

**CARTA DE SALUD MENTAL  
DE HARVARD  
(THE HARVARD MENTAL  
HEALTH LETTER)  
DE LA FACULTAD DE  
MEDICINA DE HARVARD  
(HARVARD MEDICAL  
SCHOOL)**

(Volumen 14, Número 10, Abril de 1998)  
(Continuación del Boletín de mayo)

**NUEVOS TRATAMIENTOS PARA  
ESQUIZOFRENIA. PARTE 1**

**Nuevos fármacos:**

Los nuevos fármacos ya en amplio uso siguen siendo llamados “atípicos”, término que pronto puede quedar obsoleto. En general, tienen menos efectos adversos que los fármacos más antiguos y son probablemente más útiles para los síntomas negativos y las deficiencias cognitivas. También pueden disminuir la depresión y prevenir las recaídas. Su mayor costo, de acuerdo a la investigación, estaría compensado por lo que se ahorra en hospitalizaciones y en consultas médicas y de urgencia. Estos fármacos serán aún más útiles cuando esté disponible la formulación en inyección intramuscular mensual de depósito, para ser reabsorbida en forma lenta y mantenida. Esta técnica puede ser muy útil para los pacientes que no cumplen su dosis diaria.

**Clozapina (Clozaril).** Es el primer avance sustancial y cualitativo en el tratamiento medicamentoso de la esquizofrenia desde los años 1950. La clozapina demostró ser claramente superior a los fármacos convencionales en 14 estudios controlados. Algunos pacientes evolucionaron tan bien que parecieron casi completamente recuperados. La Clozapina puede mejorar algunos síntomas negativos y aliviar deficiencias de la memoria y de la atención. Es el único fármaco que ha demostrado ser efectivo en aquellos pacientes

que no responden a los fármacos más tradicionales. No eleva los niveles de prolactina. Tiene poco efecto sobre los movimientos corporales e incluso, en algunos pacientes, puede mejorar los síntomas de la disquinesia tardía. Desgraciadamente, la Clozapina tiene varios otros efectos colaterales como mareos, somnolencia, babeos, baja de la presión arterial, aumento de peso y convulsiones ocasionales. Lo que presenta mayor peligro es la agranulocitosis, disminución de la capacidad de producción de glóbulos blancos de la sangre, lo que es potencialmente mortal. Con un cuidadoso monitoreo, esto sucede en menos del 1% de los pacientes y puede ser corregido si se descubre precozmente. La tasa de mortalidad es muy baja, alrededor de 1 en 10.000, pero la necesidad de realizar pruebas periódicas de sangre hace que el tratamiento con Clozapina sea más caro y más engorroso.

**Risperidona (Risperdal).** Es uno de los fármacos antipsicóticos más ampliamente indicados en la actualidad. Tiene algunas virtudes de la clozapina sin el riesgo de la agranulocitosis. Al igual que la Clozapina, puede ser útil en el tratamiento de síntomas negativos y positivos, y también en el tratamiento de deficiencias del pensamiento. Sus efectos colaterales más frecuentes son mareos, fatiga, boca seca, taquicardia o pulso rápido y baja de la presión sanguínea. A diferencia de la Clozapina, la Risperidona eleva los niveles de prolactina por lo que tiene un efecto mínimo sobre los movimientos corporales.

**Olanzapina (Zyprexa).** En dos grandes estudios controlados, la *Olanzapina* demostró ser mucho mejor que el medicamento tradicional *haloperidol* (Haldol). Al igual que la *Risperidona*, la *Olanzapina* es efectiva tanto para los síntomas negativos como para los positivos. En la actualidad se estudia su efecto sobre el pensamiento. Los pacientes suelen preferir este fármaco dado que tiene muy pocos efectos colaterales (los más frecuentes son somnolencia, constipación y aumento de peso). Afecta ligeramente los movimientos corporales,

no eleva en forma significativa los niveles de prolactina, y no produciría convulsiones. Se sabe poco sobre su efectividad a largo plazo.

**Quetiapina (Seroquel).** Este fármaco sirve tanto para los síntomas negativos como para los positivos y tiene pocos efectos colaterales. No eleva los niveles de prolactina y casi no tiene efecto sobre los movimientos corporales. A ciertos animales que se les administró *quetiapina* desarrollaron cataratas. Aunque no está demostrado que esto pueda suceder en seres humanos a dosis terapéuticas, el fabricante recomienda efectuar exámenes oculares a intervalos regulares en pacientes a los que se les administre este medicamento.

**Ziprasidona (Zeldox).** Se espera la pronta disponibilidad de este medicamento, el que se venderá solamente con receta médica. Tiene muy poco efecto sobre la función sexual y los movimientos corporales y no produce aumento de peso. Los efectos adversos principales son dolor de cabeza, náuseas, constipación e insomnio.

El desarrollo de nuevos fármacos antipsicóticos ha sido alentado por los avances en el conocimiento de los transmisores químicos del cerebro y los sitios receptores en las neuronas donde se fijan para regular el paso de los impulsos nerviosos. Todos los fármacos más antiguos alivian los síntomas positivos previniendo que el neurotransmisor dopamina actúe sobre los receptores nerviosos de  $O_2$  en la región límbica del cerebro que gobierna las respuestas emocionales. Alteran los movimientos corporales afectando al mismo tipo de receptor en el sistema extrapiramidal. Los nuevos fármacos actúan en forma diferente; cada uno tiene su propio mecanismo de acción. Algunos bloquean los receptores de  $O_2$  principalmente en la región límbica.

Otros pueden actuar a nivel de los receptores D1, D3, o D4 e influenciar los patrones de interacción entre los receptores de otros transmisores incluyendo norepinefrina, serotonina y glutamato. Algunos expertos creen que hay una alteración de la función normal de

los sistemas neurotransmisores de la corteza prefrontal, sitio donde se realiza la planificación y el juicio social. Esta sería la causa última de los síntomas esquizofrénicos negativos. Una baja actividad en esta región puede causar síntomas positivos al debilitar las inhibiciones contra el exceso de actividad dopaminérgica en el sistema límbico. Los nuevos fármacos que parecen aliviar los síntomas negativos pueden estar actuando directamente en la región prefrontal alterando el equilibrio de los neurotransmisores en alguna otra parte del cerebro. Su relativa falta de actividad extrapiramidal explicaría la reducción de movimientos corporales. Cuando aparecen los síntomas esquizofrénicos por primera vez, se suele postergar el tratamiento con fármacos ya que la naturaleza de la enfermedad no está clara o no se puede convencer al paciente que busque ayuda. Es común el retraso de un año entre los primeros síntomas psicóticos y el comienzo del uso de fármacos antipsicóticos. Estudios recientes sugieren que el retraso hace que la recuperación del primer episodio sea más lenta, y que el pronóstico a largo plazo sea peor. Los efectos alienantes y de aislamiento de los episodios psicóticos prolongados hacen sumamente difícil recuperar una vida social y personal normal. Y cada episodio psicótico puede aumentar la vulnerabilidad del cerebro a mayor psicosis, de la misma manera que una convulsión epiléptica puede irritar más aún el foco (punto de origen) en el cerebro y aumentar la posibilidad de convulsiones. Por estos motivos, muchos expertos ponen especial énfasis hoy en día en la necesidad de detectar y tratar la esquizofrenia precozmente. Muchas veces los psiquiatras no han querido prescribir fármacos antipsicóticos inmediatamente por sus efectos colaterales, pero los nuevos fármacos deben hacer cambiar esta actitud.

## **Apoyo cognitivo y de la conducta.**

Aunque la mayoría de los pacientes esquizofrénicos necesitan medicamentos antipsicóticos para su tratamiento, los fármacos están lejos de ser suficientes por sí solos. La atención psiquiátrica y la rehabilitación social son igualmente importantes. Dependiendo de la

seriedad de los síntomas, los pacientes pueden requerir ayuda para entender su enfermedad, para tomarse sus medicamentos en forma regular, para responder a los signos de recaída, para conseguir donde vivir, conseguir trabajo y atención médica, incluso atención de sus necesidades físicas básicas y el cómo enfrentar y darse abasto en situaciones sociales del diario vivir, además de recibir ayuda en las relaciones personales.

Las técnicas conductuales o del comportamiento, incluyendo la capacitación en destrezas sociales (social skills), constituyen una forma de ayuda muy beneficiosa. Los pacientes con esquizofrenia son entrenados, estimulados y corregidos al ensayar conductas y observar a otros como modelos. Se les enseña a cobrar cheques, a prepararse para entrevistas, a mantener una conversación e incluso a vestirse y asearse. La investigación ha demostrado que el entrenamiento en destrezas sociales puede ser efectivo. En dos recientes meta-análisis (análisis estadísticos de muchos estudios combinados), este tipo de capacitación puede reducir las tasas de recaídas hasta en un año. Pero los resultados son difíciles de transcribir a la vida real y suelen disiparse con el tiempo.

Algunos profesionales de la salud mental están tratando de enseñar lo que ahora se podría llamar destrezas del pensamiento y de las emociones. A los pacientes se les da charlas y se los entrena para que puedan monitorear sus pensamientos, sobrellevar sus tendencias a retraerse, a la paranoia, a la pérdida de concentración y a habérselas con la culpabilidad, la pena, los sentimientos de humillación y los impulsos agresivos. También pueden trabajar para mejorar la memoria, la planificación y la toma de decisiones. Un programa de psicología integrada para pacientes hospitalizados usa problemas y juegos de palabras para la práctica de la conversación y la interpretación de situaciones sociales. La capacitación cognitiva puede ocupar mucho tiempo y ser cara, y existen dudas en torno a si sus efectos pueden ser llevados a la vida diaria. Algunos creen que los

ejercicios de pensamiento tienen potencial limitado para los cerebros dañados de pacientes con esquizofrenia. En un estudio reciente, los pacientes con terapia psicológica integrada mejoraron sus tests de atención después de 18 meses, pero su capacidad de realizar un pensamiento complejo se mantuvo baja, y siguieron sin tener las habilidades requeridas para llevar una vida independiente.

Otro abordaje cognitivo enfatiza el contenido de los pensamientos en vez del proceso mismo de pensar. Se les enseña a los pacientes a evaluar y corregir sus ideas delirantes y percepciones alucinatorias. El terapeuta averigua cuando ocurre el síntoma psicótico más discapacitante, cuán seriamente interfiere con la vida del paciente y cómo el paciente sale o no adelante con ello. El paciente practica estos métodos y se le ayuda a desarrollar nuevos. La poca evidencia que existe sugiere que esta técnica puede ser moderadamente efectiva para las ideas delirantes pero no afecta las alucinaciones o los síntomas negativos más comunes.

*WORLD FELLOWSHIP FOR  
SCHIZOPHRENIA  
AND ALLIED DISORDERS  
(ASOCIACIÓN MUNDIAL PARA LA  
ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNOS  
RELACIONADOS)  
124 Merton Street, Suite 507  
Toronto, Ontario M4S 2Z2 Canada  
Phone: +1.416.961.2855; Fax:  
+1.416.961.1948  
Email: [info@world-schizophrenia.org](mailto:info@world-schizophrenia.org)  
Website: [www.world-schizophrenia.org](http://www.world-schizophrenia.org)*

## Algunas indicaciones sobre medicamentos antipsicóticos de segunda generación

### Risperdal (nombre genérico: Risperidona)

- ☺ Produciría menos aumento de peso corporal; la dosis es fácil de ajustar; no es particularmente sedante; es un posible estabilizador del ánimo; puede administrarse una vez al día; se encuentra disponible en formulación líquida; pronto habrá una forma inyectable de acción prolongada; existe la posibilidad de medir niveles en sangre.
- ⊗ Aumenta la producción de prolactina (puede causar menstruaciones irregulares, disminuir la libido, producir impotencia, etc.); es probable que cause más efectos laterales en músculos /movimientos que los otros medicamentos

### Zyprexa (nombre genérico olanzapina)

- ☺ Dosis fácil de ajustar; acción sedante (bueno para el insomnio); buen estabilizador del ánimo; puede administrarse una vez al día; disponible en tabletas de rápida disolución (Zydis); forma inyectable de acción rápida pronto estará disponible; formulación de acción prolongada disponible en uno o dos años; medición de niveles sanguíneos disponible.
- ⊗ Alto riesgo de aumento de peso sin relación a dosis; 40% aumento 7% del peso corporal; esto suele verse en las primeras 2 a 4 semanas; probable mayor riesgo de intolerancia a glucosa / diabetes.

### Seroquel (nombre genérico quetiapina)

- ☺ Cierta acción sedante; no presenta riesgo de producción de efectos colaterales en músculos/movimiento; Riesgo moderado de aumento de peso; generalmente muy bien tolerado; suele administrarse una vez al día.

- ⊗ Dosis difícil de ajustar. Aún no hay disponibles métodos para medición de niveles sanguíneos. A veces se administra dos veces al día. Puede demorar 3 semanas lograr la dosis adecuada ya que hay que comenzar con 25 mg Es útil un dosificador de comprimidos (contenedor con los días marcados).

### Clozaril (nombre genérico clozapina)

- ☺ Medicamento más efectivo para el tratamiento de psicosis resistente a tratamiento. Buen estabilizador del ánimo. Probablemente disminuye el riesgo de agresión, suicidio. Se puede administrar una vez al día. Es sedante. No tiene riesgo de efectos colaterales en músculos/movimiento; medición de niveles sanguíneos disponible. Puede mejorar la memoria verbal. Algunas personas que toman clozapina parecen fumar y beber menos.
- ⊗ Poco riesgo de grave disminución del recuento de leucocitos (glóbulos blancos de la sangre). Debe hacerse un monitoreo semanal de la sangre durante los primeros 6 meses de tratamiento, y luego continuar la monitorización cada dos semanas; alto riesgo de aumento de peso; probable mayor riesgo de intolerancia a la glucosa / diabetes; mayor riesgo de convulsiones; incontinencia nocturna en algunos pacientes; Mayor salivación nocturna. Rara vez, riesgo de enfermedad cardíaca.

Durante el primer episodio, las personas suelen recibir un régimen medicamentoso simple, a diferencia de los pacientes mayores. Es poco probable que estén tomando una mezcla de pastillas. Estamos tratando en la actualidad de enfocarnos a los síntomas del paciente por medio de una medicación apropiada en vez de elegir a la primera el medicamento que produzca el menor efecto colateral.

Fecha: 02-02