puede aparecer, incluso, dos años antes del comienzo de los síntomas psicóticos francos. La fase temprana de la psicosis puede ser considerada como un período crítico que ofrece excelentes oportunidades para la prevención secundaria de las incapacidades producidas por la psicosis. Se ha observado que la progresión de la enfermedad es más grave, cuando el tratamiento biológico se inicia en los dos primeros años posteriores a la eclosión del episodio psicótico porque la mayoría de los pacientes alcanzan una meseta de resistencia al cabo de este tiempo. Las intervenciones en este período tienen como objetivo el tratamiento temprano del primer episodio, prevenir las recaídas, obtener el ajuste psicosocial y la reinserción social tempranas y reducir la resistencia temprana al tratamiento psicofarmacológico de la enfermedad.

Una vez se realiza el tratamiento, la tasa de remisión total de los síntomas clínicos en los pacientes con primer episodio psicótico es del 74% al año de seguimiento. Pero si medimos la adaptación social de los pacientes después de un primer episodio, solamente un 18% alcanza calificaciones de muy buena o excelente a los dos años de evolución. La posibilidad de recaída de los pacientes, después de estar clínicamente compensados, aumenta dramáticamente en función del tiempo, pasando del 16% al año de haber dejado el tratamiento a un 81.9% a los cinco años sin medicación. Resulta, por lo menos curioso, que con estas cifras tan altas de recaídas, la Asociación Americana de Psiquiatría recomienda tratar con neurolépticos solamente durante un año a los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia ⁽⁶⁷⁾.

Factores de predicción del curso del primer episodio psicótico. Los síntomas extrapiramidales idiopáticos han recibido especial atención porque se asocian con un mayor número de síntomas negativos, peor pronóstico, mayor tiempo para la remisión de los síntomas psicóticos y una mayor posibilidad de presentar efectos secundarios extrapiramidales inducidos por los neurolépticos. Se ha encontrado que hasta un 17% de los pacientes presentan signos extrapiramidales de base, un 1% discinesia y un 7.6% movimientos involuntarios sin haber recibido neurolépticos previamente. La adaptación premórbida es otro de los factores de pronóstico que se ha estudiado en los pacientes con primer episodio psicótico. En un estudio recientemente publicado, se observó que los pacientes con mala adaptación en el colegio y con aislamiento social premórbido, medido en la adolescencia temprana y la adolescencia tardía con la Premorbid Adjustment Scale (PAS), recayeron más temprano que los controles. Por otra parte existe consenso en la observación de que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, hay una mayor resistencia de los síntomas para responder al tratamiento farmacológico.

Los estudios con neuroimagen que se han desarrollado de una manera sorprendente en la llamada década del cerebro y han permitido observar cambios a nivel de los lóbulos temporales y los hipocampos en pacientes con primer episodio psicótico que nunca han recibido tratamiento neuroléptico. Los síntomas positivos se asocian con anomalías de los lóbulos temporales y los síntomas negativos con un aumento del tamaño de los ventrículos laterales. Los pacientes con mala respuesta al tratamiento (sin remisión clínica o con recaídas tempranas), al ser comparados con los de buen pronóstico, al cabo de dos años de seguimiento, presentan un mayor volumen ventricular. Por otra parte se ha observado que la disminución del volumen de los hipocampos es un factor de riesgo de recaída en pacientes con primer episodio esquizofrénico. Los estudios

con neuroimágenes han demostrado que las disminuciones en el volumen cortical en las regiones temporales pueden ser reversibles con el tratamiento temprano.

Desde el punto de vista clínico, los factores de predicción más relevantes han sido los llamados síntomas prodrómicos. Los síntomas indicadores de pródromos temprano son el afecto depresivo, el aislamiento social, el deterioro en el funcionamiento de base, la disminución en la concentración y en la motivación, las alteraciones en el sueño, la ansiedad y cierto grado de suspicacia. Los síntomas prodrómicos más tardíos (aquellos que aparecen seis meses antes de la aparición de los síntomas psicóticos francos) son las conductas peculiares, el afecto inapropiado, el lenguaje vago, circunstancial o no apropiado, los problemas en la higiene personal, el pensamiento mágico y las experiencias perceptivas inusuales. Estos síntomas clínicos que son "factores de riesgo" para la psicosis también se han denominado síntomas psicóticos atenuados y hacen parte del cuadro clínico que el DSM-IV denomina Trastorno de Personalidad Esquizotípico que incluye ideas de referencia, pensamiento mágico o creencias extrañas, alteraciones en la percepción y el lenguaje, pensamiento peculiar, ideación paranoide y apariencia y comportamientos extraños ⁽⁶⁷⁾. También se han descrito los "síntomas básicos", que son caracterizados por experiencias dinámicas y síntomas cognoscitivos que usualmente solo el propio paciente reconoce y pueden aparecer hasta diez años antes del primer episodio. En la medida en que estos síntomas son más tempranos su especificidad es menor.

5.5 COMORBILIDADES DE LAS PSICOSIS

La esquizofrenia y la mayoría de las enfermedades mentales se asocian con una excesiva morbilidad y mortalidad debidas principalmente a condiciones médicas tratables como son la enfermedad cardiovascular (ECV), la diabetes y las enfermedades respiratorias e infecciosas. El reconocimiento y el manejo de la morbilidad médica en pacientes con enfermedades mentales se hacen con más dificultad debido a barreras relacionadas con el propio paciente, la enfermedad, las actitudes de los médicos y la estructura de los servicios proveedores de asistencia. Mejorar la detección y el tratamiento de la enfermedad mental puede tener importantes beneficios en el funcionamiento psicosocial y en la calidad de vida global de estos pacientes

El mayor riesgo de muerte temprana de los pacientes con esquizofrenia no es un fenómeno nuevo. Diversos informes publicados lo han atestiguado. En 1989, Allebeck describió la esquizofrenia como una enfermedad que acorta la vida. Diez

años más tarde, un metanálisis de 152 informes publicados sobre la mortalidad del trastorno mental, cubriendo el período 1966-1995, concluyó que todos los trastornos mentales se asocian con un incremento del riesgo de muerte temprana o prematura. Posteriormente, un estudio retrospectivo que evaluaba las tasas de mortalidad en una cohorte de pacientes con esquizofrenia tratados entre 1976 y 1985 estimó que estos pacientes tenían una esperanza de vida un 20% más corta que la población general;(3) es decir, los pacientes esquizofrénicos morían aproximadamente 15 años antes que la población general.

Mientras que el suicidio y la lesión suponen el 30%-40% del exceso de mortalidad en los pacientes esquizofrénicos, el 60% de las muertes se deben a “causas naturales” similares a las observadas en la población general. Estas causas incluyen la enfermedad cardiovascular (ECV), la diabetes (incluyendo condiciones relacionadas como la insuficiencia renal), las enfermedades respiratorias (incluyendo neumonía, influenza), y enfermedades infecciosas (incluyendo VIH/SIDA). Las tasas de mortalidad por estas enfermedades en pacientes con esquizofrenia son varias veces mayor a las de la población general.

La enfermedad cardiovascular domina como número uno la causa de morbilidad en pacientes con esquizofrenia. Esto no sorprende dada la alta prevalencia en esta población de factores de riesgo de ECV, tales como: obesidad, tabaco, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia. Casi la mitad de los pacientes con esquizofrenia tienen, en algún estadio de su enfermedad, trastorno por consumo de drogas (TCD) concomitante (consumo de drogas o alcohol). Estos pacientes tienen de 2 a 3 veces más de probabilidades de llegar a estar infectados por el VIH y el virus de la hepatitis que los pacientes con esquizofrenia sin TCD.

Claramente, hay tres barreras para el reconocimiento y el manejo de las comorbilidades médicas en pacientes con esquizofrenia y otras enfermedades mentales. Estas barreras pueden clasificarse en líneas generales como las relativas al paciente, las relativas a las actitudes de los propios médicos y las relativas al sistema de salud y los recursos disponibles. Es ejemplo de ello, los pacientes pueden no reconocer o no identificar correctamente sus síntomas, y ser reacios a solicitar asistencia, particularmente a causa del estigma; o ser reacios a seguir las recomendaciones del tratamiento.

Los médicos no psiquiatras que tratan a pacientes con enfermedades mentales, de los cuales son un ejemplo los médicos de asistencia primaria, pueden carecer de la preparación y la confianza necesaria para proporcionar el tratamiento adecuado

para los problemas de salud mental, e incluso motivados y bien formados pueden estar limitados por lo que pueden conseguir en una visita de 12 a 15 minutos en la que pueden estar tratando también múltiples problemas. . Estas barreras sitúan a los pacientes con enfermedades mentales en un alto riesgo de morbilidad y mortalidad ⁽⁶⁷⁾.

5.6 DIAGNOSTICO DE LAS PSICOSIS

Como se había mencionado anteriormente en la revisión de cada una de las patologías, actualmente existen dos sistemas diagnósticos reconocidos mundialmente: el CIE 10 y el DSM IV. Sin embargo, existen ayudas complementarias que debe realizarse para clasificar y diagnosticar efectivamente a un individuo con desórdenes mentales. En este apartado se tratara los criterios de diagnóstico de la esquizofrenia, ya que para las otras enfermedades psicóticas, se relacionaron en la descripción de su respectiva enfermedad.

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

- Historia clínica psiquiátrica y médica general
- Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar
- Examen del estado mental
- Evaluación física que incluya una exploración neurológica, aunque ésta generalmente no resulta útil para el diagnóstico de esquizofrenia en la fase aguda
- Deben realizarse las exploraciones complementarias necesarias para descartar trastornos que puedan parecer una esquizofrenia, determinar la presencia de trastornos asociados, establecer unas características basales para la administración de medicaciones antipsicóticas y orientar la asistencia médica habitual en caso necesario.

Los pacientes que abusan de alcohol o de otras drogas o que presentan una psicosis inducida por alcohol o drogas deben recibir un tratamiento específico El riesgo de autolesiones o de causar daños a terceros y la presencia de

alucinaciones de órdenes han de ser evaluadas y deben tomarse las precauciones apropiadas siempre que esté en duda la seguridad del paciente o de otras personas. En nuestro medio, se utilizan tanto el DSM como la CIE para el diagnóstico de enfermedades mentales, por lo que se incluyen los criterios de ambas clasificaciones para el diagnóstico de la esquizofrenia ⁽⁶⁸⁾.

Criterios de clasificación de la esquizofrenia según el DSM-IV-TR19. Criterio A. Síntomas característicos: dos o más de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes, o menos si se ha tratado con éxito: 1) ideas delirantes; 2) alucinaciones; 3) lenguaje desorganizado, incoherencia; 4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado; 5) síntomas negativos, aplanamiento afectivo, alogia o abulia. Criterio B. Disfunción social/laboral: durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel normal. Sólo se requiere un síntoma del Criterio A, si las ideas delirantes son extrañas, 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, previo al inicio del trastorno como cuando el inicio es en la infancia o adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperado de rendimiento interpersonal, académico o laboral. Criterio C. Duración: persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes con síntomas que cumplan el Criterio A o menos si se ha tratado con éxito; y puede incluir los períodos prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada por ejemplo, creencias raras, experiencias perceptivas no habituales. Criterio D. exclusión trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo: el trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado. Criterio E. Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: el trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia como un medicamento, uso de una droga o de una enfermedad médica. **Criterio F.** Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes o menos si se han tratado con éxito.

5.6 DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Dentro de las entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial encontramos, diversas patologías sistémicas, que afectan la estabilidad fisiológica del organismo, y que debido a su cronicidad, presentan síntomas que pueden enmascarar un trastorno mental ⁽⁶⁹⁾. dentro de ellos las mas importantes son: psicosis inducida por drogas (medicamentos o abuso de sustancias),desequilibrio hidroelectrolítico, la hiponatremia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipoglucemia, sepsis, encefalopatía hepática, delirio, demencia, trastorno de tics, corea de huntington.

5.7 TRATAMIENTO DE LAS PSICOSIS Y USO DE ANTI-PSICÓTICOS

La utilización de fármacos anti-psicóticos revolucionó la historia de la psiquiatría. Cambió el destino de los trastornos enmarcados dentro del capítulo de las psicosis y de quienes los padecían.

No podemos dejar de recordar que el término psicosis no hace referencia a ninguna categoría ni estructura en los sistemas diagnósticos operativos actuales. Bajo el calificativo de psicóticos se agrupan síntomas que pueden aparecer en diversas situaciones clínicas (esquizofrenias, trastornos de ideas delirantes, trastornos del estado de ánimo, demencias, delirium, trastornos de la personalidad y otros). La prescripción de antipsicóticos se abre a un abanico de diferentes cuadros. Cambia según cada uno de ellos el esquema terapéutico en cuanto a dosis, duración del tratamiento y posible asociación con otros agentes farmacológicos. Constituye uno de los pilares del tratamiento junto al abordaje psicoterapéutico y las posibles intervenciones familiares y psicosociales. Cada caso requiere la minuciosa evaluación de las estrategias que se consideren pertinentes a dicha situación.

El grupo de los antipsicóticos se ha ampliado y dicotomizado durante los aproximadamente 50 años que transcurrieron desde su surgimiento. La elección de un antipsicótico en cada caso particular dependerá de:

- Las distintas dimensiones sintomáticas sobre las que plasmen su efecto.
- Su perfil de efectos adversos.
- Razones de accesibilidad (disponibilidad y costos)⁷⁰

Origen de los anti-psicóticos. La Psicofarmacología disciplina científica desarrollada en los últimos 40 años, comprende la acción de una serie de sustancias químicas, la mayoría de ellas de origen sintético, productos de la investigación farmacológica básica, que son capaces de influenciar las funciones psíquicas superiores del Sistema Nervioso Central.

Hasta mediados de la década del 50, el tratamiento efectivo de las enfermedades psiquiátricas graves, las psicosis, por ejemplo, se realizaba en condiciones sumamente desfavorables, ante la falta de drogas realmente activas, contra estos padecimientos. Solamente se contaba con medios terapéuticos como la psicoterapia, o la terapia convulsivante, llevada a cabo a través de la utilización de drogas como el pentilentetrazol (cardiazol), el shockinsulínico, o la corriente eléctrica (terapia electroconvulsivante). Esta última forma de tratamiento psiquiátrico tiene aún importantes aplicaciones cuando el diagnóstico y la indicación, son correctas.

El advenimiento de la fenotiazinas en el tratamiento de graves psicosis, como la esquizofrenia o el síndrome maníaco-depresivo, a partir de 1952, revolucionó el campo de la terapéutica e inauguró partir de esos años la era de la psicofarmacología. El impacto causado por la introducción de la clorpromazina en psiquiatría, puede compararse con el descubrimiento de la penicilina para la medicina clínica.

Las fenotiazinas neurolépticas, fueron los primeros agentes utilizados con éxito en el tratamiento de las psicosis, y los que inauguraron la era de la psicofarmacología. En la actualidad tienen una utilización clínica sumamente amplia como antipsicóticos, antieméticos, anti-hipertensivos, anti-histamínicos y otros usos terapéuticos.

El núcleo químico fenotiazina, fue sintetizado en 1803, no demostrando poseer acciones terapéuticas de utilidad clínica. Se encuentra relacionado con colorantes, sulfurosos del tipo del azul de metileno, que poseen acciones antisépticas en árbol urinario y aparato digestivo. Por dicha razón la fenotiazina, ha sido utilizada a partir de 1934 como antihelmíntico y antiséptico urinario, con pobres resultados. Sin embargo, la investigación para la síntesis de nuevos derivados fenotiazínicos se estimuló en esos años, y como resultado se obtuvieron algunos agentes con interesantes propiedades farmacológicas, como la prometazina y la piritiazina (potentes antihistamínicos), la dietazina y

etopropazina (antiparkinsonianos) y otros.

El núcleo fenotiazina, consiste desde el punto de vista químico, en dos anillos benzénicos unidos por un puente de azufre y otro de nitrógeno. La prometazina posee una cadena lateral unida al nitrógeno de dos átomos de carbono (etil). Como muchos antihistamínicos, la prometazina posee también acciones sedativas. Con el objeto de incrementar dichas acciones sedativas, se llevaron a cabo, una serie de modificaciones en la estructura química y en 1950 Charpentier sintetiza la clorpromazina en el que se reemplaza la cadena lateral de la prometazina por una cadena similar, propil, de 3 átomos de carbono, adicionándose un átomo de cloro en posición 2 del núcleo fenotiazínico. Estos cambios estructurales resultaron también en cambios en la acción farmacológica, ya que aparece una acción “ tranquilizante mayor” , no sedativa, de gran utilidad en el tratamiento de las psicosis y otros importantes efectos como la acción adrenolítica, antifibrinolítica, antiemético, antishock, anticonvulsivante, etc⁷¹.

Sintetizado como antihistamínico por la industria farmacéutica francesa, en 1950, Henri Laborit, cirujano francés, advierte su efecto sedante en pacientes psicóticos. Delay y Deniker lo probaron en el Hospital Sainte Anne de París, confirmaron su utilidad sobre los síntomas psicóticos positivos y, en 1955, proponen que la clorpromazina junto con la reserpina, ensayada por Kline en Nueva York, se agrupen dentro de la categoría de fármacos neurolépticos. La reserpina, principio activo de la raíz de serpentaria, se empleaba en la India en el tratamiento de las enfermedades mentales⁷².

Clorpromazina y reserpina son dos compuestos de fórmulas químicas diferentes con dos propiedades en común: la reducción de los síntomas psicóticos floridos tras cierto tiempo de latencia y la producción de efectos que remedan la enfermedad de Parkinson (temblor de reposo, rigidez muscular y disminución de los movimientos voluntarios). El síndrome neuroléptico descrito por Delay y Deniker queda configurado por la tríada: enlentecimiento psicomotor, tranquilidad emocional e indiferencia afectiva. Es porque involucran estas alteraciones motoras que se introdujo el término neuroléptico. En su origen neuroléptico y antipsicótico eran dos aspectos de la misma molécula. En la actualidad, existen moléculas antipsicóticas sin manifestaciones de neuroleptosis, por eso no se sostiene la sinonimia⁷³. Probada la efectividad de estos fármacos sobre cierto cotejo sintomático, la forma en que se producía su efecto beneficioso era enigmática.

Cuando Ehringer y Hornykiewicz, en 1960, informaron que el cuerpo estriado

(formado por los núcleos caudado y putamen) en los pacientes con enfermedad de Parkinson estaba agotado de dopamina despejaron un atajo que conducía hacia una posible resolución de este enigma. Teniendo en cuenta el efecto parkinsoniano producido por los fármacos antipsicóticos convencionales y en forma heurística, se formuló la conjetura de que el sistema de neurotransmisión dopaminérgico estaría involucrado en la producción de síntomas psicóticos y de que sobre él actuarían estas drogas. La explicación que formuló que en la esquizofrenia habría un exceso de dopamina y que los antipsicóticos actúan disminuyendo los niveles de dopamina se conoce como teoría dopaminérgica de la esquizofrenia. Avalada por la inducción de cuadros psicóticos a partir de sustancias como la cocaína o las anfetaminas, que aumentan las concentraciones de dopamina (fundamento del criterio E del DSM IV TR de exclusión en el diagnóstico de esquizofrenias).

En 1963, Carlsson, en Gotenburgo, demostró que los antipsicóticos actuaban sobre los receptores D dopaminérgicos. Descubrieron que la clorpromazina era un falso neurotransmisor, o dicho de otro modo, que funcionaba como antagonista de los receptores D, uniéndose a ellos pero sin activarlos e impidiendo su activación por la propia dopamina (al bloquearlos desplazan a la dopamina de su unión a los receptores). En la esquizofrenia no se trataría simplemente de un aumento en la cantidad de dopamina sino que estaría en cuestión el incremento en la actividad de los receptores dopaminérgicos. A mediados de los años 70, Snyder y col. con el uso de sustancias radioactivas midieron el distinto grado de afinidad de los fármacos antipsicóticos por los receptores dopaminérgicos. La hipótesis original era que a mayor afinidad, mayor potencia antipsicótica. Si bien esta premisa se podía confirmar en casi todos los casos, el potente haloperidol no la cumplía. El análisis de esta situación posibilitó comprender que existían distintos subtipos de receptores dopaminérgicos y que mientras que la clorpromazina tenía afinidad por el subtipo D1 y por el D2, el haloperidol prefería al subtipo D2. Se determinó que el grado de potencia antipsicótica estaría fuertemente asociado a la capacidad de unión al receptor D2. Este pensamiento dominó en la psiquiatría y en la investigación farmacológica hasta inicios de los 90. Con la aparición de los antipsicóticos atípicos, el sistema dopaminérgico pierde el monopolio de la explicación de la patología esquizofrénica y del tratamiento antipsicótico. En realidad, ya en el año 1958 se había sintetizado una molécula, la clozapina, que comenzó a utilizarse en la clínica en 1965. Tenía la particularidad de ejercer un efecto antipsicótico más limpio, más despojado del acompañante efecto de neuroleptosis característico de los antipsicóticos convencionales, y en vez de bloquear a los receptores D2, accionaba a los receptores 5HT2 y D4. Se abre el campo de las moléculas antagonistas serotoninérgicas – dopaminérgicas. Estas moléculas superan la teoría dopaminérgica al involucrar varios receptores, neurotransmisores y /o neuromoduladores.

Tienen mayor eficacia sobre los síntomas negativos de psicosis que los antipsicóticos clásicos, favorecen la adherencia al tratamiento por su menor perfil de efectos adversos y mejoran significativamente la calidad de vida de los pacientes. Su mayor costo en términos económicos se podría relativizar contemplando la disminución de reiteraciones y recaídas en los pacientes⁷⁴.

Sistema de neurotransmisión involucrados en el efecto anti-psicótico

Neurotransmisores. Un neurotransmisor (NT) es una sustancia química liberada selectivamente de una terminación nerviosa por la acción de un potencial de acción, que interacciona con un receptor específico en una estructura adyacente y que, si se recibe en cantidad suficiente, produce una determinada respuesta fisiológica. Para constituir un NT, una sustancia química debe estar presente en la terminación nerviosa, ser liberada por un potencial de acción y, cuando se une al receptor, producir siempre el mismo efecto. Existen muchas moléculas que actúan como NT y se conocen al menos 18 NT mayores, varios de los cuales actúan de formas ligeramente distintas. Los principales neurotransmisores involucrados en el efecto anti-psicótico son:

- Dopamina
- Acetilcolina
- Serotonina
- Glutamato

DOPAMINA. La dopamina es el NT de algunas fibras nerviosas y periféricas y de muchas neuronas centrales (p.ej., en la sustancia negra, el diencéfalo, el área tegmental ventral y el hipotálamo). El aminoácido tirosina es captado por las neuronas dopaminérgicas y convertido en 3,4-dihidroxifenilalanina (dopa) por medio de la tirosina-hidroxilasa. La dopa se descarboxila hasta dopamina por la acción de la descarboxilasa de l-aminoácidos aromáticos. Tras ser liberada, la dopamina interactúa con los receptores dopaminérgicos y el complejo NT-receptor es captado de forma activa por las neuronas presinápticas. La tirosina-hidroxilasa y la MAO regulan las tasas de dopamina en la terminación nerviosa.

ACETILCOLINA: La acetilcolina es el NT fundamental de las neuronas motoras bulbo-espinales, las fibras preganglionares autónomas, las fibras colinérgicas posganglionares (parasimpáticas) y muchos grupos neuronales del SNC (p. ej., ganglios basales y corteza motora). Se sintetiza a partir de la colina y la acetilcoenzima A mitocondrial, mediante la colinacetiltransferasa. Al ser liberada, la acetilcolina estimula receptores colinérgicos específicos y su interacción finaliza rápidamente por hidrólisis local a colina y acetato mediante la acción de la acetilcolinesterasa. Los niveles de acetilcolina están regulados por la colinacetiltransferasa y el grado de captación de colina.

SEROTONINA: La serotonina (5-hidroxitriptamina) (5-HT) se origina en el núcleo del rafe y las neuronas de la línea media de la protuberancia y el mesencéfalo. Deriva de la hidroxilación del triptófano mediante la acción de la triptófano-hidroxilasa que produce 5-hidroxitriptófano; éste es descarboxilado, dando lugar a la serotonina.

Los niveles de 5-HT están regulados por la captación de triptófano y por la acción de la monoaminoxidasa (MAO) intraneuronal.

GLUTAMATO: Los aminoácidos glutamato y aspartato son los principales NT excitatorios del SNC. Están presentes en la corteza cerebral, el cerebelo y la ME⁷⁵.

Anti-psicóticos típicos o Neurolépticos. Los antipsicóticos típicos, también denominados neurolépticos, fueron introducidos a mediados de la década de 1950 constituyéndose en el principal tratamiento de la esquizofrenia, fase maniaca de los trastornos bipolares, síndrome orgánico cerebral, psicosis atípica, y alteraciones de la conducta. Actualmente sus indicaciones clínicas han trascendido el campo de la psiquiatría, estando indicados en el control del vómito, hipo intratable y potenciando el efecto de otros fármacos como analgésicos y anestésicos generales. Debido a sus propiedades sedantes pueden ser utilizados previamente a la realización de algún procedimiento invasivo y en el área de urgencias para el control de pacientes agitados. Además se han utilizado en algunos cuadros neurológicos como corea, distonías, hemibalismo, espasmos, tics y torticulis. Recientemente se han comenzado a utilizar como fármacos antiarrítmicos⁷⁷.

Cuadro 1. Breve reseña de los neurotransmisores.

	DOPAMINA	SEROTONINA	ACETILCOLINA	GLUTAMATO
PRECURSORES	Tirosina (Aa)	Triptófano (Aa)	Colina (dieta) y acetil coA (Ciclo de Krebs)	Glutamina
ENZIMAS SINTETIZADORAS	Tirosina hidroxilasa y DOPA descarboxilasa	Triptófano hidroxilasa y descarboxilasa de Aa aromáticos	Colina acetiltransferasa	Glutaminasa (neurona) y glutamin sintetasa (glía)
ELIMINACION POR DEGRADACION ENZIMATICA	MAO (mitocondrial) y COMT (extracelular)	MAO (mitocondrial) y COMT (extracelular)	Acetilcolinesterasa	
ELIMINACION POR RECAPTACION	Bomba recaptadora de dA	Bomba recaptadora de 5HT	Bomba de recaptación de colina (obtenida de la acción enzimática)	Bombas de recaptación presináptica y gliales
RECEPTORES	D1 D2 D3 D4 D5 y otros.	Al menos 4 categorías que a su vez se subdividen por sus cualidades moleculares y farmacológicas	Nicotínicos y muscarínicos. Destacamos M1 por su relación con el sistema dopaminérgico	Receptores rápidos ligados a canales de calcio y metabotrópicos ligados a la proteína G

Clasificación de los anti-psicóticos

Anti-psicóticos típicos o Neurolépticos. Los antipsicóticos típicos, también denominados neurolépticos, fueron introducidos a mediados de la década de 1950 constituyéndose en el principal tratamiento de la esquizofrenia, fase maniaca de los trastornos bipolares, síndrome orgánico cerebral, psicosis atípica, y alteraciones de la conducta. Actualmente sus indicaciones clínicas han trascendido el campo de la psiquiatría, estando indicados en el control del vómito, hipo intratable y potenciando el efecto de otros fármacos como analgésicos y anestésicos generales. Debido a sus propiedades sedantes pueden ser utilizados previamente a la realización de algún procedimiento invasivo y en el área de urgencias para el control de pacientes agitados. Además se han utilizado en algunos cuadros neurológicos como corea, distonías, hemibalismo, espasmos, tics y torticulis. Recientemente se han comenzado a utilizar como fármacos antiarrítmicos⁷⁷.

Mecanismo de acción de los anti-psicóticos típicos. El conocimiento del mecanismo de acción de estas moléculas posibilitará entender sus efectos terapéuticos y adversos. Actúan básicamente ejerciendo acciones de bloqueo de receptores. Los receptores afectados son los dopaminérgicos D2, los colinérgicos o muscarínicos M1, los adrenérgicos alfa 1 y los histamínicos H1. Del bloqueo D2 se produce el efecto esperado como antipsicótico. No obstante, habrá que contemplar que es el bloqueo de los receptores D2 postsinápticos en la vía mesolímbica el responsable de su eficacia en la reducción de síntomas psicóticos positivos. El bloqueo de los receptores D2 en otras vías neuronales puede ocasionar efectos indeseables, a saber:

- En la vía dopaminérgica nigroestriatal (que va desde la sustancia nigra a los ganglios basales): siendo una vía que controla los movimientos, su afectación se traduce como un síndrome extrapiramidal (SEP) que dio origen al bautismo del grupo como neurolépticos. ¿Cómo se expresa el SEP?: en forma de rigidez, temblor y acinesia (parkinsonismo), distonías agudas o tardías (espasmos musculares de lengua, cara, cuello) y acatisia (sensación de inquietud que obliga al paciente a moverse permanentemente). Cuando el bloqueo de los receptores D2 en esta vía conduce a un aumento en la síntesis de receptores con el consiguiente aumento del número de receptores, se produce el efecto adverso más temido por su alta incidencia y difícil resolución: la discinesia tardía

(movimientos anormales involuntarios generalmente orofaciales o buco linguales rebeldes al tratamiento).

- En la vía mesocortical: produce un empeoramiento de los síntomas negativos de psicosis. Este efecto se conoce como síndrome deficitario inducido por neurolépticos (NIDS).). Cuando el bloqueo de los receptores D2 en esta vía conduce a un aumento en la síntesis de receptores con el consiguiente aumento del número de receptores, se produce el efecto adverso más temido por su alta incidencia y difícil resolución: la discinesia tardía (movimientos anormales involuntarios generalmente orofaciales o buco linguales rebeldes al tratamiento).
- En la vía túbero infundibular: se asocia a desajustes hormonales, un aumento de prolactina que se traduce en amenorrea (ausencia de ciclos menstruales en la mujer) y galactorrea (secreción de leche por la glándula mamaria) en ambos sexos.

El bloqueo de los receptores M1, alfa 1 y H1 se asocia a los siguientes efectos indeseables mencionados son: Bloqueo M1 causa visión borrosa, retención urinaria, constipación. Bloqueo alfa 1 mareo, disminución de la presión arterial y disfunciones sexuales. Bloqueo H1: sedación y aumento de peso.

Con respecto al bloqueo M1 se debe considerar que los fármacos que poseen mayor afinidad por estos receptores, tienen menor incidencia de SEP. Esto se relaciona con el vínculo entre dopamina y acetilcolina a nivel de los ganglios de la base. La dopamina normalmente suprime la actividad de acetilcolina. Cuando hay un bloqueo dopaminérgico aumenta la liberación de la acetilcolina. Ambos factores, el descenso de dopamina (como en la enfermedad de Parkinson) y el aumento de la actividad de acetilcolina determinan la manifestación clínica del SEP. Cuando un potente efecto antimuscarínico o anticolinérgico es inherente a la molécula del antipsicótico disminuye la aparición del SEP. También se han utilizados fármacos con actividad anticolinérgica como el biperideno o el trihexifenidilo para contrarrestar la emergencia del SEP en pacientes medicados con antipsicóticos convencionales. Un inconveniente que suscitaba la combinación de ambos fármacos era el aumento de la probabilidad de desarrollar una discinesia tardía especialmente en el sexo femenino. De esta forma se ve la interacción entre los sistemas dopaminérgico y acetilcolinérgico en la acción de estas moléculas.

Una complicación rara y grave (idiosincrática) del tratamiento con neurolépticos es el llamado síndrome neuroléptico maligno: fiebre, rigidez, acinesia, hipertensión, taquicardia, alteraciones cognitivas. Guardaría cierta correspondencia con la catatonía. Constituye una urgencia médica.

Debe tenerse presente que la sensibilidad a los efectos adversos extrapiramidales o anticolinérgicos o adrenérgicos tiene una gran variabilidad interpersonal. Algunos pacientes reciben altas dosis sin presentar efectos indeseables y otros pueden hacerlos con dosis mínimas. Que un fármaco potencialmente pueda producir estos efectos no quiere decir que inevitablemente se presenten en todos los pacientes que recibieron esta prescripción⁷⁸.

Farmacocinética de los anti-psicóticos típicos. El prototipo es la clorpromazina. *Absorción:* Cuando se administra por vía oral, la absorción es lenta e irregular, se modifica con alimentos, con antiácidos, anticolinérgicos, café, té, etc. El pico máximo en plasma se registra luego de 2-4 horas. Tiene un importante efecto de primer paso hepático e intestinal que puede metabolizar hasta un 60% de una dosis. Es por ello que por vía i.m. la biodisponibilidad se obtiene en 10-30 minutos.

Distribución: No es uniforme, la droga se acumula en cerebro, pulmón y otros tejidos con gran irrigación. En cerebro puede tener una concentración 10 veces mayor que en la sangre. Tienen alta unión a proteínas plasmáticas (98%), es difícil su eliminación por diálisis en casos de intoxicación. Pasa a la circulación fetal y a la leche materna. *Metabolismo:* es hepático, por oxidación microsomal y conjugación con ácido glucurónico.

Excreción: los metabolitos se eliminan principalmente por orina y en menor proporción por bilis.

La *tioridazina* por sus efectos anticolinérgicos puede tener retardada su propia absorción. El *haloperidol* tiene menor efecto de primer paso por el hígado que la clorpromazina. Se metaboliza principalmente por N-desalquilación. Los metabolitos pueden ser conjugados con ácido glucurónico.

Farmacodinamia de los anti-psicóticos típicos. Está dada por la distinta afinidad de cada molécula por las cuatro clases de receptores mencionadas. A mayor afinidad por D2, efecto más incisivo sobre los síntomas psicóticos y mayor

incidencia de SEP. A mayor afinidad por M1, efecto más sedativo y menor incidencia de SEP. Haloperidol sería ejemplo del primer caso: incisivo. Levomepromazina del segundo: sedativo. Entre ambos, como droga de transición, se puede mencionar la tioridazina. La tioridacina era una buena opción antes de la proliferación de moléculas atípicas para los pacientes que sufrían de SEP. Su inconveniente fundamental radicaba en su rango terapéutico relativamente bajo, dado por su posibilidad de producir alteraciones cardíacas por encima de cierto nivel⁷⁹

5.8 RELACIÓN ESTRUCTURA QUÍMICA ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

Neurolepticos triciclicos

FENOTIAZINAS: Como se mencionó, la fenotiazina es un núcleo heterocíclico formado por tres anillos resultantes de la unión de dos anillos benzénicos a través de un puente de N y S. En el grupo de tioxantenos, el puente de N se reemplaza por un puente de C, siendo el clorprotixeno el análogo de la CPZ. El núcleo fenotiazina no posee acciones psicofarmacológicas, pero las adquiere por sustituciones en posiciones 2 y 10 (R1 y R2). En los neurolepticos, derivados fenotiazínicos, la cadena lateral en R1 posee siempre 3 átomos de C seguidos de 1 átomo de N. Esta cadena lateral, es indispensable para el mantenimiento de las propiedades antipsicóticas. La adición de un cloro en R2 origina una asimetría en el núcleo fenotiazínico, con lo que se incrementa la acción farmacológica. El agregado de un radical CF₃ en la misma posición, incrementa aún más las acciones antipsicóticas y antieméticas de las fenotiazinas.

Fenotiazinas dimetílicas: Estas fenotiazinas, tienen dos grupos metilos en el nitrógeno terminal de la cadena lateral (R1). Poseen una acción sedativa evidente. Sus efectos tranquilizantes son intensos por lo que son utilizados comúnmente en episodios esquizofrénicos agudos, excitación maníaca, delirios, agitación ansiosa, etc. Provocan usualmente hipotensión ortostática y extrapiramidalismo moderados. Su acción antiemética, es también de moderada intensidad. El prototipo es la CPZ.

La levomepromazina, se diferencia de la CPZ, en que posee un grupo CH₃ adicional en el segundo carbono de la cadena lateral siendo más sedativa, y posee además una potente acción antiálgica. La promazina, no posee el Cl en posición 2, única diferencia con la CPZ, siendo la intensidad de sus efectos menores que ella.

Fenotiazinas piperazínicas: (con un grupo piperazina o piperazinil en la cadena lateral). Son las fenotiazinas más potentes. Su acción antipsicótica permite su uso crónico en pacientes esquizofrénicos. Prácticamente no provocan hipotensión ortostática, o su acción es muy pequeña, en este sentido. Son marcadas sin embargo sus acciones extrapiramidales (de mayor intensidad que las dimetílicas). Son activas en dosis menores que las CPZ, y su acción es más rápida provocando

escasa acción sedativa.

Fenotiazinas piperidílicas: (contiene un grupo piperidina, en la cadena lateral). Son las drogas menos potentes. La más conocida es la tioridazina, que tiene una indicación en casos de esquizofrenia con síndromes depresivos. Tomando como base las acciones de la clorpromazina, se ha demostrado que la flufenazina, es a dosis iguales, aproximadamente 20 veces más potente que aquella, y que la trifluoperazina y tioproperazina lo son 10 veces más. La tioridazina, por otra parte, posee solo la mitad de la actividad farmacológica de la clorpromazina. En general, las diferencias de acción observadas, son solo cuantitativas, y no cualitativas. Se puede afirmar que las fenotiazinas piperazínicas, son más potentes que las dimetílicas y estas más potentes que las piperidílicas, corriendo por otra parte la potencia de la acción antipsicótica paralela a la intensidad de los efectos extrapiramidales, pudiendo esto considerarse como índice de la acción antipsicótica.

TIOXANTENOS: Se originan reemplazando el N de posición 10, por un átomo de C de doble ligadura. El clorprotixeno es el análogo de la clorpromazina, y el tiotixeno, el análogo de la trifluoperazina. El clopentixol es un tioxanteno piperazínico. No se comercializan en la actualidad en nuestro país.

BUTIROFENONAS. Son compuestos sintéticos. El núcleo butirofenona es una cadena de tres átomos de C unido a un grupo cetónico, y a un anillo bencénico. Todas las butirofenonas, tienen también un átomo de flúor en posición para, del anillo bencénico y la cadena alifática se une a un nitrógeno terciario de un anillo de piperidina (similar a las fenotiazinas). Son potentes agentes neurolépticos de amplio uso psiquiátrico. El agente de mayor uso es el haloperido, el droperidol de acción breve y gran acción sedativa solo se utiliza como anestésico en la neuroleptoanalgesia o neuroleptoanestesia asociado al opiáceo fentanilo. En la actualidad comienza a usarse de este mismo modo el bromperidol⁸⁰.

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

La separación entre eficacia clínica y producción de sintomatología extrapiramidal define a este grupo de antipsicóticos. Más allá de la importante ventaja que implica este hecho, superan a los antipsicóticos convencionales en el tratamiento de los síntomas negativos. Por un lado, no producen el síndrome deficitario inducido por neurolépticos y, además,

causan mejoría de los síntomas negativos primarios de la esquizofrenia o inherentes a ella.

Por su mecanismo de acción, trascienden la teoría dopaminérgica sobre la fisiopatogenia del cuadro. Bloquean, como los convencionales, receptores dopaminérgicos D2 y suman el antagonismo serotoninérgico 5HT2A. Muestran la interacción entre los sistemas de neurotransmisión dopaminérgico y serotoninérgico. Características:

- Menos SEP
- Menor incidencia de discinesia tardía
- Mejoría de síntomas negativos
- Bloqueo serotonín – dopaminérgico

El bloqueo D2 en la vía mesolímbica. explica la disminución de los síntomas positivos. Pero hay otras dos cualidades – la menor incidencia de efectos adversos y la mayor eficacia sobre síntomas negativos-vinculadas al bloqueo 5HT2A en otras vías.

Vía nigroestriatal: va de la sustancia nigra al estriado y regula los movimientos. En ella, la serotonina se opone a la liberación de dopamina. El bloqueo 5HT2A revierte el bloqueo D2. Explica la baja producción de SEP o discinesias tardías.

Vía tuberoinfundibular: va del hipotálamo a la glándula pituitaria. Como en la vía anterior, la serotonina inhibe la liberación de dopamina. Habitualmente la dopamina inhibe la prolactina y, a la inversa, la serotonina la estimula. El bloqueo D2 causa hiperprolactinemia pero el 5HT2A revierte esta acción. Por la regulación recíproca sobre el sistema, dopamina y serotonina se anulan mutuamente. Los atípicos tienen, por lo tanto, menor tendencia a elevar las concentraciones de prolactina.

Vía mesocortical: el déficit primario de dopamina en esta vía estaría involucrado en los síntomas negativos de esquizofrenia. El déficit secundario a la administración de neurolépticos antagonistas D2 ocasiona el NIDS. Los atípicos pueden incrementar la liberación de dopamina en esta vía y esto correlaciona con su eficacia sobre la dimensión negativa

de la esquizofrenia. Se refiere tanto a las alteraciones cognitivas transversales como a la posibilidad de reducir los déficits asociados a la esquizofrenia siguiendo el curso longitudinal de la enfermedad.

Además, drogas como el ácido lisérgico (LSD) son agonistas de receptores serotoninérgicos. No obstante, los antagonistas puros serotoninérgicos no han demostrado tener efecto antipsicótico⁸¹.

Clozapina. Prototipo de antipsicótico atípico. Posee un complejo mecanismo de acción: bloqueo D1, D2,D3,D4, 5HT1A, 5HT1D, 5HT2C, 5HT3, 5HT6, 5HT7; inhibición de recaptación de serotonina y de noradrenalina; bloqueo alfa 1 y alfa 2; bloqueo M1 y H1.

Efectos adversos. El problema principal que plantea la clozapina es la posibilidad de producir agranulocitosis (caída de los glóbulos blancos) en el 1 – 3% de los casos, generalmente dentro de las primeras 18 semanas de tratamiento. Como esta caída puede ser abrupta implica un importante riesgo para la salud. Siendo el primer antipsicótico atípico conocido su uso se vio limitado por esta circunstancia y se convertía en droga de elección ante el fracaso de los antipsicóticos convencionales. Requiere un recuento de blancos que se realiza a través de hemogramas periódicos (semanales al inicio y mensuales después).

Olanzapina. De perfil parecido a la clozapina, es un antipsicótico altamente eficaz y utilizado. Se trata de una droga con un amplio perfil farmacológico con afinidad elevada por los receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos. Se caracteriza por poseer una mayor afinidad por los 5 HT2 que por los D2 y una marcada selectividad por la actividad mesolímbica en relación con la actividad estriada (conforme a su patrón atípico). También tendría efectividad sobre los síntomas afectivos secundario. Farmacocinética. Su absorción por vía oral es buena tanto en presencia como en ausencia de alimentos. Alcanza el pico plasmático de 5 a 8 horas después de administrada la dosis. Se puede indicar en una sola dosis diaria. Su vida media es de 30,5 horas. Tiene alta unión a proteínas plasmáticas (93%). Se metaboliza en hígado por conjugación y oxidación. Su eliminación se produce fundamentalmente por vía renal.

Efectos adversos. El más común de los efectos adversos es el aumento de peso. El problema fundamental vinculado al uso de la olanzapina que se debe chequear es la elevación de las enzimas hepáticas. Se debe tener en cuenta que pueden bajar el umbral convulsivo. Esto es

importante en pacientes con historia de convulsiones o con procesos que predisponen a la emergencia de convulsiones como la demencia tipo Alzheimer. Puede alterar la capacidad de regular la temperatura corporal. Algunos pacientes registran fiebre. Otros efectos posibles son: somnolencia, sensación de mareo, estreñimiento, boca seca, rinitis, faringitis. Taquicardia sinusal reversible. Su potencial de dependencia y abuso es prácticamente cero.

Risperidona. Categorizada dentro de los atípicos, cumple con el perfil del antipsicótico ideal: el bloqueo D2 y 5 HT2 actuando sobre síntomas positivos y negativos. Esta respuesta suele observarse entre los 7 y 14 días del inicio del tratamiento, con variaciones interpersonales. La aparición de la risperidona constituyó una solución eficaz para los problemas que planteaba el tratamiento de las esquizofrenias con los antipsicóticos convencionales: los síntomas deficitarios, la emergencia del SEP con el consiguiente riesgo de abandono de la medicación y las frecuentes recaídas y reinternaciones. Si bien la clozapina ya había mostrado un efecto sorprendente superando a las moléculas típicas, su uso se restringía debido a la incidencia del 1 – 3% de agranulocitosis potencialmente letal. Era un antipsicótico de segunda elección, empleado cuando se probaba la resistencia a la terapéutica con las moléculas convencionales. La risperidona marcó un punto de inflexión en el tratamiento con antipsicóticos. Al carecer de complicaciones hematológicas pudo ubicarse como droga de primera línea en el abordaje de los cuadros psicóticos. Es una de las moléculas más utilizadas en la práctica clínica. A las 2 horas de su administración alcanza la concentración plasmática máxima con una vida media de 24 horas aproximadamente. Es posible administrarlo en una sola dosis diaria. Puede producir aumento de peso, aunque menos que con otros antipsicóticos. Comparada con el haloperidol se diferencia en cuanto a la incidencia de SEP (en dosis bajas es prácticamente similar al placebo, pero aumenta con dosis mayores) pero no respecto de la capacidad de producir aumento en la concentración de prolactina.

Ziprasidona. Posee un perfil farmacológico único: además del patrón ASD – antagonista serotonín dopaminérgico - es agonista 5 HT1A, antagonista 5HT1D, antagonista 5HT2C y bloquea la recaptación de serotonina y noradrenalina. Lo importante de recordar de este perfil farmacodinámico particular es que sugiere cualidades interesantes para tratar la ansiedad y la depresión asociadas a la sintomatología psicótica. Posee una vida media de 4 –5 horas. Requiere ser administrada en dos dosis diarias. Administrada con los alimentos, su absorción aumenta en un 100%. Alcanza una concentración estable en sangre luego de dos o tres días del inicio de su administración. Tiene una alta unión a las

proteínas plasmáticas (99%). Tiene escaso potencial para inhibir al sistema del citocromo P450. Esto limita notoriamente la producción de interacciones con otras drogas. El tabaquismo tampoco parece interferir en el metabolismo de la ziprasidona. Su eliminación es fundamentalmente renal. Puede causar como efectos adversos más comunes somnolencia y mareo. Se debe pedir ECG de control para dar inicio al tratamiento por la posibilidad de producir alargamiento del intervalo QT. Es el antipsicóticos con menor potencial para producir aumento de peso.

Quetiapina. Antagonista serotonín – dopaminérgico (ASD). No produce SEP ni aumento de la prolactina independientemente de las dosis. Hay distintas opiniones con respecto a su capacidad para producir la mejoría de los síntomas negativos. En la práctica clínica su efectividad no es mayor que la de otras moléculas de segunda generación. Se reportan informes que señalan su utilidad en el trastorno bipolar y en casos de pacientes refractarios al tratamiento con otros antipsicóticos. Se postula que podría ser el antipsicótico de elección para los síntomas psicóticos en la enfermedad de Parkinson. Su absorción oral es buena. La biodisponibilidad no se ve afectada por la ingestión de alimentos. Tiene una vida media de 7 horas, por lo cual se administra en dos tomas diarias. Metabolizado por las isoenzimas del citocromo P450, que a su vez puede inhibir levemente. Su eliminación se produce a través del metabolismo hepático y la excreción renal. Entre los posibles efectos adversos se pueden mencionar hipotensión, taquicardia, somnolencia, sensación de vértigo, jaqueca, dolor abdominal, fiebre, rinitis, dolor de oído, movilización de enzimas hepáticas, aumento de peso. La mayoría de ellos, síntomas comunes a los antipsicóticos en general.

Zotepina. Es un antagonista serotonín dopaminérgico y también es un inhibidor potente de la recaptación de noradrenalina. Esta particularidad lo hace capaz de mejorar la sintomatología depresiva en los cuadros psicóticos. Actúa sobre los síntomas positivos y negativos de las esquizofrenias. A partir de la droga madre se obtiene un metabolito que conserva su actividad sobre los receptores dopaminérgicos. Los más comunes son: somnolencia, astenia, ansiedad, insomnio, aumento de peso. Se debe tener cuidado con el riesgo de convulsiones con las dosis más altas. Baja incidencia de SEP. La acción sobre la prolactina depende de la dosis. Puede producir constipación, sequedad de boca.

Aripiprazol. El aripiprazol, como tratamiento de nueva generación en el tratamiento de las esquizofrenias y otros cuadros psicóticos, resulta interesante por su propiedad de ser agonista parcial de los receptores dopaminérgicos, regulando por este mecanismo las concentraciones de

neurotransmisores cerebrales. Puede bloquear o estimular estos receptores según los niveles de dopamina disponibles, de modo que su acción en distintas localizaciones cerebrales puede diferir en un mismo caso. Actuaría como antagonista en las vías vinculadas a los síntomas positivos de psicosis (frente a altas concentraciones de dopamina endógena) y como agonista en las correspondientes a la sintomatología negativa. El perfil de efectos adversos lo favorece, en tanto evita el SEP de los antipsicóticos de primera generación al no producir el bloqueo de los receptores dopaminérgicos de la vía nigroestriatal. Tampoco produciría aumento de peso, disfunción sexual o incremento en el riesgo de padecer diabetes como puede ocurrir con los antipsicóticos de segunda generación.

La sulpirida y la remoxiprida. Al igual que la metoclopramida, son benzamidas sustituidas. La sulpirida y la remoxiprida podrían ejercer efectos selectivos sobre algunas regiones del SNC, preferentemente el sistema mesolímbico, afectando escasamente el núcleo caudado. Poseen acciones bloqueadoras sobre los receptores D2 y posiblemente mayor efecto sobre los receptores D3. La remoxiprida tiene una relativa selectividad para producir antagonismo de receptores sigma (productores de acciones psicomiméticas de los opiáceos y de la ketamina) pero no hay evidencias que el bloqueo sigma contribuya por sí solo al efecto antipsicótico. Otros compuestos heterocíclicos con propiedades neurolépticos y antipsicóticos, incluyen algunos derivados del Indol, como la molindona y la oxipertina y las dibenzodiazepinas como la loxapina, que tienen semejanza con los antidepresivos tricíclicos⁸².

Acción farmacológica de los neurolépticos. Las acciones de estos agentes, son múltiples sobre numerosas estructuras del SNC. Por ser las primeras de uso terapéutico, y posiblemente las mejores estudiadas y evaluadas, las fenotiazinas, son las drogas prototipo entre los neurolépticos, por lo que se orientará el estudio de las acciones farmacológicas, tomando como base a la clorpromazina.

Sistema Nervioso Central. Acciones psicológicas o neurolépticas (efecto antipsicótico): La acción tranquilizante neuroléptica, es la más importante y la que determinó su utilización en Psiquiatría. Delay y Deniker describieron estas acciones en 1952, denominándolas “síndrome neuroléptico”. Este síndrome, se caracteriza, por indiferencia afectiva y emocional, lentitud manifiesta para la realización de actividades psicomotoras, quietud y falta de interés por el medio ambiente que rodea al paciente, disminución de la iniciativa, reactividad e indiferencia al entorno. No se produce sueño habitualmente, y si ocurriera, los pacientes

son fácilmente despertados. El enfermo responde correctamente a las preguntas que se le hace, pero con el mínimo de palabras. Si no se le estimula, permanece en silencio. Responde correctamente a numerosos test de función intelectual, salvo los que están basados en el estado de alerta o vigilancia, los que están disminuídos. Los pacientes parecen aislarse de estímulos que son especialmente nocivos para ellos. Este cuadro, producto de la acción de los neurolépticos, contrasta claramente con el de excitación psicomotriz que presenta el paciente maníaco o hipomaníaco, por ejemplo, y que puede haber determinado la administración de clorpromazina u otros agentes.

La administración profiláctica de neurolépticos, para evitar recaídas esquizofrénicas, es esencialmente útil, cuando el entorno familiar del paciente, es altamente conflictivo (expresividad emotiva alta). La intensidad de la respuesta tranquilizante, parece estar relacionada con el estado mental previo, respondiendo con mayor intensidad y rapidez. Los pacientes severamente excitados, en período agudo, que aquellos menos afectados psíquicamente.

Los neurolépticos, son significativamente superiores que placebos o sedantes en pruebas doble ciego, para el tratamiento de esquizofrenia, manía, síndrome maníacodepresivo, y otras psicosis. En la esquizofrenia, mejoran significativamente síntomas como alucinaciones, ideas delirantes, pensamiento ilógico, disminución afectiva, pobreza del lenguaje y el autismo. En animales de laboratorio, la clorpromazina, produce un estado de quietud, con disminución de la actividad motora e inercia. Además es muy evidente la anulación o disminución marcada de la agresividad y hostilidad y por el contrario, se observa un incremento de la sociabilidad. Estos efectos, son evidentes con dosis pequeñas o medianas. Con dosis mayores, se produce un estado de catatonía o catalepsia, caracterizado por aquinesia, pasividad, hipotonía muscular, conservando el animal la posición que se le impone.

La acción tranquilizante mayor, se acompaña también, sobre todo al iniciar el tratamiento, de una acción sedativa (primera etapa de la hipnosis) que no es esencial para el desarrollo del efecto antipsicótico, ya que sobre este efecto sedativo, se desarrolla rápidamente tolerancia, persistiendo la acción tranquilizante mayor. El efecto antipsicótico empieza a ser evidente a las 2-3 semanas de tratamiento y en aproximadamente 6 meses se produce el efecto completo en la mayoría de los pacientes.

Efecto tranquilizante: Los neurolépticos disminuyen la agitación y excitación en enfermos psicóticos, este efecto es inmediato (unos minutos después de la administración parenteral) y reaparece la excitación cuando bajan los niveles plasmáticos de estos agentes. No puede asegurarse que en ambos efectos participe el mismo receptor dopamínico o que el bloqueo del receptor alfa contribuya al efecto *tranquilizante*.

Profilaxis de las recurrencias: Los neurolépticos también pueden evitar la reaparición de síntomas esquizofrénicos. En estudios fue observado que aproximadamente el 70% de los pacientes sin neurolépticos recaen a los 12 meses del episodio inicial, mientras que con neurolépticos solo recaerían el 35%.

Otras acciones psíquicas: Los neurolépticos pueden causar algunas alteraciones del comportamiento: pacientes poco espontáneos, con escasa afectividad, pudiendo ser parte de la enfermedad o causado por el neuroléptico. Algunos agentes pueden causar sedación (colaboran varios efectos entre ellos el antihistamínico). También pueden aparecer reacciones paradójales como psicosis tóxica (muchas veces de tipo colinérgico) o agravación de síntomas esquizofrénicos. Muchas veces se resuelven regulando la dosis del fármaco o cambiando por otro agente. Muchas veces la acatía puede confundirse con agitación psicótica. La retirada brusca del agente puede producir muchas veces psicosis aguda por supersensibilidad de los receptores por el bloqueo crónico de los mismos.

Hipotálamo: La clorpromazina, deprime algunas actividades de hipotálamo. Numerosas funciones vegetativas gobernadas por estas estructuras, son deprimidas por la acción de estas drogas. El control de la temperatura corporal se afecta por acción sobre el centro termorregulador desarrollándose una tendencia a la poiquiloterma. (hibernación artificial). La respuesta hipertensiva a la estimulación eléctrica del hipotálamo posterior en animales, resulta abolida por la previa administración de clorpromazina. Se infiere a través del análisis de los resultados de dichos experimentos, que las fenotiazinas, poseen efectos inhibitorios, sobre los centros simpáticos del hipotálamo posterior, y consecuentemente una acción adrenolítica central. Algunas funciones endócrinas, son también afectadas por la acción inhibitoria hipotalámica de las fenotiazinas. En tal sentido, los neurolépticos clásicos, incrementan la secreción de prolactina. Ello ocurre por la acción bloqueadora dopaminérgica de los neurolépticos sobre los receptores D2, en hipotálamo, y en células de la hipófisis anterior. La dopamina, inhibe normalmente la liberación de la prolactina hipofisaria, por lo que el bloqueo de los receptores dopaminérgicos por los

neurolépticos, resulta de un aumento de la liberación de dopamina.

Sistema Límbico: Alteraciones en el sistema mesolímbico y mesocortical, han sido relacionados con la génesis de la psicosis. En estos sistemas, existen neuronas dopaminérgicas que producen dopamina. Un exceso de la actividad de la dopamina, o de la secreción de la misma en el sistema límbico, produce efectos psicóticos. Las drogas antipsicóticas, al bloquear los receptores dopaminérgicos y oponerse a la sobreactividad de esta catecolamina, producen una mejoría del cuadro psicótico.

Ganglios de la base. Reacciones extrapiramidales: Los neurolépticos clásicos, habitualmente en dosis terapéuticas, son capaces de desencadenar manifestaciones extrapiramidales y consecuentemente un efecto parkinsoniano (con temblor, rigidez, aquinesia, trastornos de la marcha, el lenguaje y la escritura). Es típica la alteración de la escritura (micrografía). El parkinsonismo inducido por neurolépticos puede disminuirse reduciendo la dosis del agente o cambiándolo por otro con menor tendencia a producirlo o administrando agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos.

El mecanismo del parkinsonismo se relaciona también con el bloqueo de los receptores dopaminérgicos en los núcleos basales (vía nigroestriatal). Al faltar la inhibición tónica producida por la dopamina se liberan mecanismos colinérgicos en el estriado, por lo que los pacientes responden a agentes anticolinérgicos.

Los neurolépticos pueden inducir acatisia que consiste en una sensación subjetiva de intranquilidad motora que no permite al enfermo permanecer quieto., muchas veces es difícil diferenciarlo de la agitación psicótica. No responde a anticolinérgicos, se debe reducir la dosis del neuroléptico o cambiarlo, puede ser útil administrar betabloqueantes o benzodiazepinas. La acatisia se produciría por bloqueo de receptores de dopamina en la corteza (efecto subjetivo y en relación con la conducta) inervados por la vía mesocortical (distintos a los efectos antipsicóticos). Como la dopamina no tiene un efecto balanceado por acetilcolina en estas áreas, no responde a anticolinérgicos. Muchas veces pueden los neurolépticos producir reacciones distónicas agudas con espasmos musculares sostenidos o intermitentes. Pueden aparecer a los 4-5 días de iniciado el tratamiento, se deben reducir las dosis y administrar anticolinérgicos centrales, mejoran en minutos de la administración parenteral de estos últimos fármacos. Otros antiparkinsonianos de tipo agonistas de dopamina no se indican debido a que los receptores de dopamina están bloqueados

por los neurolepticos y podría disminuirse el efecto antipsicótico. Sin embargo, no se debe abusar de los anticolinérgicos en el tratamiento de los efectos colaterales porque pueden simular un empeoramiento de los síntomas mentales, sobre todo en ancianos, pudiendo aparecer una psicosis de tipo atropínica. Los anticolinérgicos centrales más utilizados son la orfenadrina y la benzotropina.

Muchas veces luego de un tratamiento prolongado las reacciones extrapiramidales iniciales pueden adoptar otras características, pudiendo considerarse modificaciones del parkinsonismo, por ejemplo movimientos continuos de los músculos periorales (rabbit síndrome), que en general responden a anticolinérgicos, debiendo distinguirlas de las disquinesias tardías, que pueden ser irreversibles y son un riesgo de la terapia neuroleptica.

Las **disquinesias tardías** pueden alterar la masticación, deglución, la respiración e interferir con la relación interpersonal del paciente. Suelen comenzar varios meses (12) después de iniciado el tratamiento, la mayor incidencia ocurre en pacientes geriátricos. A diferencia de las reacciones extrapiramidales precoces no se sabe que neurolepticos tienen menor incidencia de estas disquinesias, aunque se vio mayor riesgo con los neurolepticos de liberación retardada. El mecanismo es confuso, pero parecería deberse a una hiperfunción dopaminérgica en el estriado. Los agonistas dopaminérgicos ni anticolinérgicos empeoran el cuadro, muchas veces mejoran aumentando la dosis del neuroleptico. Aproximadamente un 50% de las disquinesias tardías son irreversibles aunque se retire el neuroleptico y otras veces tardan 3 años en recuperarse. Los factores que predisponen a la irreversibilidad son: Tratamiento prolongado con el fármaco, duración prolongada de la disquinesia y edad avanzada. Es por ello que se deben detectar tempranamente buscando anomalías de movimientos faciales y de la lengua. Ningún tratamiento ha demostrado ser efectivo en las disquinesias tardías, por ello se debe suprimir el fármaco o reducir las dosis al mínimo, al principio se empeoran los movimientos pero con el tiempo empiezan a mejorar. Algunos neurolepticos, de gran acción antipsicótica como las fenotiazinas piperazínicas (Trifluofenazina, flufenazina, y otros), desencadenan efectos parkinsonianos con gran facilidad. Los antipsicoticos atípicos, como Clozapina, sulpirida, o la tioridazina, de acción bloqueadora principal sobre los receptores D3, poseen escasas acciones sobre los núcleos de la base, desarrollando buenas acciones antipsicóticas, sin casi provocar efectos extrapiramidales.

Disminución del umbral convulsivo: Los neurolepticos facilitan las

convulsiones por lo que se deben ajustar las dosis de agentes antiepilépticos. La clozapina (antipsicótico atípico) es la que tiene mayor tendencia a producir convulsiones.

Síndrome neuroléptico maligno: también llamado catatonía hipertérmica, es una reacción idiosincrática rara pero potencialmente fatal. Se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia, alteración de la conciencia y disfunción autonómica (sudor, taquicardia, incontinencia). No hay evidencias que alguno de los neurolépticos tenga mayor posibilidad de producir este síndrome, aunque el haloperidol es el más reportado, posiblemente por ser el neuroléptico más usado. Recientemente se ha reportado que la clozapina también puede producirlo. Aunque es una complicación poco frecuente (1%) es grave y aproximadamente en el 10% de los casos puede ser fatal. Puede aparecer al comienzo del tratamiento o luego de varios meses, es de comienzo rápido (horas a unos días) y no se necesitan dosis altas para que se produzca. La aparición de severa disfunción extrapiramidal con gran rigidez se subrayan en la mayoría de los casos reportados y podría dar una pista para prevenir el síndrome. La severa rigidez podría explicar la hipertermia por el aumento de producción de calor por los músculos lo cual contribuye a un aumento de la CPK reflejando un riesgo de mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. La hipertermia puede llevar a la deshidratación y desbalance hidroelectrolítico. Tiene algún punto en común con la hipertermia maligna producida por anestésicos halogenados o con la hipertermia maligna determinada genéticamente aunque no se ha demostrado un enlace fisiopatológico entre las mismas⁸³.

El temprano reconocimiento y pronto tratamiento de este severo síndrome extrapiramidal, particularmente el reconocimiento de una nueva rigidez puede ser la mejor medida para disminuir su progresión y prevenir complicaciones. El tratamiento es inespecífico: la supresión del fármaco (que es difícil con los preparados de acción prolongada), tratamiento sintomático y monitoreo intensivo de las funciones respiratorias, renal y cardíaca. El tratamiento con anticolinérgicos para la severa rigidez parkinsoniana, puede exacerbar la fiebre. También se puede emplear amantadina o bromocriptina (agonistas de dopamina) y el relajante muscular esquelético dantroleno o benzodiazepinas. Es difícil que hacer si el paciente sigue necesitando neurolépticos.

Después de la resolución de los síntomas puede restituirse el neuroléptico en forma cuidadosa, aunque algunos pacientes pueden volver a desarrollar el síndrome.

Zona Quimiorreceptora Gatillo: (ZQG) Los neurolepticos en general, como las fenotiazinas dimetilicas y piperaznicas (pero no las piperidilicas como tioridazina) y el haloperidol, poseen intensas acciones antiemeticas, lo que constituye otra importante aplicacion terapeutica de estos agentes. El centro del vomito parece no alterarse, pero la ZQG que lo descarga, resulta marcadamente inhibida. El mecanismo de la accion antiemetica, se relaciona tambien con el bloqueo de los receptores D2 de esta region del bulbo. Existen ademais aferencias colinergicas laberinticas y sinapsis dopaminergicas. La acetilcolina, la dopamina y el glutamato estimulan estas neuronas y el GABA las inhibe, esta en discusion la existencia de aferencias y/o receptores histaminergicos. Como la dopamina es un activador de la ZQG, es un mediador de los componentes motores del reflejo del vomito a nivel gastrico y es un inhibidor del peristaltismo del tubo digestivo, los antagonistas dopaminergicos como metoclopramida, domperidona son efectivos antiemeticos, lo mismo que los antipsicoticos o tranquilizantes mayores (sulpirida).

Reflejos condicionados. Los neurolepticos dificultan las respuestas condicionadas en animales especialmente entrenados. El animal tratado con fenotiazinas, por ejemplo, no responde a la senal condicionante (timbre, senal luminosa, etc, pero sigue respondiendo con escape a la descarga electrica (respuesta no condicionada). Los barbituricos, en cambio por la depresion general del SNC que ocasionan, dificultan ambos tipos de respuesta.

Potenciacion de los efectos sobre el SNC. La clorpromazina, es capaz de potenciar la accion anestésica general de los barbituricos y del éter, prolongando la duracion o intensidad de la narcosis. Lo mismo ocurre con otros anestésicos generales, y con el alcohol. Esta accion potenciadora fue utilizada por H. Laborit para producir el “cóctel lítico”, compuesto por clorpromazina, prometazina, atropina, hidergina, y otras drogas autonómicas. La clorpromazina y los neurolepticos no producen analgesia, pero si son capaces de potenciar la accion de otros analgésicos. La levomepromazina en cambio, posee una poderosa accion analgésica propia, sobre todo cuando se la administra por via parenteral, siendo su potencia comparable a la de la morfina, y con la ventaja de no provocar adiccion. Este efecto, fue demostrado en dolores provocados por herpes zoster agudo, en neuralgias diversas, en dolores postquirurgicos, en cánceres irreparables, etc.

Centro respiratorio : Con las dosis habituales, la clorpromazina, no afecta las funciones del centro respiratorio que, solo se deprime

moderadamente con dosis muy altas.

E.E.G. Las fenotiazinas producen un incremento de la sincronización con aparición de ondas theta, de 5-6 por segundo y de bajo voltaje, similar al estado de sedación y somnolencia.

Sistema Nervioso Periférico y Musculo Esquelético. Las fenotiazinas en **dosis altas** producen cierta hipotonía muscular. Disminuyen la actividad motora espontánea en todas las especies. Con dosis altas inducen un estado cataléptico con inmovilidad por mucho tiempo. No son drogas curarizantes, pero tienen la propiedad de facilitar la acción de estos agentes aumentando la duración e intensidad de los efectos relajantes musculares. La clorpromazina, posee además propiedades anestésicas locales de potencia similar a los agentes anestésicos utilizados habitualmente. Sin embargo esta acción no tiene aplicación terapéutica. El mecanismo de este efecto se relaciona con una estabilización de las membranas neuronales.

Sistema Nervioso Autónomo. La clorpromazina, posee un potente efecto simpaticolítico y una más débil acción parasimpaticolítica. La acción simpaticolítica, de estas drogas obedece a un doble mecanismo: a) acción central depresora sobre el hipotálamo posterior, con depresión de los núcleos simpáticos del SNC; b) Acción periférica sobre las terminación axonal adrenérgica, donde interfiere con la recaptación axonal de catecolaminas. Por esta acción, se produce una depleción de catecolaminas interfiriéndose la acción adrenérgica.

Las fenotiazinas y otros neurolépticos, tienen una acción bloqueadora alfa adrenérgica y también una débil acción bloqueadora ganglionar. La acción simpaticolítica explica la hipotensión ortostática que se puede observar con la administración de estas drogas. Además la clorpromazina, por este mecanismo, es capaz de bloquear la acción de la adrenalina a nivel cardíaco, inhibiendo la producción de fibrilación ventricular en animales sometidos a estimulación simpática intensa (acción antifibrilatoria).

Algunos neurolépticos producen marcados efectos vegetativos, los más importantes son del bloqueo alfa (congestión nasal, dificultades en la eyaculación, hipotensión ortostática) y de la acción parasimpaticolítica antimuscarínica, que puede potenciarse con agentes antidepresivos tricíclicos, sequedad bucal, visión borrosa, atonía gastrointestinal y retención urinaria, incontinencia o disuria. La boca seca puede producir

dificultades para hablar y tragar.

Sistema Endocrino. Como ya vimos, los neurolépticos incrementan la secreción de prolactina. También inhiben la liberación de gonadotrofinas, disminuyendo la producción de testosterona, estrógenos, y progesterona, de tal manera que puede observarse amenorrea, y en hombres disminución del peso testicular, luego de tratamientos crónicos. Además suele producirse una disminución de la liberación de ACTH hipofisario, y disminución de la secreción de los adrenocorticoides, y también interfieren con la liberación de somatotrofina y disminuyen la secreción de las hormonas neurohipofisarias (ADH).

Otras acciones. Los neurolépticos, pueden desencadenar un efecto diurético, sobre todo al comienzo del tratamiento, por disminución de la ADH. También hipotensión ortostática, y taquicardia refleja. La clorpromazina, y otros neurolépticos, pueden desarrollar un efecto antihipertensivo, por sus acciones sobre el SNA, y una acción antiarrítmica, tipo quinidina o de tipo anestésico local. Poseen también una acción antihistamínica débil, salvo la prometazina, cuya acción es intensa en este sentido. Muchas de estas acciones son de escasa trascendencia clínica, la más común y constante es la hiperprolactinemia, este efecto en general condiciona además de la galactorrea, las alteraciones del ciclo y el hipogonadismo que se acompaña de dificultad en la erección producida por efecto anticolinérgico. Entre los que más frecuentemente causan impotencia está la tioridazina y el que más causa galactorrea es la sulpirida. No se sabe exactamente porque estos agentes causan aumento de peso.

Efectos Hematológicos

Agranulocitosis: La agranulocitosis por fenotiazinas es de mecanismo no bien conocido, muchas veces se ha implicado un mecanismo tóxico medular directo, más que una sensibilización alérgica de los granulocitos. Es poco frecuente, generalmente aparece entre las 8 semanas de iniciado el tratamiento, aunque puede hacerlo después de meses. Puede cursar con fiebre y escalofríos, debido a diferentes infecciones. Es reversible al suspender la droga, si vuelve a administrar el agente puede reaparecer la agranulocitosis en un tiempo de 20 días aproximadamente. Debe cambiarse a otro neuroléptico con estructura química diferente.

La clozapina, que es un neuroléptico atípico puede producir

agranulocitosis mortales, por lo que su uso es bastante restringido en muchos países. En forma más frecuente que agranulocitosis suelen observarse leucopenias transitorias dosi-dependientes que aproximadamente en un 10% de los pacientes tratados con clorpromazina aparecen en 6-12 semanas, se diferencian de la agranulocitosis en que los granulocitos polimorfonucleares no desaparecen de la sangre ni de la médula ósea, y que suelen ser reversibles sin suspender el tratamiento.

Pigmentaciones oculares y cutáneas. Se ha observado en tratamientos prolongados y con dosis altas de clorpromazina una pigmentación azul grisácea de zonas expuestas de la piel, por acumulación de un pigmento semejante a melanina. Pueden aparecer depósitos de un pigmento pardo claro en determinadas regiones oculares, como algunas zonas del cristalino y la retina. Aunque en general no afectan la visión.

Reacciones alérgicas. *Cutáneas:* pueden aparecer reacciones urticariales, reacciones maculopapulares, petequias. Con la clorpromazina puede aparecer con bastante frecuencia fotosensibilización.

Ictericia colestásica: Puede aparecer en las 4 primeras semanas del tratamiento, en la actualidad ha disminuido la frecuencia de ictericia probablemente por la menor cantidad de impurezas de las preparaciones. La ictericia puede ocurrir 24 semanas después de retirada la droga y tiene muchas características de una reacción alérgica, es no dependiente de la dosis, puede acompañarse de fiebre, rash y eosinofilia, aunque también ha sido implicado un mecanismo tóxico directo. La hepatotoxicidad puede producirse con fenotiazinas, así como con otros agentes, incluso con clorpromazina, que la literatura sugería que era de menor toxicidad.

Los neurolépticos tienen una baja incidencia de efectos adversos con excepción de los extrapiramidales, muchos de los efectos que ocurren son molestos como la sedación y sequedad bucal, anteriormente fueron descritas las disquinesias, extrapiramidalismo y el temblor. Los neurolépticos pueden alterar el ritmo de sueño-vigilia. Por el bloqueo de receptores H1 de la histamina, de acuerdo a la dosis pueden producir sedación e incluso sueño.

Intoxicación aguda: El índice terapéutico de estos agentes es alto. No se han reportado muertes por sobredosis aguda de haloperidol ni clorpromazina. Una importante excepción es la ingestión conjunta con alcohol, antidepresivos tricíclicos o agentes antiparkinsonianos. En la

intoxicación aguda con antipsicóticos solos, las complicaciones más serias son arritmias cardíacas, shock y convulsiones. Pueden ocurrir reacciones extrapiramidales agudas con agentes de alta potencia como haloperidol o flufenacina. Otras serías complicaciones pero menos frecuentes son íleo paralítico e hipotermia. La insuficiencia renal aguda ha sido reportada, aunque es reversible y puede ser secundaria a la hipotensión.

Tolerancia y dependencia física: Los neurolépticos no producen hábito ni compulsión, pueden producir cierta dependencia física que se manifiesta por molestias musculares e insomnio después de la supresión brusca, también se han reportado cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y rinorrea. En algunas ocasiones los síntomas son semejantes a la abstinencia a benzodiazepinas: cambios de apetito, mareos, vértigo, gusto amargo, fiebre, taquicardia y ansiedad. Algunos de estos síntomas se han descrito con la retirada simultánea de anticolinérgicos.

Una recaída psicótica se puede observar luego de 2 semanas de retirado el agente (raro). Los síntomas físicos de la retirada del agente, en cambio se pueden observar a las 48 horas. Un síndrome de abstinencia severo se ha descrito en niños que consiste en: náuseas, vómitos, artaxia y diskinesia coreiforme primaria que afecta a las extremidades, tronco y cabeza luego de la retirada brusca del tratamiento. La tolerancia aparece luego de 1-2 semanas para los efectos sedantes, hipotensor y anticolinérgico. Muchas veces en tratamientos prolongados aparece una menor respuesta a los agentes, pero serían debidos a un deterioro que va produciendo la esquizofrenia.

Embarazo: Todos los neurolépticos cruzan la placenta y llegan al feto en significativas cantidades. Sin embargo estudios controlados indican que pueden ser usados en el embarazo. Con drogas tan ampliamente utilizadas se han reportado casos de malformaciones estructurales, como reducción de los miembros, por lo que deben evitarse en el primer trimestre del embarazo. También se ha demostrado que estas drogas utilizadas en el embarazo pueden producir teratogenicidad del comportamiento.

La mejor recomendación es evitar estos agentes en el primer trimestre y si se debe indicar valorar los riesgos-beneficios de la utilización. Si se debe indicar es preferible utilizar clorpromazina o trifluoperazina, ya que son las drogas más ampliamente usadas. Cuando la madre ha usado estos

agentes en la semana previa al parto, pueden observar en el neonato una variedad de efectos como por ejemplo depresión neonatal y reacciones distónicas agudas que pueden interferir con el nacimiento normal. La hipotonía puede persistir por meses y puede responder a difenhidramina 5 mg/k/día. Ictericia neonatal, hiperbilirrubinemia y depósitos de melanina en los ojos pueden observarse cuando se usaron antipsicóticos a lo largo del embarazo.

Lactancia: Los neurolépticos pasan la leche materna en bajas dosis, pero la cantidad se relaciona con la dosis ingerida por día⁸⁴.

INDICACIONES

Psiquiátricas. Cuadros esquizofrénicos, trastorno bipolar (maníaco-depresivo). Otras enfermedades que cursen con trastornos psiquiátricos como alucinaciones o delirio como puede suceder con la depresión, algunas intoxicaciones, demencias, etc. También están indicados en las psicosis de los ancianos que son cuadros con agitación y delirio, en las psicosis tóxicas producidas por alucinógenos como LSD, anfetaminas, cocaína y fenciclidina. El agente más utilizado es el haloperidol.

También son útiles en algunas psicosis inducidas por el alcohol (alucinaciones) pero es peligroso usar estos neurolépticos en la retirada del alcohol porque son potencialmente convulsivantes y se pueden producir convulsiones graves.

En estados maníacos e hipomaníacos las sales de litio son los agentes de elección aunque tiene una latencia en su comienzo de acción, por eso para calmar el paciente se suelen utilizar neurolépticos en las fases iniciales del tratamiento. Su empleo como **antimaníaco** es una de las indicaciones más características de estos agentes. Como en otras emergencias psiquiátricas se suele usar haloperidol parenteral, en dosis altas. Son drogas de elección en la enfermedad de Gilles de la Tourette, enfermedad rara caracterizada por crisis de tics (faciales, de brazos y piernas) vocalizaciones como ladridos y coprolalia, relacionada aparentemente con hiperfunción de sistemas dopamínicos⁸⁵.

No Psiquiátricas. Enfermedad de Huntington, vómitos refractarios e hipo incontrolable. Algunos neurolépticos pueden ser utilizados para aliviar cierto tipo de dolor crónico o terminal. Algunos derivados de neurolépticos

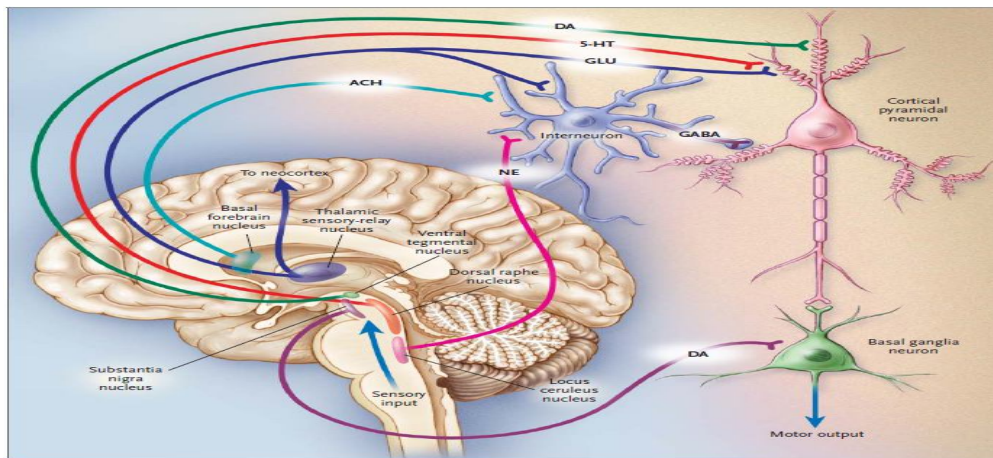
se utilizan como antihistamínicos, en anestesia (neuroleptoanestesia), para disminuir la temperatura corporal en el quirófano. En general estos derivados no se usan en psiquiatría y no todos conservan el carácter neuroléptico. Podemos decir que los neurolépticos o antipsicóticos son drogas de elección para el tratamiento de la esquizofrenia. Su efecto es sintomático, sin alterar marcadamente el curso de la enfermedad, aunque controlarían la sintomatología en un alto porcentaje de pacientes, en tratamientos prolongados pueden reducir las recidivas. Son agentes más efectivos ante los síntomas positivos (alucinaciones, delirio) que frente a los síntomas negativos (retraimiento, embotamiento afectivo, pobreza de lenguaje). No se puede predecir cuales pacientes no responderán y muchas veces se deben probar uno u otro agente. Parece que la clozapina, remoxipride y risperidona son más favorables para los síntomas negativos, por lo que deben dejarse como drogas de reserva. Si no se consiguen mejorías deben suspenderse ya que estos agentes tienen efectos adversos importantes (cardiovasculares, vegetativos, extrapiramidales o las disquinesias tardías). Existen preparados inyectables de liberación lenta que son útiles cuando existen problemas en el cumplimiento del tratamiento, aunque se debe tener cuidado con las dosis para evitar una mayor incidencia de efectos adversos. Además de la acción antiesquizofrénica que puede tardar semanas o meses en aparecer y que puede lograrse con dosis bajas o moderadas, los neurolépticos pueden reducir la agitación psicótica, esquizofrénica o de otra naturaleza (manía, psicosis tóxica por drogas psicoestimulantes) en forma inmediata.

Fisiopatología y tratamiento farmacológico de la esquizofrenia. Un episodio psicótico agudo en una persona con esquizofrenia parece reflejar una convergencia de los procesos patológicos que pueden incluir un aumento en la neurotransmisión de la dopamina (tal vez en respuesta al estrés), uno o más factores genéticos que alteran los mecanismos de neurotransmisores que regulan la actividad de las neuronas de la corteza, y factores no genéticos que han causado una pérdida de neuronas y sus conexiones. El resultado es un cerebro que es hipersensible a los estímulos e incapaz de regular su respuesta a través de los mecanismos normales de inhibidores. La disminución en el número de neuronas y las conexiones interneuronales que almacenan la información y el proceso disminuyen más la capacidad del cerebro para ordenar la información que se acumula en lo que es conocido y lo desconocido. En las personas con esquizofrenia, por lo tanto la experiencia del mundo comúnmente se hace abrumadora y tienen la ilusión de que una fuerza del mal y el mundo alrededor de ellos los controla.

El enfoque farmacológico de esta manifestación de la psicosis se ha

centrado en los neurotransmisores que controlan la respuesta de las neuronas a los estímulos. Las neuronas que almacenan información y procesos, tales como las neuronas piramidales que se encuentran en la corteza cerebral, están reguladas por muchas otras, interneuronas inhibitorias, que regulan las neuronas corticales, son una fuente fundamental de estas normativas. Las interneuronas vigilan e inhiben la actividad de las neuronas piramidales. La actividad de las neuronas piramidales y inhibitorias se ve modulada por las neuronas dopaminérgicas, así como por las neuronas serotoninérgicas, colinérgico y noradrenérgico, que envían fibras aferentes en la corteza (Imagen .2). Los receptores de la dopamina, la serotonina y la acetilcolina proporcionan objetivos adicionales para los nuevos antipsicóticos.

Figura 2: Circuitos neuronales que parecen estar involucrados en la esquizofrenia y su tratamiento.



Fuente: Tomado de Robert Freedman, M.D. Schizophrenia. N Engl J Med 2003;349:1738-49.

Cuadro 2. Posibles mecanismos neuronales en las psicosis y su tratamiento.

Pharmacologic Agents That Cause Psychosis, Hallucinations, or Delirium by Increasing the Response of Pyramidal Neurons in the Cerebral Cortex to Incoming Stimuli		
Mechanism	Type of Agent	Result
Dopamine agonism	Stimulant (cocaine, amphetamine)	Increased pyramidal-neuron response to glutamate excitation
Norepinephrine agonism	Stimulant (cocaine, amphetamine)	Decreased interneuron regulation of glutamate excitation of pyramidal neurons
Serotonin agonism	Hallucinogenic (lysergic acid diethylamide)	Presynaptic facilitation of glutamate release onto pyramidal neurons
Glutamate N-methyl-D-aspartate antagonism	Dissociative anesthetic (phencyclidine)	Diminished glutamatergic activation of interneurons, which increases excitation of pyramidal neurons
Acetylcholine antagonism	Anticholinergic (atropine)	Decreased cholinergic stimulation of interneurons, which increases excitation of pyramidal neurons
Antipsychotic Agents That Decrease Neuronal Response in the Cerebral Cortex to Incoming Stimuli		
Mechanism	Type of Agent	Result
Dopamine D2 antagonism	First-generation (haloperidol)	Blockade of dopamine facilitation of pyramidal-neuron response
D2 and 5-HT _{2A} antagonism	Second-generation (olanzapine, risperidone, quetiapine, ziprasidone)	Blockade of dopamine facilitation of pyramidal-neuron response and serotonin facilitation of glutamate release
Multiple actions	Clozapine	D1, D2, and 5-HT _{2,3} antagonism, leading to decreased pyramidal-neuron responses; increased acetylcholine release and norepinephrine antagonism, leading to increased interneuron regulation of pyramidal neurons
Mixed dopaminergic agonism and antagonism	Aripiprazole	Facilitation of low-level stimulation of dopamine receptors, blockade of higher levels of stimulation
Dopamine D2 and D3 antagonism	Amisulpride	Blockade of cortical dopamine receptors, but not those in basal ganglia

Fuente: Tomado de Robert Freedman, M.D. Schizophrenia. N Engl J Med 2003;349:1738-49.

6. HIPOTESIS

El uso antipsicóticos típicos en el tratamiento de trastornos mentales en pacientes que sufren psicosis y son internados en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, produce efectos adversos extrapiramidales y están relacionados con factores clínicos, farmacológicos y sociodemográficos de los pacientes.

7. OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICIÓN DE LAS DIMENSIONES	INDICADORES
SOCIO DEMOGRÁFICA	Agrupación de características históricas, sociales, económicas y personales de cada uno de los participantes del estudio	EDAD	Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento	Distribución en grupo etáreo con edades que oscilan entre 15 a 70 años.
		SEXO	Condición orgánica que distingue a los seres humanos.	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
		ESTRATO SOCIO ECONÓMICO	Nivel social y económico de los participantes que determina el cubrimiento de las necesidades básicas	<input type="checkbox"/> UNO (1) <input type="checkbox"/> DOS (2) <input type="checkbox"/> TRES (3) <input type="checkbox"/> CUATRO (4)
		PROCEDENCIA	Lugar de residencia en los últimos años de los pacientes.	Pais, Departamento, Ciudad.
		EDUCACION	Grado de preparación académica que posee un individuo	Analfebas, Primaria: grados 1, 2, 3, 4, 5. Secundaria: grados 6,7,8,9,10,11. Tecnico, tecnológico. Universitario.
SINTOMAS CLINICOS	Determinación de principales síntomas que facilitan el	Síntomas naturales.	Síntomas contenidos en los criterios DSM IV para el diagnostico	Delirio, Mania, Hiperactividad, trastornos de la personalidad,

	diagnostico de trastornos mentales y los ocasionados por el uso de fármacos para controlar su enfermedad.		de trastorno mental.	Ansiedad, Alucinaciones.
		Síntomas ocasionados por la administración de neurolepticos.	Efectos adversos ocasionados tras la administración de fármacos para controlar su respectivo trastorno.	Distonia, acatisia, disquinesia tardia, seudoparquinsonismo.
		Tiempo de evolución de la enfermedad.	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas de la enfermedad, hasta la fecha actual.	Dias, meses, años.
Neurolepticos	Fármacos que son la base del tratamiento de enfermedades que cursan con trastornos mentales psicóticos.	Uso de Neurolepticos típicos	Primeros fármacos utilizados en el manejo de trastornos mentales.	Tipo de fármaco utilizado. Frecuencia de utilización. Dosis terapéutica. Tiempo de aplicación.

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo se trata de un estudio epidemiológico observacional, puesto que no se realizara ningún tipo de intervención en la población; descriptivo, ya que con los datos obtenidos se hará una caracterización de los efectos adversos y de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes; tipo **SERIE DE CASOS** con componente prospectivo longitudinal, teniendo en cuenta que se tomara como población todos los pacientes que ingresen a la unidad mental entre 1 agosto y 1 de diciembre de 2011.

8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Unidad de Salud Mental (USM) del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de la ciudad de Neiva- Huila (Colombia). El cual es una IPS pública de tercer nivel, centro de referencia médica del sur del país, que cuenta con los servicios de Urgencias, Observación, Hospitalización, UCI y Consulta externa, así como una acreditada USM.

8.3 POBLACION Y MUESTRA

El universo del estudio son todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de **“esquizofrenia y otros trastornos psicóticos”**, definido claramente en el **Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales cuarta revisión DSM-IV**, que se encuentren entre 15 a 65 años, en el periodo comprendido entre el 1 de agosto a 1 de diciembre de 2011. Esta será tomada en su totalidad para la realización del estudio.

Por los siguientes criterios de inclusión:

- Estar en un rango de edad entre 15 a 65 años
- Pertener al grupo diagnostico **esquizofrenia y otros trastornos psicóticos**, a través de los criterios clasificatorios definidos en el DSM-IV
- Estar hospitalizado.

- Estar recibiendo antipsicóticos típicos como parte del tratamiento.
- No presentar ninguna otra enfermedad mental ni orgánica asociada.

8.4 TECNICA

Revisión documental, la cual consiste en la revisión y recopilación de datos de diversas fuentes con el ánimo de extraer información. En el caso del presente estudio, la información se obtendrá mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

8.5 PROCEDIMIENTOS

Se acordó con el cuerpo de investigadores designar 10 horas a la semana para cada uno (2 por día de lunes a viernes), en horarios de la mañana idealmente de 10:00 am a 12:00 pm. Durante este tiempo designado se realizará una revisión de las historias clínicas de todos los pacientes que se encuentren en el momento en la unidad mental con diagnóstico de esquizofrenia u otros trastornos psicóticos entre 15 y 65 años, que estén recibiendo antipsicóticos y de igual manera, si no son obtenidos todos los datos de la historia clínica se hablará con trabajo social, para la obtención de los mismos. La información se recogerá en un formulario que será diligenciado por el propio investigador.

8.6 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento diseñado para la recolección de datos, es un formulario diligenciable por parte del grupo investigador, teniendo en cuenta los registros obtenidos tanto de la histórica clínica de cada paciente, como de los datos personales que se encuentran en el archivador de trabajo social, los cuales son indispensables para complementar información no encontrada en dicho documento médico. Éste consta de tres partes principales: datos personales, datos socioeconómicos, datos clínicos.

Dentro de los datos personales, encontramos el nombre del paciente, la edad, la historia clínica, ciudad de residencia y el género. Los cuales son indispensables para la inclusión del paciente dentro del estudio, ya que

permite una adecuada identificación en el momento de requerir información extra, o realizar seguimiento de su patología, así como la adherencia al tratamiento.

Dentro de las condiciones socioeconómicas, se tienen en cuenta las condiciones de la vivienda, así como el estrato socioeconómico, composición del núcleo familiar, personas a cargo, ingresos mensuales, y quien tiene el momento el sustento familiar. Dilucidar estos factores tienen gran impacto en el curso de la enfermedad así, como el futuro del paciente, ya que todos ellos participan de forma directa en la historia natural de la enfermedad.

Es necesario evaluar la historia clínica previa del paciente, haciendo énfasis en historia familiar y personal de enfermedades y hospitalizaciones por causa psiquiátrica, el tratamiento instaurado en para cada una de ellas, y la eficacia del mismo. Factores que determinan detección de factores de riesgo previos, y permite orientar el diagnóstico y posterior manejo a instaurar. Se plantea información para estudiar el cuadro psiquiátrico actual, desde su aparición como el curso hasta el momento de la consulta, y posterior evolución con el tratamiento instaurado, así como el momento de aparición de los efectos adverso, que permitan determinar el pronóstico del paciente.

El instrumento nos permite identificar todos los datos requeridos para hacer el posterior análisis, por lo tanto mediante la realización de la prueba, se evidencio la existencia de las fuentes de dichos datos, y se hicieron correcciones necesarias para evitar posteriores sesgos de investigación.

8.7 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

Los datos recolectados mediante el instrumento, serán organizados a través de una matriz de tabulación realizada en el programa EPI-INFO VERSIÓN 3.5.1 STATISTIC FUNCTION. Una vez sean registrados, se les realizara un análisis univariado aplicando a las variables cuantitativas moda, mediana, media aritmética, desviación estándar y varianza y a las variables cualitativas, tablas de contingencia y relación de dependencias.

8.8 CONSIDERACIONES ÉTICA

Tomando como referencia la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, y de acuerdo con su artículo 5 del Capítulo 1 sobre Aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos, nuestra investigación preserva el criterio de respeto a la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los pacientes, ya que su participación depende de la autonomía y el consentimiento que estos manifiesten.

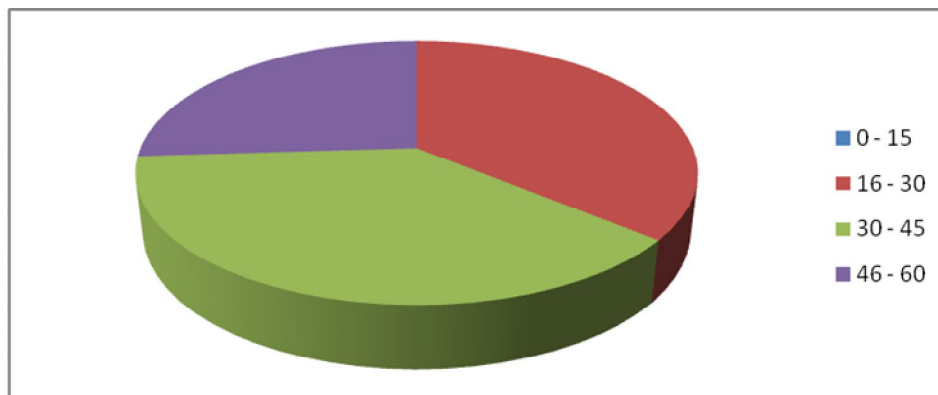
Las implicaciones éticas de esta investigación son básicamente la autonomía y la confidencialidad de las personas, las cuales serán respetadas, teniendo en cuenta que de acuerdo al artículo 11 de dicha resolución, se encuentra clasificada dentro de la categoría de **Investigación sin Riesgo** definida por esta de la siguiente forma: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

9. ANALISIS DE RESULTADOS

En total se incluyeron dentro del estudio 50 pacientes que estuvieron internos en la unidad mental del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo que cumplieron con los criterios de inclusión, dentro del periodo determinado. Se excluyeron un total de 24 pacientes con los cuales no se pudo corroborar la información obtenida de sus historias clínicas o durante la entrevista con un familiar o persona encargada. Se encontró que en todos estos pacientes se utilizó Haloperidol como único antipsicótico en tratamiento de estas patológicas que clasifica dentro del grupo de neurolépticos típicos.

Los resultados encontrados fueron:

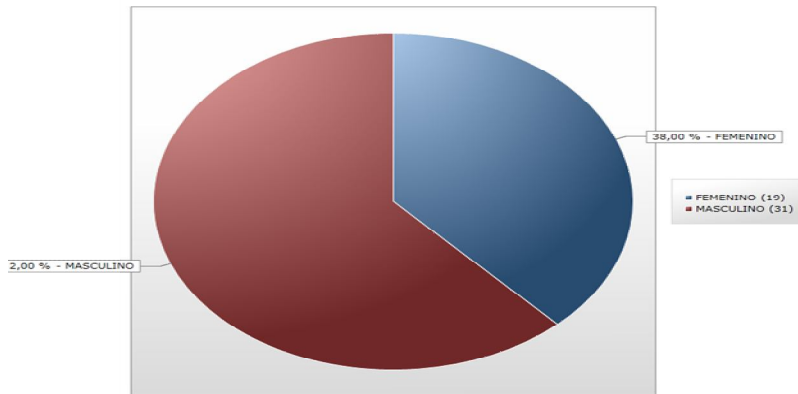
Grafica 1. Distribución por edades clasificada en grupos etarios de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis- Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.



La grafica muestra la distribución por edades de pacientes incluidos en el estudio. Se evidencia que la población esta distribuida de manera equitativa en todas las edades desde los 17 hasta los 60 años, con una edad promedio de 35,7 años, pero sin tender a un grupo etario en específico.

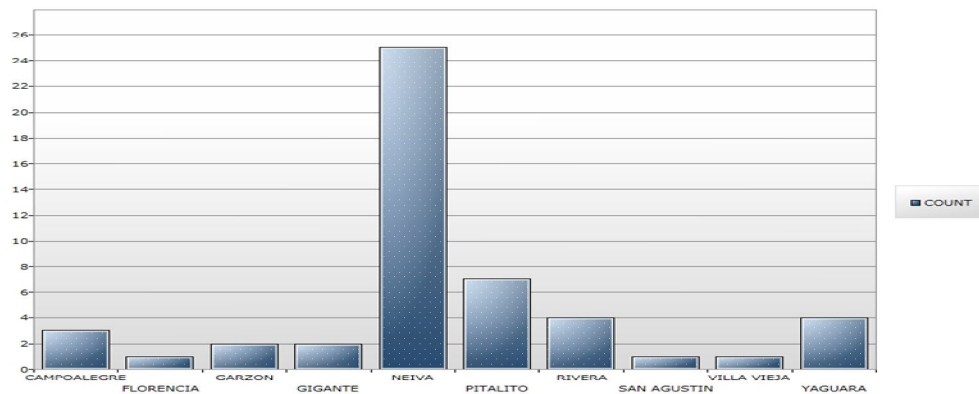
Lo anterior, es congruente con el hecho de que se tuvieron en cuenta todos los pacientes con diagnostico de esquizofrenia y otras psicosis, como producida por sustancias (fármacos y sustancias psicoactivas) o trastornos psicóticos agudos de otras causas, las cuales son patologías que afectan desde la población joven hasta la población adulta madura.

Grafica 2. Distribución por género de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.



En esta grafica se puede observar que aunque la población femenina no es despreciable, se obtuvo un predominio de la población masculina, siendo en su mayoría ellos, quienes presentan para esta Unidad Mental, la mayor cantidad de trastornos psicóticos.

Grafica 3. Residencia permanente de pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otros psicosis en la Unidad Mental- HUHMP durante el periodo de estudio.

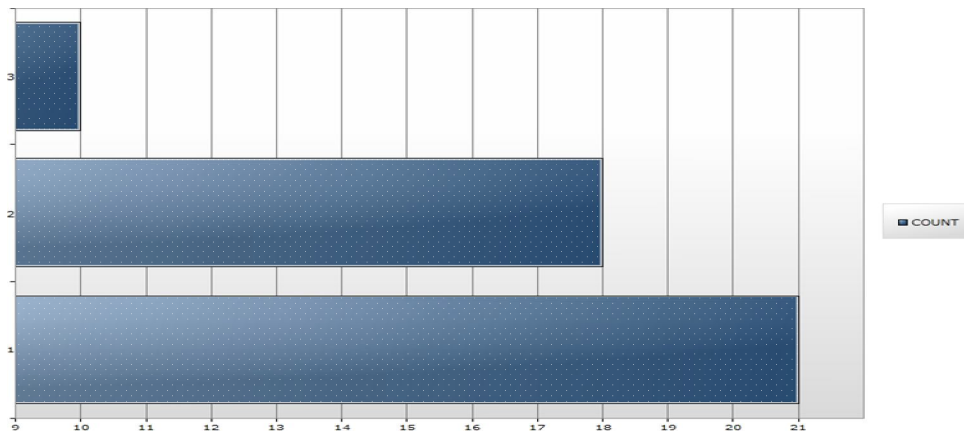


En esta grafica se evidencia que aproximadamente la mitad de los pacientes que fueron estudiados procedían y residían de manera

permanente en la Ciudad de Neiva, fraccionándose el resto de los mismos de manera parecida en otros municipios del Huila o Departamentos como Campoalegre, Garzón, Gigante, San Agustín, Villa Vieja, Florencia; entre otros. No obstante, cabe resaltar que Pitalito, Rivera, y Yaguará, también aportaron un numero de personas sobresalientes.

Lo anterior, posiblemente se deba a que la Unidad Mental pertenece al HUHMP de Neiva, lo que facilita el acceso de los pacientes con trastornos mentales a la misma, por efectos de cercanía y facilidades en la atención de urgencias, lo cual no se logra de igual manera en los otros municipios en donde no existe este tipo de cuidado, sin tener en cuenta que la población pueblerina, aún hoy en día, estigmatiza este tipo de pacientes y no le dan la oportunidad de contar con un servicio medico especializado.

Grafica 4. Estrato socioeconómico de los pacientes hospitalizados con diagnostico de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental- HUHMP durante el periodo de estudio.



La grafica muestra el estrato socioeconómico de los pacientes analizados durante el estudio. Evidentemente se trata de una población de escasos recursos, lo que se demuestra en que se obtuvieron pacientes de los primeros tres estratos socioeconómicos, predominando con el 75% los niveles 1 y 2. No se encontraron personas que pertenecieran a los niveles 4, 5 y 6. Tal vez lo anterior este influenciado por el hecho de que se trata de una institución pública.

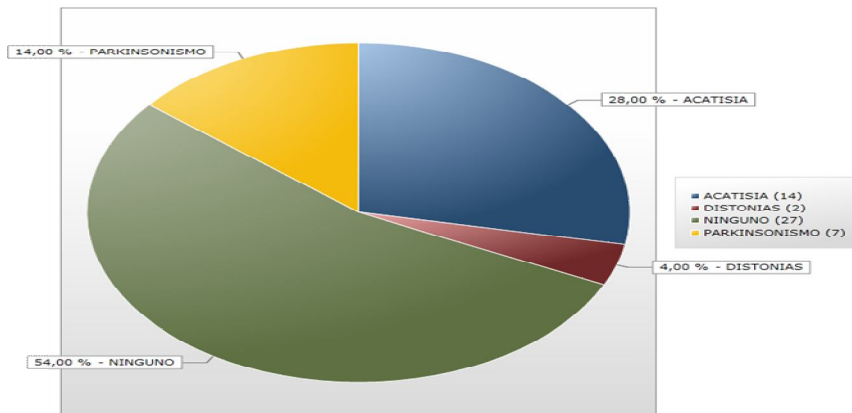
Cuadro 3. Diagnósticos encontrados en los pacientes hospitalizados

dentro del grupo de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.

DIAGNOSTICO	Frecuencia	%	% acumulado	
ESQUIZOFRENIA	25	50,00%	50,00%	
PSICOSIS POR SUSTANCIAS	13	26,00%	76,00%	
TRASTORNO PSICOTICO AGUDO	12	24,00%	100,00%	
Total	50	100,00%	100,00%	

En la tabla se observa la frecuencia de los diagnósticos encontrados y sus respectivos porcentajes. Se descubrió que el 50% de los pacientes tenían diagnostico de Esquizofrenia, distribuyéndose de manera equitativa la otra mitad con diagnostico de psicosis por abuso de sustancias el 13% y trastornos psicóticos agudos de otras causas el 12% restante. Todos los anteriores manejados con un antipsicótico típico como lo es el Haloperidol.

Grafica 5. Efectos adversos extra piramidales encontrados en los pacientes hospitalizados con diagnostico de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.



Cuadro 4. Relación de diagnósticos encontrados con efectos adversos en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.

DIAGNOSTICO	EFECTOSADVERSOS				Total
	ACATISIA	DISTONIAS	NINGUNO	PARKINSONISMO	
ESQUIZOFRENIA	10	2	7	6	25
PSICOSIS POR SUSTANCIAS	2	0	10	1	13
TRASTORNO PSICOTICO AGUDO	2	0	10	0	12
TOTAL	14	2	27	7	50

En la anterior grafica y tabla se observa que aunque en la mitad de los pacientes no se reportaron efectos adversos extrapiramidales propios del tratamiento farmacológico, en la otra mitad si se exteriorizaron, correspondiendo a un gran porcentaje, teniendo conocimiento de que existen medicamentos como los antipsicóticos atípicos, con los cuales se evitan este tipo de molestias a los pacientes. Entre los efectos adversos se reportaron acatisia en un 28% de la población, parkinsonismo en un 14% y distonías en solo el 4%, manifestándose la mayoría de ellos en los pacientes manejados con diagnóstico de esquizofrenia, presentando solo 2 con diagnóstico de psicosis por sustancias y 2 del grupo de trastorno psicótico agudo, acatisia.

Cuadro 5. Diagnostico vs estrato socioeconómico de los pacientes

hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis - Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.

ESTRATO SOCIOECONOMICO	DIAGNOSTICO			Total
	ESQUIZOFRENIA	PSICOSIS POR SUSTANCIAS	TRASTORNO PSICOTICO AGUDO	
1	8	7	6	21
2	10	4	4	18
3	6	2	2	10
TOTAL	24	13	12	49

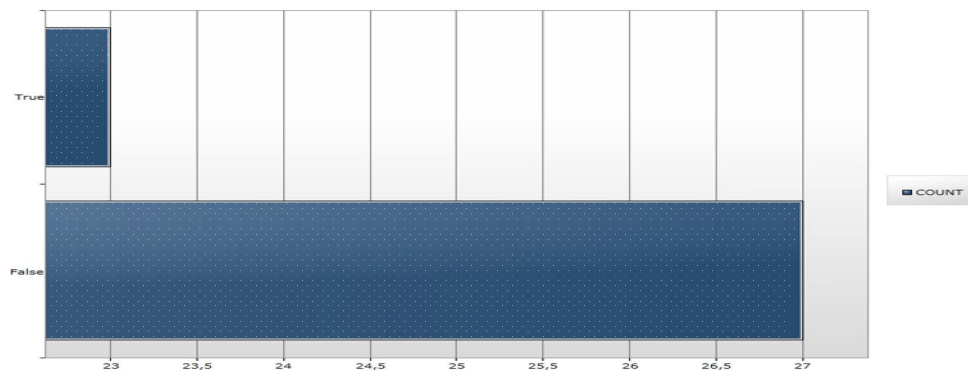
Aunque se trato de buscar una relación directa entre el estrato socioeconómico y la presencia de cualquiera de las patologías, en los resultados no se pudo hallar nada claro. Sin embargo, se evidencia de manera general que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de psicosis por consumo de sustancias y trastornos psicóticos agudos de diferentes causas, pertenecen al estrato uno, lo que se correlaciona con el ambiente en el que este grupo poblacional se desenvuelve. De igual manera, se encuentra que la gran parte de la población esquizofrénica pertenece al estrato dos, pero la relación no es clara puesto que la diferencia no es marcada con respecto a los otros dos estratos que se manejaron en el estudio.

Cuadro 6. Tiempo de evolución del cuadro psiquiátrico de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis- Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.

TIEMPO DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS	Frecuencia	%	% acumulado
< 3 MESES	21	42 %	42 %
> 5 AÑOS	8	16 %	58 %
1 AÑO Y 5 AÑOS	12	24 %	82 %
3 MESES - 1 AÑO	9	18 %	100 %
TOTAL	50	100 %	100 %

La tabla muestra el tiempo de evolución del cuadro psiquiátrico desde el momento en que se detectaron los primeros síntomas y su respectivo porcentaje, evidenciado que en la mayoría de los pacientes con un 42%, los mismos no llevaban más de 3 meses de evolución, no obstante otro gran grupo tenía una sintomatología de la larga instauración entre 1 y 5 años con un 24%.

Grafica 6. Antecedentes familiares psiquiátricos similares en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental – HUHMP durante el periodo de estudio.



Al observar la anterior grafica se aprecia que en la mayoría de estos no existía un antecedente claro con respecto a la presencia de patologías psiquiátricas similares.

Cuadro 7. Efectos adversos del tratamiento en relación al género de los pacientes hospitalizados con diagnostico de esquizofrenia y otras psicosis- Unidad Mental- HUHMP durante el periodo de estudio.

GENERO	EFECTOSADVERSOS				Total
	ACATISIA	DISTONIAS	NINGUNO	PARKINSONIS MO	
FEMENINO	4	1	12	2	19
MASCULIN O	10	1	15	5	31
TOTAL	14	2	27	7	50

En la tabla se muestra cada uno de los efectos adversos encontrados en relación al género de cada paciente. En general los resultados arrojan que estos se presentaron en su mayoría en la población masculina, lo que puede estar influenciado en el hecho de la población de estudio en general es de hombres.

Cuadro 8. Diagnósticos vs el número de hospitalizaciones de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis del HUHMP observados durante el estudio.

DIAGNOSTICO	numero de hospitalizaciones por el cuadro psiquiatrico					Total
	> 5	1	2	3	5	
esquizofrenia	1	9	9	5	1	25
psicosis por sustancias	0	9	3	1	0	13
trastorno psicotico agudo	0	12	0	0	0	12
total	1	30	12	6	1	50

Al ver el número de hospitalizaciones en relación al diagnóstico de cada paciente, se percibió que los esquizofrénicos se encontraron entre 1 y 2 ingresos en su mayoría, y las personas con diagnóstico de psicosis por consumo de sustancias y trastornos psicóticos agudos que se trabajaron en el estudio solo tenían una hospitalización por el evento. Aunque se presentó este comportamiento cabe resaltar que algunos pacientes presentaron más de 2 hospitalizaciones, principalmente en el grupo de enfermos esquizofrénicos.

Cuadro 9. Tratamiento de efectos adversos de los pacientes objeto de estudio hospitalizados en la Unidad Mental – HUHMP.

TRATAMIENTO EFECTOS ADVERSOS	MEJORO CON EL TRATAMIENTO INSTAURADO		Total
	SI	NO	
NO	23	1	24
SI	17	9	25
TOTAL	40	10	50

La tabla contiene el resultado del tratamiento que recibieron los pacientes cuando presentaron algún efecto a la medicación antipsicótica.

Durante la recolección de los datos fue posible observar que como tratamiento de los efectos adversos se utilizan anticolinérgicos, los cuales mejoran la sintomatología mencionada. Sin embargo, también se mostró que en aquellos donde no se instauró este tipo de manejo también mejoraron aunque de manera más lenta, lo que demuestra que es una medida eficaz que se toma, pero no debería ser la regla, puesto que existen otros esquemas de tratamiento.

Cuadro 10. Influencia del número de personas en el hogar frente a la aparición de efectos adversos en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis – Unidad Mental HUHMP.

PERSONAS EN EL NUCLEO FAMILIAR	DIAGNOSTICO			Total
	ESQUIZOFRENIA	PSICOSIS POR SUSTANCIAS	TRASTORNO PSICOTICO AGUDO	
> 10	1	0	0	1
1 – 4	12	9	8	29
5 – 10	11	4	4	19
SOLO	1	0	0	1
TOTAL	25	13	12	50

Con el fin de ver que tanto influye el número de personas que conviven con el paciente en cuanto a la administración de medicamentos y la aparición de efectos adversos extrapiramidales, se evaluó esta variable, encontrando que en general a menor número de habitantes por núcleo familiar, mayor es el número de personas que sufre los mismos, aunque la relación hallada no es bastante clara.

10.DISCUSION

Las psicosis en general hacen referencia a estados mentales en los cuales el sujeto pierde la conexión con la realidad, a nivel mundial se considera como tal un problema de salud pública, ya que esta presente en todos los países y con algunas variaciones en todos los grupos etéreos. los sujetos que experimentan este tipo de trastornos pueden presentar alucinaciones o delirios y pueden exhibir cambios en su personalidad y pensamiento desorganizado. En el presente trabajo de investigación una correspondencia a esta dimensión global es el hecho de que la población que se estudio tenia una distribución hetarea muy heterogénea sin predominio de ningún ciclo vital individual específico. lo cual se corresponde perfectamente con los hallazgos encontrados por thompson y cols, en el cual no se halló una tendencia específica en cuanto a la distribución por grupos etareos de pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos(86).

Una de las razones de la realización de este importante trabajo es el impacto mundial de las patologías psicóticas y su estrecha relación terapéutica con los neurlepticos; desde la aparición de los antipsicóticos típicos hace mas de 50 años la historia natural de esta enfermedad ha cambiado notoriamente. Los antipsicoticos típicos o de primera generación son una clase de drogas sintetizadas hacia la década de los 50s, las cuales actualmente se usan en una gran variedad de patologías, principalmente en el manejo de la esquizofrenia, respecto a esta ultima patología se sabe que es un trastorno crónico generalizado con notoria afectación de las capacidades mentales y compromiso de la adaptabilidad social y del bienestar físico y mental, la cual se encuentra en cerca del 1% de la población mundial. otra característica importante de la esquizofrenia es que afecta principalmente a a hombre con un relación 4:1; en el presente trabajo se encontró que la mayoría de los pacientes incluidos (72%) eran del sexo masculino y a su vez la mayoría de los pacientes tenían como diagnostico esquizofrenia (50%).

Igualmente debido a la amplia gamma de patologías psicóticas y a su distribución global, la variable procedencia debería ser analizada con mas detalle, si bien en el presente estudio se encontró que la mayoría de los pacientes provenían de la ciudad de Neiva, seguidos por Pitalito, Yaguara

y rivera. la impresión inicial podría ser de que en la ciudad de Neiva están concentrados estos pacientes y hay como tal una mayor incidencia. sin embargo se debe tener en cuenta que la unidad de salud mental del Huila tiene sede en la capital y que la capital del departamento del Huila tiene una población proporcionalmente mayor a la de otros municipios. por lo tanto haciendo el ajuste de estos valores por numero de habitante se encuentra que no existe un predominio claro de alguna zona del departamento del huila como la principal aportadora de estos trastornos psicóticos.

Según datos de la OMS, existe una intrínseca relación de los trastornos mentales con el nivel socioeconómico, la capacidad adquisitiva, el índice de precios al consumidor, entre otros estándares. lo que reportan generalmente es que a mayor pobreza mayor incidencia de trastornos psicóticos(87), en el presente trabajo se encontró que 39 pacientes (82%) provenían de los estratos 1 y 2, si bien este dato indica claramente que los estratos socioeconómicos bajos son los que están aportando la mayoría de los pacientes, se deben tener en cuenta dos cosas: 1. el hospital universitario de Neiva es una entidad pública que atiende principalmente o con mayor preferencia de acuerdo a la legislación pacientes del régimen subsidiado de salud, el cual se encarga de cubrir a la población pobre que no tiene capacidad de pago de un seguro de salud contributivo; 2. los familiares de los pacientes que sufren de trastornos psicóticos pero que tienen capacidad económica suficiente prefieren llevar a sus familiares a centros privados de salud mental. por consiguiente podemos concluir que el hecho de que el 82% de nuestros pacientes sea de estrato 1 y 2 se debe a la preferencia y conveniencia en la atención e ingreso de estos mismos.

Según harre y cols, el uso de los antipsicoticos típicos ha venido cayendo en desuso hasta la actualidad esto se debe a que si bien ambos grupos farmacológicos conocidos actualmente (antipsicoticos típicos y atípicos) son capaces de bloquear el receptor de dopamina D2 a nivel cerebral; los antipsicoticos típicos tienen un perfil de efectos adversos mucho mayor debido a su interacción con otros numerosos receptores. sin embargo, existen una serie de patologías psicóticas que se pueden considerar un poco más duras o resistentes al tratamiento, además de que en nuestro medio geográfico la disponibilidad de medicación atípica se ve reducida por el costo económico de esta misma. esto ha suscitado que los antipsicoticos típicos sigan en uso sobre todo en población en vía de desarrollo. en el presente trabajo se encontró que las principales

patologías diagnosticadas eran esquizofrenia (50%), seguido por el trastorno psicótico inducido por sustancias (24%). estas dos patologías halladas tienen según la literatura buena respuesta al tratamiento con el uso de antipsicóticos típicos (88), esto aunado a las condiciones económicas del país se correlaciona con el uso de la medicación.

Una de las principales metas de la terapia con neurolepticos en pacientes psicóticos es como tal el mejoramiento de la calidad de vida, ya que no se ofrece o no existe actualmente medicación curativa. sin embargo la percepción sobre el mejoramiento de la calidad de vida depende en gran parte de que tan bien tolerado será el medicamento, esto ha hecho para el caso de los antipsicóticos típicos que sean administrados asociados a anticolinérgicos como el biperideno el cual al antagonizar los efectos sobre los demás receptores disminuye la presentación de efectos adversos extrapiramidales.(89) en el presente trabajo los pacientes incluidos en la investigación tenían asociado a su medicación de haloperidol el biperideno en dosis precisas. se encontró entonces que el 54% de los pacientes no había presentado ningún efecto adverso extrapiramidal durante la administración de su medicación, lo cual puede explicarse por un corto tiempo de evolución de la enfermedad o por el uso asociado del biperideno. sin embargo este valor sigue siendo alto en comparación con los antipsicóticos atípicos, como por ejemplo: el uso de clozapina en pacientes esquizofrénicos puede generar entre un 1 a 5% de EAEP (90), cifra notablemente menor a la encontrada en nuestros pacientes donde el 28% tuvo acatisia el 14% tuvo parkinsonismo.

En cuanto a las posibles asociaciones a encontrar, se evidenció que la esquizofrenia es la que aporta la mayor parte de pacientes con EAEP, de 25 pacientes Diagnosticados con esquizofrenia (50%) cerca de 12 pacientes presentaban EAEP, mientras que solo 2 pacientes para trastorno psicótico por sustancias y 2 para trastorno psicótico agudo. La esquizofrenia afecta de manera amplia variedad de elementos del sistema nervioso, tanto orgánicos como funcionales, pueden causar una reacción psicótica. Esto lleva a que las dosis usadas para su control sean relativamente mayores

Dentro de los antecedentes encontrados en la literatura se encontró que los principales EAEP correspondían a eventos que sucedían de forma aguda en los pacientes o en las primeras semanas de ingesta de los

medicamentos, hoy por hoy el EAEP mas temido es la disquinesia tardía, ya que genera un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes(91), sin embargo nuestro estudio no encontró pacientes con este tipo de EAEP, además la mayoría de los EAEP sucedieron en cerca de un 42% de los pacientes en los primeros tres meses de tratamiento y evolución de la enfermedad, lo cual se corresponde perfectamente en afirmar que estos EAEP suceden en las primeras semanas iniciado al tratamiento, ya que obedecen al impacto y el acondicionamiento de las dosis iniciales.

Por último según colter y cols, si bien el perfil de EAEP en la población que recibe antipsicóticos típicos es alto, aquellos que se instauran de forma aguda tienen una excelente respuesta terapéutica, las cuales no solo se enfocan en la supresión mediante otros medicamentos de los EAEP, si no del reajuste de las dosis y de las tomas por día(92) en el presente estudio se encontró que una vez instaurado y diagnosticado el cuadro de EAEP la respuesta al tratamiento mediante el uso de biperideno asociado al reajuste de las tomas y las dosis produce una mejora en el evento en cerca del 50% de los pacientes.

11.CONCLUSIONES

En la unidad mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, los efectos extrapiramidales relacionados con el uso de antipsicóticos típicos se encuentran dentro del rango de incidencia que reporta la literatura consultada, sin embargo se puede disminuir la aparición de los mismos, con un mayor control tanto de dosis, como de frecuencia de utilización.

Se deben establecer parámetros que permita clarificar en qué casos se debe utilizar de urgencia el antipsicótico, la dosis y contraindicaciones absolutas, ya que el personal de enfermería lo hace para controlar episodios psicóticos dentro de la unidad, sin control medico o del especialista en contadas oportunidades.

Las dosis del antipsicótico utilizado en todos los casos está íntimamente relacionada con la aparición de efectos adversos extrapiramidales, sin embargo no es posible en la unidad mental del Hospital Universitario de Neiva establecer una relación con la presentación de los mismos, debido al subregistro de la dosis en las historias clínicas de la institución y al manejo del medicamento por el personal de enfermería.

A estructura de la historia clínica manejado en la Unidad Mental del Hospital Universitario de Neiva, no es apta para la realización de este tipo de estudio, ya que no suministra datos que forman parte importante de los factores de riesgo que influyen en la presentación de efectos adversos, tales como estrato, número de personas que conviven en el hogar.

A pesar de estar bajo el cuidado de especialistas en psiquiatría, los pacientes de la Unidad Mental del Hospital Universitario, presenta síntomas y signos relacionados con el suministro de medicamentos anti psicóticos, tanto típicos como atípicos, que pasan desapercibidos, lo que genera un rechazo al tratamiento instaurado, a pesar de ser en la mayoría de ocasiones adecuado.

Los efectos adversos extrapiramidales en la Unidad Mental de Neiva, se previenen utilizando un inhibidor de colinesterasa, medida que no debe generalizarse al tratamiento todos los pacientes, utilizando una dosis

adecuada de acuerdo al cuadro clínico y a las condiciones físicas del paciente.

Es necesario realizar el trabajo durante un periodo de tiempo más prolongado, contando con la colaboración de un especialista que estandarice dosis de utilización de neurolépticos típicos, del personal de enfermería que se encargue de suministrar las dosis terapéuticas del mismo, y con pacientes ingresados recientemente para hacer un seguimiento clínico exhaustivo, para establecer un patrón de aparición de estos efectos de manera más precisa.

12.RECOMENDACIONES

En el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva se deberá implementar un formato de historia clínica dirigida a pacientes con enfermedades psiquiátricas, que permitan un mejor registro del proceso y evolución de la enfermedad.

Debe realizarse un diagnóstico preciso en cada paciente e individualizar el tratamiento, encaminado a mejorar el cuadro clínico de mismo y no a apaciguar el episodio psicótico de ingreso.

Las dosis de medicamentos antipsicóticos típicos se deben estipular por paciente, teniendo en cuenta las recomendaciones y guías internacionalmente aceptadas, con el fin de realizar un tratamiento eficaz de las diferentes patologías y evitar efectos adversos.

Se debe evitar suministrar de manera profiláctica medicamentos que inhiban la acción de receptores involucrados con la aparición de dichos efectos adversos Extra piramidales. Su uso debe reducirse a la aparición de los mismos.

Se debe estructurar un modelo de atención en el cual la familia del paciente se involucre en el proceso de intervención terapéutica debido a reportes que evidencian mejor evolución clínica.

El uso de medicamentos de este tipo debe estar a cargo y ordenado por un especialista en psiquiatría, teniendo él cuenta mecanismo de acción, dosis, efectos terapéuticos, posibles efectos adversos, y tratamiento de posibles complicaciones o síntomas asociados.

BIBLIOGRAFIA

1. WGBH American Experience . *The Lobotomist.*; 2007.
2. HERLYN S. *Antipsicóticos. unknown. 2003: p.1-13.*
3. JONES HM. *Dopamine and antipsychotic drug action revisited. The British Journal of Psychiatry. 2002;181(4): p. 271-275.*
4. SCHATZBERG AF, CHARLES B. NEMEROFF. *Tratado de psicofarmacología. Tercera. España: Masson; 2006: p. 466.*
5. NIEMEGEREERS C, LADURON P. *Pharmacology and Biochemistry of Haloperidol. Biochemistry. 1976; p. 69:3-8*
6. SCHATZBERG AF, Charles B. Nemeroff. *op.cit p 450*
7. DOS SANTOS L. *Clasificación de los antipsicóticos. In: ; 2008: p. 1-9.*
8. GÁMEZ, M. (2006). *Los antipsicóticos típicos en dosis altas producen reacciones extrapiramidales. OFFARM, 26(1), p. 211-55.*
9. MELTZER HY. *The mechanism of action of novel antipsychotic drugs. Schizophrenia bulletin. 1991;17(2): p. 263-87.*
10. Anónimo. *Fármacos antipsicóticos o neurolépticos. Guion 22 de la universidad autónoma de Madrid. 2005; 22: p. 1-3.*
11. GONZALES MA, LOPERA WD, ARANGO Á. *Manual de terapéutica 2010-2011. 14th ed. Medellin, Colombia: Corporación para las investigaciones biológicas; 2010:542-547.*
12. OMS. *Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud. In: OMS report.; 2010: p. 1-80.*

13. BIEDERMAN J, LERNER Y BR. *Combination of lithium carbonate and haloperidol in schizo-affective disorder a controlled study.* Arch Gen Psychiatry. 1980;36: p. 327-33.
14. LITTLEJOHN R, LESLIE F CJ. *Depot antipsychotics in the prophylaxis of bipolar affective disorder.* Br J Psychiatry. 1994; p. 165:827-9.
15. CEBALLOS MJ, JIMÉNEZ J, GUTIERREZ F, AMARILES P. *Guía de actuación farmacéutica en pacientes con esquizofrenia.* In: Faus MJ, Jimenez J, eds. 1st ed. Itagui-Colombia; 2009: p. 73
16. GONZALES MA, LOPERA WD, ARANGO Á *op.cit p545*
17. OMS. *Formulario Modelo de la OMS 2004: Sección 24: Psicofármacos: 24.1 Fármacos utilizados en los trastornos psicóticos.* 2005.
18. OMS. *Ibid p. 26*
19. SCHATZBERG AF, CHARLES B. *op.cit p.450*
20. Clínica CDF. *Tratamiento farmacológico de la Esquizofrenia. ANTIPSICOTICOS.* In: ; 2008: p.138.
21. WEINBERGER DR, KNABLE MB, HEINZ A, Raedler T. *Psychiatry research.* 1997; p. 4927.
22. SANDYK R, KAY S R AGI *et al.* *Risk factors for neuroleptic-induced movement disorders.* Int J Neurosci. 1991;61: p.149-88.
23. KHANNA R AD Y DSS. *Prospective study of neuroleptic-induced dystonia in mania and schizophrenia.* Am J Psychiatry. 1992; p. 149:511-3.
24. Breves C. *op.cit p. 7*
25. YILDIZ A. *AKUT AJITASYON SAĞALTIMINDA BENZODIAZEPINLERİN, Tipik ve Atipik Antipsikotiklerin Yeri: Bulguların Gözden Geçirilmesi.* Türk Psikiyatri Dergisi. 2003;14(2):134-144.

26. BREVES C. *Incidencia de efectos extrapiramidales en pacientes con esquizofrenia tratados con haloperidol solo o asociado a biperideno.* 1995;19(4): p. 225-228.
27. LEUCHT S, CORVES C, ARBTER D, et al. *Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis.* *The Lancet.* 2009;373(9657): p. 31-36
28. BLASCO P, GUILABERT RM, LORO MR, E.M P, POL E. *Prevalencia de movimientos anormales (discinesias tardías) entre pacientes tratados con neurolepticos.* *Farm Hosp* 1995;. 1995;19(6): p. 355-361.
29. FRANCO KN, MESSINGER-RAPPORT B. *Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence.* *Journal of the American Medical Directors Association.* 2006;7(3): p. 201-2.
30. YOUNG N. *Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death.* *The New England journal of medicine.* 2009;360(360):225-235.
31. DOUGLAS IJ, SMEETH L. *Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study.* *British medical journal.* 2008;337(aug28 2):a1227-a1227.
32. THOMASSEN R. *Antipsychotic medication and venous thrombosis.* *The British Journal of Psychiatry.* 2001;179(1): p. 63-66.
33. FREEDMAN R. *The choice of antipsychotic drugs for schizophrenia.* *The New England journal of medicine.* 2005;353(12): p. 1286-8.
34. RANI F, MURRAY ML, BYRNE PJ, WONG ICK. *Epidemiologic features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in primary care in the United Kingdom.* *Pediatrics.* 2008;121(5): p. 1002-9.
35. ROSSELLI R, DE ANTONIO R, CÓRDOBA R. *Análisis costo-beneficio de cuatro medicamentos antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia en Colombia.* *Revista medica, en Colombia.* 2007;1(9):9-10.
36. OMS. (2010, October). *WHO | Mental health: strengthening our response.* Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs220/en/>.

37. RIOSECO, P., SALDIVIA, S., KOHN, R., & TORRES, S. (2005). *Prevalencia de trastornos psiquiátricos en Latinoamérica: revisión crítica*. *América*, XXXIV(4), p. 506-514.
38. Who. (2010b). WHO | Depression. Retrieved from http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/.Oms.
39. Who. (2010a). WHO/Europe | Mental health. Retrieved from <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/diseases-and-conditions/mental-health>.
40. MURRAY CJ, LÓPEZ AD. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Boston: Harvard University Press; 1996.
41. Mental Health and Poverty Project. (2010). *Mental health and development: Targeting people with mental health conditions as a vulnerable group* p. 7-27).
42. CAMPO, A., & CASSIAN, A. (2008). *Trastornos mentales más frecuentes: prevalencia y algunos factores sociodemográficos asociados*. *Revista colombiana de psiquiatría*, 37(4), 598-613.
43. WHO | WHO Mental Health Gap Action Programme (mhGAP). Retrieved from http://www.who.int/mental_health/mhgap/en/index.html.
44. JABLENSKY A; SARTORIUS N, ERNBERG G, et al. *Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures: A World Health Organization ten-country study*. *Psychological Medicine Monograph Supplement* 1992: pp.1–97.
45. BHUGRA D (2005). «The Global Prevalence of Schizophrenia». *PLoS Med* 2 (5): pp.e105. doi:10.1371/journal.pmed.0020151
46. KIRKBRIDE JB; FEARON P, MORGAN C, et al. *Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings From the 3-center ÆSOP study*». *Archives of General Psychiatry* 63 (3): p.250–58.
47. LEWIS, S. J., & FREEDMAN, A. R. *Schizophrenia*. *The New England journal of medicine*, 2003: 349(9), p. 1738-49.

48. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed.: DSM-IV.* Washing- ton, D.C.: American Psychiatric Association, 1994.
49. CARLSSON A. *antipsychotic drugs, neuro- transmitters, and schizophrenia.* *Am J Psy- chiatry* 1978;135: p. 165-73
50. VOLAVKA J, CZOBOR P, SHEITMAN B, et al. *Clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in the treatment of patients with chronic schizophrenia and schizoaffective disorder.* *Am J Psychiatry* 2002;159:255-62. [Erratum, *Am J Psychiatry* 2002;159: p.2132.]
51. BAIG MR, NAVAIRA E, ESCAMILLA MA, RAVENTOS H, W.-B. C. (2010). *Clozapine treatment causes oxidation of proteins involved in energy metabolism in lymphoblastoid cells: a possible mechanism for antipsychotic-induced metabolic alterations.* *J Psychiatr Pract.*, 16, p.325-33.
52. GUTIÉRREZ, A. M., VANEGAS, L. I., & ASTAIZA, G. M. (2009). *Pharmacological and non-pharmacological factors affecting the adhesion to treatment of schizophrenic discharged patients from mental institution of University Hospital in Neiva between january and june 2008.* *Revista facultad de salud, universidad Surcolombiana*, 1(2), 25-30.
53. WILKINS WA. *STEDMAN'S Medical Dictionary,.* The Americ.; 2005: p.315 - 330.
54. *Clínica DEP. Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia.*
55. *EL I, EVOLUCI LA, DIAGN DEL, Psicosis SDE. Kraepelin y la demencia precoz.*
56. VELGA J. *Intervención psicoterapéutica en la fase inicial de la esquizofrenia : diseño y desarrollo del programa PIPE. P. 1-3.*
57. FAUCI; BRAUNWALD; KASPER; HAUSER; LONGO JL. *Principios de Medicina Interna, Harrison. 17th ed. (Fauci L, ed.). Mc Graw Hill; 2009:p.2117 - 2125.*
58. PALMA C. *Prevalencia de Trastornos mentales a nivel mundial. sociedad española de psiquiatria. 2009:p. 1 - 39.*

59. STEWART JW, MCGRATH PJ, QUITKIN FM, KLEIN DF. *DSM-IV depression with atypical features: is it valid? Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology.* 2009;34(13): p. 2625-32.

60. RUTTEN BPF, MILL J. *Epigenetic mediation of environmental influences in major psychotic disorders. Schizophrenia bulletin.* 2009;35(6):1045-56.

61. BORA E, YUCEL M, PANTELIS C. *Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. The British journal of psychiatry : the journal of mental science.* 2009;195(6):p. 475-82.

62. GOMEZ A. *Psiquiatria Clinica: Diagnostico Y Tratamiento En Ninos, Adolescentes Y Adultos. 6th ed. PANAMERICANA; 2007: p. 521 – 522.*

63. EISENBERG DP, BERMAN KF. *IN Schizophrenia. In Vivo.* 2010;35(1):258-277.

64. SINGH D, O'CONNOR DW. *Efficacy and safety of risperidone long-acting injection in elderly people with schizophrenia. Clinical interventions in aging.* 2009;4:351-5.

65. NIENDAM T A, JALBRZIKOWSKI M, BEARDEN CE. *Exploring predictors of outcome in the psychosis prodrome: implications for early identification and intervention. Neuropsychology review.* 2009;19(3):280-93.

66. P, DUNCAN-JONES T, S; HENDERSON; D. G B. *The Present State Examination: Its Use Without Formal Training in a Population Survey. Social Psychiatry.* 2006;15(9): p. 91 – 100.

67. Medical P. *Comorbilidad Médica en Esquizofrenia Visión Clínica en Esquizofrenia. Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes.* 2010;(7):3-9.

68. CARVALHO CMB, ZHANG F, LUPSKI JR. *Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Genomic disorders: a window into human gene and genome evolution. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2010;107 Suppl 1:1765-71

69. STEWART JW, MCGRATH PJ, QUITKIN FM, KLEIN DF. 2009, *op. Cit* p 200
70. HERLYN, S. (2003). *Antipsicóticos*. Anonimo, p. 1-13
71. MALGOR-VALSECIA. (2002). *Psicofarmacología capítulo 3: neurolepticos, antipsicoticos o tranquilizantes mayores*. *Psifarmacologia*, p. 24-36.
72. KAPUR, S., & LECRUBIER, Y. (2008). *dopamine in the pathophysiology and treatment of schizophrenia*. 2008 (p. 230).
73. HERLYN, S. (2003). *op cit*. P11
74. KAPUR & LECRUBIER *opt cit* p 8
75. RAM, S. (2009). *Neuronas y neurotransmisores*. *Unknown*, -, 1-154.
76. HERLYN, S. (2003). *op cit*. P13
77. Janno, S., Holi, M. M., Tuisku, K., & Wahlbeck, K. (2008). *Neuroleptic-induced movement disorders in a naturalistic schizophrenia population: diagnostic value of actometric movement patterns*. *BMC neurology*, 8, 10. doi: 10.1186/1471-2377-8-10.
78. ZAMORA, A. (2010). *Neurolepticos*. *Toxicología clínica* (p. 250).
79. RAM, S. (2009). *op. Cit* p 5
80. MALGOR-VALSECIA, 2002, *opt cit*. P 4
81. LEE-CHIONG, T. J. (2008). *Sleep medicine, essentials and review*. *Sleep Medicine, essentials and review* (pp. 458-470).
82. MÖLLER, H.-J. (2005). *Los efectos antipsicóticos y antidepresivos de los antipsicóticos de segunda generación ¿Dos mecanismos farmacológicos diferentes?*. *Clinical Neuroscience*, 3-14.

83. STEPHAN, C. M., STANLEY, N. C., & KECK, P. (2006). *neuroleptic malignant syndrome and related conditions* (pp. 125-140).

84. MALGOR-VALSECIA., 2002 *op. Cit p*

85. JANNO, HOLI, TUISKU, & WAHLBECK, 2008)*op. Cit p 3*

ANEXOS

Anexo A. Instrumento de medición

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
PROGRAMA MEDICINA
FACULTAD DE SALUD

**EFFECTOS ADVERSOS EXTRAPIRAMIDALES (EAEP) POR USO DE
ANTIPSIKOTICOS TIPICOS EN LOS PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD MENTAL DEL HOPISTAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE 1 DE AGOSTO A 1 DE DICIEMBRE DE 2011.**

INTRODUCCIÓN: En este trabajo se pretende describir los efectos adversos extrapiramidales tanto de presentación aguda tipo distonías, acatisias, pseudoparkinsonismo y de aparición crónica como la disquinesia tardía, que se presenten en los pacientes de la Unidad de psiquiatría del HUHMP, identificando los antipsicóticos que los producen, y las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con el fin de contribuir al sistema de farmacovigilancia y de toma de decisiones medicas.

1. DATOS PERSONALES

HISTORIA CLINICA _____
NOMBRE: _____
TELEFONO: _____
CIUDAD DE RESIDENCIA: _____
DIRECCIÓN: _____
GENERO: MASCULINO ____ FEMENINO ____
EDAD: _____ AÑOS

2. DATOS SOCIOECONOMICOS

ESTRATO SOCIO ECONOMICO: _____
OCUPACIÓN: _____
NUCLEO FAMILIAR: _____
DEPENDENCIA ECONOMICA: _____
PERSONAS A CARGO: _____

3. DATOS CLINICOS

ANTECEDENTES:

PERSONALES: _____

FAMILIARES: _____

QUIRURGICOS: _____

TOXICOLOGIOS: _____

ALERGICOS: _____

CUADRO CLINICO:

INICIO CUADRO PSIQUIATRICO: _____

DIAGNOSTICO: _____

TRATAMIENTO INSTAURADO: _____

HOSPITALIZACIONES PSIQUIATRICAS: _____

RESPUESTA AL TRATAMIENTO PSIQUIATRICO:

BUENA _____ REGULAR _____ MALA _____

NO RESPUESTA: _____

HOSPITALIZACIÓN ACTUAL:

DIAS HOSPITALIZADO: _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____

TRATAMIENTO INSTAURADO: _____

DOSIS: _____

GRUPO FARMACOLOGICO: _____

EFFECTOS ADVERSOS DURANTE CONSUMO DEL

TRATAMIENTO INSTAURADO:

SI _____ NO _____

SI LA RESPUESTA ES SI

CUAL : _____