



ORIGINAL

Tratamiento de la esquizofrenia en el primer episodio psicótico. Revisión de la literatura



J. Bermeo-Méndez^{a,*}, H. Ocaña-Servín^a, N.M. Vázquez-Alvarez^b y H.M. Tlatoa-Ramírez^a

^a Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Toluca, Estado de México, México

^b Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Toluca, Estado de México, México

Recibido el 9 de junio de 2014; aceptado el 20 de junio de 2014

Disponible en Internet el 24 de marzo de 2015

PALABRAS CLAVE

Esquizofrenia;
Primer episodio;
Tratamiento

Resumen La esquizofrenia es un trastorno mental psicótico, de etiología en estudio, caracterizado por alteraciones del pensamiento, del estado de ánimo y del comportamiento.

Objetivo: Analizar la literatura del 2006 al 2011 acerca del manejo del primer episodio psicótico en la esquizofrenia.

Material y método: Revisión sistemática de la literatura de acuerdo con criterios de la Medicina Basada en Evidencias de acuerdo con el *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) de Oxford.

Resultados: De un total de 50 artículos, 23 de ellos (46%) hacen referencia a aspectos farmacológicos y 27 artículos (54%) describen intervenciones psicosociales, terapia molecular y seguimiento de tratamientos farmacológicos por estudios de neuro-imagen. Un solo artículo correspondió a nivel de evidencia 1 y grado de recomendación A.

Conclusiones: El manejo de la esquizofrenia está con antipsicóticos de segunda generación y la disminución del problema se ve al final del primer año de manejo. La adición de antagonistas de D₂ mejoró la eficacia de los fármacos antipsicóticos al reducir los síntomas de antagonistas.

© 2014 Universidad Autónoma del Estado de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Schizophrenia;
First episode;
Treatment

Schizophrenia treatment during the first psychotic episode. A systematic review of the medical literature

Abstract Schizophrenia is a psychotic mental disorder, it is characterized by alterations in thinking, the mood and behavior.

Purpose: To perform a review of the medical literature on the management of schizophrenia treatment during the first psychotic episode.

* Autor para correspondencia. Centro de Medicina de la Actividad Física y el Deporte. Av. Eduardo Monroy Cárdenas s/n. Col. San Buenaventura, Toluca, Estado de México, México. CP 50110.

Correo electrónico: jbermeom@uaemex.mx (J. Bermeo-Méndez).

Material and method: A systematic review of the medical literature was performed according to the Evidence Based Medicine Criteria. The Oxford Centre for Evidence Based Medicine classification was used.

Results: Out of a total of 50 articles found, 23 (46%) of them discussed pharmacological topics, and 27 (54%) described other topics such as, psychosocial interventions, molecular therapy, follow-up of the medical treatment using neuro-imaging studies. Only one article had a level of evidence classified as 1 A.

Conclusions: The articles in the literature suggest that treatment of schizophrenia is preferably based on the use of second generation antipsychotics. The addition of alpha 2 antagonists seems improve the efficacy of antipsychotic drugs by reducing the negative symptoms.

© 2014 Universidad Autónoma del Estado de México. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

La esquizofrenia es un trastorno mental de carácter psicótico, crónico y grave, que se caracteriza por la ruptura de la relación del sujeto con el mundo exterior y una marcada regresión que clínicamente se manifiesta por ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento gravemente alterado o catatónico y síntomas negativos¹. Las alteraciones del pensamiento se manifiestan por una distorsión de la realidad, acompañada a veces de delirios y alucinaciones y de una fragmentación de las asociaciones que determina un trastorno característico del habla. Las alteraciones del estado de ánimo abarcan la ambivalencia y respuesta afectivas inadecuadas o constreñidas. El trastorno del comportamiento puede manifestarse por un retraimiento apático o una actividad grotesca. Se caracteriza por síntomas positivos o negativos. Aunque no se trata de un trastorno cognitivo, la esquizofrenia suele producir alteraciones de esta índole, tales como pensamiento concreto y procesamiento anómalo de la información^{2,3}.

La esquizofrenia es considerada un problema de salud pública de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS); para el inicio del siglo XXI 45 millones de personas mayores de 15 años habían padecido algún tipo de cuadro esquizofrenia y 25 millones tenían diagnóstico establecido de esquizofrenia; este diagnóstico representa cerca del 50% de todas las hospitalizaciones psiquiátricas a nivel mundial. En México las cifras son del 1 al 2% de la población con este diagnóstico, lo que da un poco más de 2 millones con este problema³.

La edad de inicio varía entre los 15 y los 35 años, y alrededor del 50% de los casos se presentan antes de los 25 años de edad. La prevalencia es mayor en población de origen hispano y negra que en población blanca. Más del 40% de los pacientes afectados de esquizofrenia tienen abuso de drogas y alcohol, y el suicidio se presenta en el 10% de los casos⁴.

La etiología es multifactorial con factores genéticos, neuroestructurales, neurobioquímicos y ambientales, actuando en un cerebro inmaduro; predomina en ellos el estrés como un iniciador de los cuadros^{5,6}.

Existen varias hipótesis neuroquímicas para su desarrollo: un incremento en la actividad dopaminérgica del sistema

límbico a lo que se denomina *síntomas positivos* y una disminución de la misma actividad en los lóbulos frontales (a lo que se denomina *síntomas negativos*) y está implicado tanto el aumento como el déficit de dopamina. Otro neurotransmisor involucrado es la noradrenalina, que produce aumento en la sensibilización a los estímulos sensoriales. También la disminución en GABA da aumento en la actividad de la dopamina. En la esquizofrenia crónica se ha encontrado alteraciones en la serotonina. La hipofunción del receptor del glutamato es otra alteración frecuentemente encontrado. En resumen, es un desorden de receptores o de aumento o descenso en neurotransmisores^{4,7,8}.

Los criterios diagnósticos se basan en el DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), en el que es un diagnóstico fenomenológico basado en la observación y descripción del paciente. Todos los componentes del examen mental muestran alteraciones⁷:

- A. Función global. El grado de actividad del paciente disminuye o no alcanza el nivel esperado
- B. Contenido del pensamiento. Es anómalo
- C. Forma del pensamiento. Es ilógica
- D. Percepción: distorsionada (alucinaciones, sobre todo auditivas)
- E. Afecto: anómalo
- F. Sentido de lo propio: alterado (incapacidad para diferenciar la realidad interna de la externa)
- G. Volición: alterada (impulsivo o motivación inadecuados y ambivalencia marcada)
- H. Función interpersonal: anómala (retraimiento social y despegamiento emocional, agresividad, hostigamiento sexual)
 - I. Conducta psicomotora. Anómala o modificada (agitación frente al retraimiento, gesticulación, adopción de posturas grotescas, rituales, catatonía)
 - J. Cognición: alterada (concreción, inatención, procesamiento anómalo de la información)
- A) Síntomas característicos: de acuerdo con manual DSM-IV-TR, se quieren dos o más de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un mes o menos si ha sido tratado con éxito:

- 1) Ideas delirantes
 - 2) Alucinaciones
 - 3) Lenguaje desorganizado
 - 4) Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
 - 5) Síntomas negativos (aplanamiento afectivo, alolia, abulia)
- B) Disfunción social/laboral: 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 previo al inicio del trastorno o existe fracaso en alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral.
- C) Duración: persisten datos de la alteración al menos 6 meses y al menos un mes con el criterio de A.
- D) Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo: se descartan debido a que (1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto recurrente con los síntomas de la fase activa; 2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.
- E) Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: el trastorno no es debido a los efectos directos de alguna sustancia o a la presencia de alguna enfermedad.
- F) Relación con otro trastorno en desarrollo: si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos un mes.

En relación con el criterio A solo se requiere de un síntoma si las ideas delirantes son extrañas o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.

Pruebas de laboratorio y psicológicas⁷⁻⁹:

Electroencefalograma: por lo general es normal y solo algunos pacientes muestran una actividad alfa reducida y ondas theta y delta aumentadas.

Estudios con potenciales evocados: hay hipersensibilidad inicial a la estimulación con supresión compensatoria posterior del procesamiento de información en los centros corticales superiores.

Estudios inmunológicos: se ven linfocitos atípicos y descenso de linfocitos natural killer.

Estudios endocrinológicos: algunos pacientes tienen disminución de la hormona luteinizante y de la hormona folicoestimulante, menor respuesta a la prolactina y a la hormona del crecimiento, así como a la ACTH y a la hormona liberadora de tirotrópina.

Pruebas neuropsicológicas: la prueba de apreciación temática y la prueba Rorschach muestran respuestas extrañas.

Es importante recalcar que las pruebas no se toman como elemento de diagnóstico esquizofrénico, sino que sirven para descartar otras patologías.

Neuropatología: se han descrito disminución del número de neuronas, aumento de gliosis y desorganización de la

arquitectura neuronal. Las anomalías en ganglios basales y cerebelo contribuyen a explicar los trastornos motores.

Tomografía computarizada: atrofia cortical en el 10-35% de los pacientes, dilatación de ventrículos laterales y del tercer ventrículo en el 10-50%. También se observa atrofia de vermis cerebelosa y disminución de la densidad radiológica del parénquima cerebral.

Resonancia magnética: los ventrículos aumentados, volumen reducido de hipocampo, cuerpo amigdalino y circunvolución parahipocámpica. El volumen límbico reducido se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

Tomografía por emisión de positrones: disminuye el metabolismo en los lóbulos frontal y parietal, aumenta de forma relativa el metabolismo posterior y se observa una lateralidad anómala.

Flujo sanguíneo cerebral: disminución del flujo sanguíneo frontal en reposo, aumento del flujo sanguíneo parietal y descenso del flujo sanguíneo cerebral total. En términos generales es mayor la disfunción en los lóbulos frontales.

Tratamiento

El tratamiento de la esquizofrenia se divide según los estadios o fases del trastorno en fase pre-psicótica o prodrómica, en primer episodio psicótico, esquizofrenia persistente o recurrente (incluyendo prevención y tratamiento de las recaídas), terapia de mantenimiento y el tratamiento de la esquizofrenia refractaria¹⁰⁻¹⁶.

Pronóstico

Se ha descrito una regla laxa de tercios: alrededor de un tercio de los pacientes lleva una vida casi normal, otro tercio experimente síntomas importantes pero puede vivir dentro de la sociedad y el tercio restante presenta alteraciones importantes y requiere hospitalizaciones frecuentes; de este último tercio un 10% precisa ingreso prolongado en hospital psiquiátrico. El pronóstico de las mujeres es más favorable que el de los hombres¹⁰⁻¹⁶.

Material y método

El propósito de esta revisión es el análisis de la literatura de 2006 a 2011 en relación con el manejo en el primer episodio psicótico, para lo cual se realizó una búsqueda en las bases de datos de "ScienceDirect" y "EBSCO" en idioma español e inglés y con al menos una de las palabras clave: esquizofrenia, primer episodio psicótico y tratamiento. Se utilizaron solo los artículos que estaban en extenso, por lo tanto no se consideraron los resúmenes (abstracts).

La tabla de valoración de acuerdo con el *Centre for Evidence-Based Medicine* de Oxford consistió en:

Grado de recomendación:

- A. Extremadamente recomendable
- B. Recomendación favorable
- C. Recomendación favorable, pero no concluyente
- D. Ni se aprueba ni se recomienda (no hay evidencia de daño o beneficio del tratamiento)

Tabla 1 Nivel de calidad de la evidencia científica

Nivel	Fuerza de la evidencia	Tipo de diseño	Condiciones de la rigurosidad científica
I	Adecuada	Meta-análisis de Ensayo clínico controlado (ECA)	Análisis de datos individuales de los pacientes por meta-regresión y meta-análisis. Excelente calidad de los estudios
II	Adecuada	ECA de muestra grande	Estudio multicéntrico, con buena evaluación del poder estadístico y buena calidad del estudio
III	Buena a regular	ECA de muestra pequeña	Buena evaluación del poder estadístico y buena calidad del estudio
IV	Buena a regular	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes con el tiempo, multicéntrico, buena calidad del estudio
V	Regular	Ensayo retrospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos, buena calidad del estudio
VI	Regular	Estudios de cohorte	Multicéntrico con buena calidad del estudio y con apareamiento
VII	Regular	Estudios de casos y controles	Multicéntrico, con buena calidad del estudio
VIII	Pobre	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos (vigilancia epidemiológica, encuestas, registros, bases de datos) Comités de expertos Conferencias de consenso	Multicéntrico
IX	Pobre	Anécdotas o casos únicos	Ninguna

Las definiciones de los niveles de evidencia fueron de la *Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica (AATM)* (tabla 1).

Resultados

Se seleccionaron 50 artículos, el mayor número fue del año 2009 con 12 artículos (24%) y de 2010 y 2011, cada año con 10 artículos (20%), 8 artículos del año 2008 (16%), 5 (10%) del año 2006 y 4 (8%) del año 2012. Del total, 21 artículos (42%) fueron de países europeos, 18 (36%) artículos de Estados Unidos, 9 artículos (18%) de Asia y 2 artículos (4%) de Australia.

Veintitrés artículos (43%) se refieren a tratamiento farmacológico y 27 artículos (54%) a diversas consideraciones asociadas, como biología molecular o genética o seguimiento de tratamientos por neuro-imagen.

Solo se encontró un artículo con nivel de evidencia I y grado de recomendación A. Y 12 artículos fueron de nivel de evidencia II, de los cuales 8 tuvieron recomendación A y 4 recomendación B, y en el nivel de evidencia III el resto de los artículos revisados que correspondían a 10, 9 de recomendación A y 1 de recomendación B.

De los 23 artículos seleccionados que se referían a tratamiento farmacológico, 18 tuvieron nivel de recomendación A (78%), y 5, nivel de recomendación B (22%).

De ellos, se observó lo siguiente con respecto al uso de antipsicóticos de primera y segunda generación y agentes con actividad antagonista de receptores alfa-2 adrenérgicos:

De primera generación:

- Uso de haloperidol inyectable en un artículo (II B)
- Uso de haloperidol en tabletas: 4 artículos (II B)
- Uso de flufenazina inyectable en un artículo (II B)

De segunda generación:

- Uso de amisulprida en 3 artículos (II A)
- Uso de clozapina en un artículo (II A)
- Uso de olanzapina en 5 artículos (II A)
- Uso de quetiapona en 3 artículos (II A)
- Uso de risperidona inyectable en 3 artículos (1 en II A, 2 en II B)
- Uso de risperidona en tabletas en 5 artículos (4 son II A, 1 es II B)
- Uso de ziprasidona en 3 artículos (2 son IIA, 1 es II B)

Antagonistas de receptores adrenérgicos (artículo I A)

Discusión

El tratamiento del primer episodio psicótico (PEP) incluye: mejor educación acerca de la salud mental, mayor capacitación en los servicios de salud de primer nivel y mayor responsabilidad de la Psiquiatría pública y privada para los posibles casos.

Los sistemas de educación comunitarios deben ser desarrollados para mejorar el entendimiento de como los trastornos psicóticos pueden presentarse en una persona sana y cómo se puede buscar y obtener asesoramiento, apoyo y tratamientos efectivos.

Un alto índice de sospecha y una evaluación por un experto deben considerarse como probable primer episodio psicótico.

El tratamiento inicial debe ser proporcionado de forma externa o en casa de ser posible. Tal medida puede minimizar el trauma, el trastorno y la ansiedad del paciente y la de su familia, quienes usualmente están mal informados acerca de la enfermedad mental y tienen miedos y prejuicios acerca del manejo psiquiátrico intrahospitalario. Este último está indicado si existe riesgo de autoagresión, si el nivel de apoyo comunitario es insuficiente o si la crisis es demasiada para que la familia la maneje.

El tratamiento intrahospitalario debe ser proporcionado, por lo menos en un ambiente, del estado restrictivo posible. Dependiendo de la fase y del estadio de desarrollo de la enfermedad, las unidades intrahospitalarias óptimas deben estar enfocadas, ser relativamente pequeñas en tamaño y proveer el personal adecuado, de forma que, si es posible, se guarde relación 1:1 en el cuidado de pacientes agitados, alterados o con riesgo suicida, sin la necesidad de secciones cerradas de la unidad o el aislamiento del paciente.

Los tratamientos farmacológicos deben ser iniciados con extrema precaución en pacientes vírgenes al tratamiento para producir el menor daño, mientras se logra el máximo beneficio. Las estrategias adecuadas incluyen el inicio gradual, con información detallada, de dosis bajas de antipsicóticos. Los cuidados de enfermería calificados, un ambiente seguro y de apoyo, y dosis regulares de benzodiazepinas, son esenciales para aliviar la agitación, el insomnio, y las alteraciones del comportamiento secundario a la psicosis, mientras los antipsicóticos logran su efecto.

En la evaluación inicial deben ser considerados estudios diversos, como la tomografía axial computarizada, la evaluación neurocognitiva, el examen neurológico para evaluar algún trastorno del movimiento, el electrocardiograma, el cálculo de índice de masa corporal y la glucosa sérica.

El tratamiento de primera elección son los antipsicóticos atípicos, basados en el hecho de su mejor tolerabilidad y al reducido riesgo de disquinesia tardía. A largo plazo el riesgo-beneficio, puede cambiar para algunos pacientes, por ejemplo, si el paciente aumenta de peso o si tiene efectos sexuales a causa del uso de estos fármacos, y en estos casos se debe considerar un antipsicótico típico.

En nuestra revisión, la olanzapina y la risperidona fueron los antipsicóticos de segunda generación más usados (evidencia II A).

La adición de agentes farmacológicos con actividad antagonista alfa-2-adrenérgica parece mejorar la eficacia de los antagonistas D2 por la reducción de síntomas negativos (evidencia I A), siendo los más usados: mirtazapina (30 mg/día) y mianserina (dosis de 15 y de 30 mg/día).

El haloperidol en tabletas fue el antipsicótico de primera generación más usado (evidencia II A).

La mejoría clínica es más evidente con manejo de 4-8 semanas (evidencia II A).

Las intervenciones psicosociales, así como la terapia cognitivo-conductual, son componentes importantes de la intervención temprana, proporcionando las bases humanísticas para el cuidado continuo, previniendo y resolviendo las consecuencias secundarias de la enfermedad y promoviendo

la recuperación. La terapia cognitivo conductual puede ser útil para el manejo de los trastornos depresivos, ansiosos y el uso de sustancias, así como para mejorar el apego al tratamiento. Los familiares y, en la medida de lo posible, otros miembros de la red de apoyo social, deben ser debidamente capacitados acerca de la naturaleza del problema, del tratamiento y del pronóstico. Si existieran recaídas frecuentes o una recuperación lenta, una intervención de apoyo más intensiva y prolongada para los familiares sería necesaria.

En relación con creencias familiares en la revisión se confirmaron 3 hipótesis (evidencia IIA): los chinos tienen creencias religiosas y supersticiosas más hacia las causas y prefieren el uso de la medicina alternativa. Los europeos en especial los británicos, enfatizan más en las creencias internas (causas biológicas y psicológicas) y en asociación a factores externos (sociológicos).

La tasa de abandono del tratamiento psicosocial es del 13% (evidencia IIA) mucho menor al abandono en los tratamientos farmacológicos, por lo que deben ser considerados como parte del programa integral en el manejo de la esquizofrenia.

Si la recuperación es lenta y la remisión no ocurre a pesar de la buena adherencia terapéutica a dos fármacos antipsicóticos, incluyendo un atípico durante por lo menos seis semanas de tratamiento cada uno, el uso temprano de la clozapina y de la terapia cognitivo-conductual debe ser considerado.

El uso temprano de clozapina debe también ser considerado si el riesgo suicida es elevado y persistente.

Intervenciones farmacológicas para el tratamiento y manejo de la esquizofrenia durante el primer episodio psicótico en el segundo y tercer nivel de atención

Primer episodio psicótico no afectivo

El paciente debe ser evaluado durante un período de observación de 24 a 48 horas sin usar antipsicóticos, pero si benzodiazepinas para tratar la ansiedad y las alteraciones del sueño. En pacientes nunca tratados con antipsicóticos se recomienda iniciar el fármaco a la mitad de la dosis terapéutica. Los antipsicóticos se indican tratando de disminuir el riesgo de síntomas extrapiramidales a corto y largo plazo. (Evidencia II A)

Después del inicio del antipsicótico atípico, se va aumentando hasta la dosis objetivo que en general es de risperidona 2 mg, olanzapina 10 mg, quetiapina 300 mg, amisulprida 400 mg, por lo general en un plazo de 7 días y se mantiene durante las siguientes 3 semanas. Si no hay respuesta se aumenta la dosis en las siguientes 4 semanas a 4 mg de risperidona, 20 mg de olanzapina, 800 mg de quetiapina y 800 mg de amisulprida. Si hay respuesta, se puede continuar el tratamiento por 12 meses y si el cuadro remite, se reduce gradualmente durante algunos meses bajo estrecha vigilancia.

Si se presentan efectos secundarios, se puede cambiar a antipsicóticos típicos. Si todavía no hay respuesta se cambia a otro antipsicótico atípico y se valora a los 6 a 8 semanas. Si la sintomatología persiste se agrega clozapina o algún preparado atípico como la risperidona en forma inyectable. El uso de antipsicóticos típicos de depósito a dosis bajas es

una última opción de tratamiento, por la baja tolerabilidad, mayor restricción y estigma asociado. (Evidencia II B)

En la revisión en ninguno de los estudios se señaló cuáles fueron los criterios que cada grupo de trabajo tomó en cuenta para la hospitalización o los requisitos para el manejo ambulatorio de los pacientes, y la mayoría de los estudios estuvieron entre 4 a 8 semanas de manejo.

Primer episodio psicótico esquizoafectivo

El paciente debe ser evaluado durante un periodo de observación de 24 a 48 horas sin usar antipsicóticos, pero si benzodiacepinas para tratar la ansiedad y las alteraciones del sueño.

Si se determina el episodio como de tipo maniaco, es preciso iniciar manejo con un estabilizador del estado de ánimo. Si no hay respuesta se debe cambiar a otro antipsicótico atípico.

Si el episodio es de tipo depresivo, iniciar con dosis bajas de antipsicótico atípico y antidepressivo del tipo de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Si el paciente muestra respuesta adecuada, se debe continuar con el esquema establecido durante 12 meses y descontinuar de forma gradual.

En caso de que el episodio sea ciclotímico o el paciente tenga historial familiar de bipolaridad, se agrega un estabilizador del estado de ánimo. En caso de que no haya respuesta se cambia a otro antipsicótico atípico. En caso de que no exista respuesta al inhibidor de recaptura de serotonina, se cambia a un inhibidor selectivo de la recaptura de noradrenalina.

Si los pacientes persisten sin responder, se debe intentar con un antidepressivo tricíclico y si todavía se presenta falla en la respuesta considerar el uso de terapia electroconvulsiva.

Conclusiones

La esquizofrenia es un problema importante de salud pública a nivel mundial y en la República Mexicana.

La revisión muestra que no son demasiadas las publicaciones recientes sobre el tema y que es necesario precisar aún más los criterios para hospitalización, así como los criterios exactos de inclusión para cada fármaco, aclarando bien si el primer episodio psicótico del paciente o de la paciente es no afectivo o afectivo.

Resulta muy interesante el que la adición de agentes con actividad antagonista alfa 2 mejora la eficacia de los antagonistas D2 por reducción de los síntomas negativos.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Chinchilla MA. Las esquizofrenias: sus hechos y valores clínicos y terapéuticos. 1.^a ed. Barcelona: Elsevier-Doyma; 2007.
2. Postel J, Quérel C. Historia de la Psiquiatría. 1.^a ed. México: Fondo de Cultura Económica; 2001.
3. Sadock BJ, Sadock V. Manual de bolsillo de Psiquiatría Clínica. 4.^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
4. Enrique-García L. Guía de manejo de los trastornos mentales en atención primaria. 4.^a ed. Barcelona: Ars Medica; 2006.
5. Tasman A, Kay J, Lieberman JA. Psychiatry volumen 2. 2.^a ed. John Wiley and Sons, Ltd. (NY); 2004.
6. Hoffman L. Fundamentos de la Terapia Familiar: un marco conceptual para el cambio de sistemas. 2.^a ed. México: Fondo de Cultura Económica; 2009.
7. Ruiz Chow AA, Alviso de la Serna. Enfermedades crónico-degenerativas y trastornos del estado de ánimo: comorbilidad, diagnóstico y tratamiento. 1.^a ed. México: Graopondi de México; 2009.
8. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán". Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias. 6.^a ed. México: McGraw Hill; 2010.
9. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (Texto Revisado). 4.^a ed. España: Elsevier-Masson; 2003.
10. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10.^a ed. Canadá: Canadian Institute for Health Information; 2009.
11. Castella S. Psiquiatría para médicos no psiquiatras. 1.^a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2011.
12. Fauci A, Harrison: Principios de Medicina Interna volumen II. 17.^a ed. México: Mc Graw Hill Editores; 2008.
13. Brailowsky, Simón, Donald G. Stein y Bruno Will. El cerebro averiado: plasticidad cerebral y recuperación funcional. 2.^a ed. México: FCE, CONACyT (Colec. Ciencia y Tecnología); 1998.
14. Bermazhon PC, Hwang MY. Esquizofrenia y patologías comorbidas: diagnóstico y tratamiento. 1.^a ed. España: Masson Doyma; 2003.
15. De la Fuente. Ramón. Psicología Médica. 2.^a ed. México: Fondo de Cultura Económica (Colec. Psicología, Psiquiatría y Psicoanálisis); 1992.
16. Pasantes, Herminia. De Neuronas, emociones y motivaciones. 2.^a ed. México: FCE, SEP, CONACyT (Colec. La Ciencia para Todos; 158); 2002.