



Dirección General

**RESOLUCION DIRECTORAL**

N° 118 -2018-DG-HVLH

Magdalena del Mar, 26 de junio del 2018.

**Vistos**, la Nota Informativa N° 086-2018-OGC-HVLH/MINSA, emitido por el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad y la Nota Informativa N° 077-2018-OEPE/HVLH, suscrito por el Director de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, que adjunta el Informe N° 034-2018-ufpop-OEPE-HVLH, de la Unidad Funcional de Planeamiento, Organización y Proyectos de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico de Hospital "Víctor Larco Herrera";

**CONSIDERANDO:**

Que, de conformidad con los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842 Ley General de Salud, señala que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, por su parte el inciso b) del artículo 37° del Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, aprobado por Decreto Supremo N° 013-2006-SA, señala que el Director Médico del establecimiento de Salud deben asegurar la calidad de los servicios prestados, a través de la implementación y funcionamiento de sistemas para el mejoramiento continuo de la calidad de la atención y la estandarización de los procedimientos de la atención de salud;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 850-2016/MINSA, de fecha 28 de octubre 2016, se aprobó el documento denominado Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud, cuyo objetivo fue establecer las disposiciones relacionadas con los procedimientos de formulación, aprobación, modificación y difusión de los documentos normativos que expide el Ministerio de Salud, el mismo que es de observancia obligatoria por los órganos desconcentrados y, unidades orgánicas del Ministerio de Salud;

Que, a través de la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA de fecha 14 de mayo del 2015, se aprueba la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V.01: Norma Técnica de Salud para la elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, tiene por finalidad contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización del uso de los recursos;

Que, la referida NTS, en su Título V Disposiciones Generales, numeral 5.1. tipifica: que las Guías de Práctica Clínica (GPC), son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas adecuadas al momento de abordar un problema de salud o una condición clínica específica, por lo que los Establecimientos de Salud, Nivel II-1 al III-2, pueden elaborar las Guías de Práctica Clínica de acuerdo al perfil epidemiológico de su demanda, siempre y cuando no se cuente con la GPC del nivel nacional o regional, en lo que corresponda. Según lo señalado en el numeral 6.7 del sub numeral 6.7.1 de la indicada NTS;



Que, conforme a lo establecido en el artículo 8º del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital "Víctor Larco Herrera", aprobado mediante Resolución Ministerial Nº 132-2005/MINSA, determina los objetivos funcionales generales asignados al Hospital, siendo entre ellos, numeral d) mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia y eficacia de la atención de psiquiatría y salud mental, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su familia, y numeral g) administrar los recursos humanos, materiales económicos y financieros para el cumplimiento de la Misión y sus Objetivos en cumplimiento de las normas vigentes;

Que, mediante documento del visto, la Jefatura de la Oficina de Gestión de la Calidad remitió a la Dirección General, el proyecto de Guía de Práctica Clínica para el Abordaje Temprano y Manejo de Esquizofrenia- Versión corta- y la Guía de Práctica Clínica para el Abordaje y Manejo de la Esquizofrenia en Adultos - Versión extensa-, para su respectiva aprobación, la cual señala que fue aprobado de manera interinstitucional con el apoyo metodológico del Instituto Nacional de Salud (INS) de la Organización Panamericana de Salud (OPS) y contó con la participación de profesionales del Hospital Víctor Larco Herrera (HVLH) y de otros establecimientos de salud, se utilizó la metodología AGRE Y GRADE, la misma que ha sido sometida a revisión por dos revisores expertos nacionales;

Que, con Nota Informativa Nº 077-2018-OEPE/HVLH, el Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Planeamientos Estratégico, opina favorablemente respecto a la aprobación de la Guía antes mencionada, al haber cumplido los requisitos técnicos en su elaboración;

Estando a lo informado por el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, con opinión favorable de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, visación de la Jefa de la Oficina de Asesoría Jurídica, del Hospital "Víctor Larco Herrera"; y,

De conformidad con lo previsto en el literal c) del artículo 11º del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital "Víctor Larco Herrera" aprobado por Resolución Ministerial Nº 132-2005/MINSA;

#### **SE RESUELVE:**

**Artículo Primero.-** Aprobar la **Guía Práctica Clínica para el Abordaje Temprano y Manejo de Esquizofrenia- Versión Corta-** del Hospital Víctor Larco Herrera, el mismo que consta de un total de veinte (20) páginas y forma parte integrantes de la presente resolución y la **Guía Práctica Clínica para el Abordaje Temprano y Manejo de Esquizofrenia en Adultos-Versión extensa-** el mismo que consta de un total de setenta (70) páginas, incluyendo cinco (5) anexos y forma parte integrantes de la presente resolución.

**Artículo Segundo.-** Disponer, la publicación de la presente Resolución en el Portal Institucional del Hospital Víctor Larco Herrera ([www.larcoherrera.gob.pe](http://www.larcoherrera.gob.pe)).

Ministerio de Salud  
Hospital Víctor Larco Herrera  
Regístrese y comuníquese

  
Med. Elizabeth M. Rivera Chávez  
Directora General  
C.M.P. 24232 R.N.E. 10693

EMRCH/MYRV/hod

#### **Distribución:**

- o Dirección Ejecutiva de Planeamiento Estratégico
- o Oficina de Asesoría Jurídica
- o Dpto. de Hospitalización
- o Of. De Gestión de la Calidad
- o Unidades orgánicas





## HOSPITAL VÍCTOR LARCO HERRERA

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL ABORDAJE TEMPRANO Y MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA

### ÓRGANO DE DIRECCIÓN

Med. Elizabeth M. Rivera Chávez  
Directora General

Med. Carlos E. Palacios Valdivieso  
Director Adjunto

### ÓRGANOS DE CONTROL

CPC. José Oscar Verano Cavero  
Jefe del Órgano de Control Institucional

### ÓRGANO DE ASESORÍA

Eco. Juan Coronado Román  
Director de la Of. Ejec. De Planeamiento Estratégico

Abog. Mirian Y. Rodríguez Vargas  
Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica

Med. Roger A. Abanto Marín  
Jefe de la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental

Med. José del Carmen Farro Sánchez  
Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad

### ÓRGANO DE APOYO

Med. Giovany M. Rivera Ramírez  
Directora de la Oficina Ejecutiva de Administración

Med. Luis A. Vilchez Salcedo  
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación

Bach. Edgar Tuesta Ramos  
Jefe de la Oficina de Estadística e Informática

Lic. Patricia Escudero Ascencio  
Jefe de la Oficina de Comunicaciones



## GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

### PANEL DE EXPERTOS CLÍNICOS

**Carlos Eduardo Palacios Valdivieso**

Médico Psiquiatra

Sud Director

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Luis Arturo Vilchez Salcedo**

Médico Psiquiatra

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Rudy Ángel Varillas Marín**

Médico Psiquiatra

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Elena Turco Arévalo**

Médico Psiquiatra

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**María de la Torre Sobrevilla**

Psicóloga

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**María Yarín De la Cruz**

Trabajadora Social

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Paul Vega Adrianzén**

Médico Psiquiatra

Hospital Alberto L. Barton Thompson

**Jeanro Aguirre Dedios**

Médico Psiquiatra

Centro de Salud Mental Comunitario de  
Carabayllo

**Víctor Manuel Morocho Castañeda**

Médico Psiquiatra

Hospital Arzobispo Loayza

**Favio Vega Galdós**

Médico Psiquiatra

INSM Honorio Delgado – Hideyo Noguchi

**Abel Sagástegui Soto**

Médico Psiquiatra

INSM Honorio Delgado – Hideyo Noguchi

**Carlos Alexis Salgado Valenzuela**

Médico Psiquiatra

Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad

Hospital "Víctor Larco Herrera"



## **GRUPO DE EXPERTOS METODOLÓGICOS**

**Patricia Caballero Ñopo**

Médico Infectólogo

Magister en Salud Pública

Metodóloga

Responsable de la

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Gloria María Carmona Clavijo**

Licenciada en Obstetricia

Magister en Salud Pública

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Nora Reyes Puma**

Médico Cirujano

Magister en Salud Pública

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Beatriz Catherine Bonilla Untiveros**

Licenciada en Nutrición

Magister en Nutrición y Alimentos

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Karen Viviana Huamán Sánchez**

Licenciada en Enfermería

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud



**GRUPO ELABORADOR DE GUÍAS DEL HOSPITAL "VÍCTOR LARCO HERRERA"**

**Luis Arturo Vilchez Salcedo**

Médico Psiquiatra

Hospital "Victor Larco Herrera"

**Dra. Elena Turco Arévalo**

Médico Psiquiatra

Hospital "Victor Larco Herrera"

**Carlos Alexis Salgado Valenzuela**

Médico Psiquiatra

Jefe de Oficina de Gestión de la Calidad

Hospital "Victor Larco Herrera"

**Rudy Ángel Varillas Marín**

Médico Psiquiatra

Hospital "Victor Larco Herrera"

**Miriam Salazar de la Cruz**

Médico de Familia

Equipo técnico Of. Gestión de la Calidad

Hospital "Victor Larco Herrera"

**REPRESENTANTES DEL MINISTERIO DE SALUD**

**Yuri Cutipé Cárdenas**

Médico Psiquiatra

Director

Dirección de Salud Mental MINSA

**Manuel Escalante Palomino**

Médico Psiquiatra

Equipo técnico

Dirección de Salud Mental MINSA



## REPRESENTANTES DE LOS USUARIOS

Personas con diagnóstico de esquizofrenia entrevistadas en el servicio de Consulta Externa del Hospital "Víctor Larco Herrera"

## REVISOR EXTERNO

Fabio Vega Galdós

Médico Psiquiatra

INSM Honorio Delgado – Hideyo Noguchi

Revez Ludovic. Organización Panamericana de la Salud. Phd. Epidemiólogo, médico cirujano. Metodólogo en desarrollo de asistencia técnica en el desarrollo de GPC.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Elizabeth Rivera, directora del Hospital Nacional Víctor Larco Herrera por impulsar el desarrollo de la presente Guía de Práctica clínica de acuerdo a la norma técnica vigente, brindando las facilidades necesarias a los miembros del grupo elaborador articulándose el trabajo multidisciplinario e interinstitucional.

A los usuarios del servicio de psiquiatría y a sus familiares representantes, por sus aportes sobre sus perspectivas en relación a la temática propuesta.

Agradecemos de forma especial, a la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud, por su participación como revisores externos y su asesoría permanente en la transferencia tecnológica.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Tanto el grupo metodológico como el grupo elaborador han declarado no presentar conflicto de interés, esta declaración se realizó durante los diálogos deliberativos, las cuales fueron las reuniones de consenso para formular las recomendaciones en los que se formularon las recomendaciones, los cuales fueron celebrados el 7 de setiembre del 2017 en el Hospital Nacional Víctor Larco Herrera. Los conflictos de interés firmados serán almacenados por 5 años en los repositorios del Instituto Nacional de Salud. Para la formulación de las preguntas PICO, también se realizó la declaración de conflicto de interés.

## FINANCIAMIENTO

Esta Guía de Práctica Clínica fue financiada por el Instituto Nacional de Salud y el Hospital Nacional Víctor Larco Herrera.



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL ABORDAJE TEMPRANO Y MANEJO DE LA  
ESQUIZOFRENIA EN ADULTOS

INDICE

I. FINALIDAD.....	7
II. OBJETIVOS .....	7
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN .....	7
IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR. ....	7
4.1. NOMBRE Y CÓDIGO.....	7
V. CONSIDERACIONES GENERALES.....	8
5.1. DEFINICIONES .....	8
5.2. ETIOLOGÍA.....	13
5.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	13
5.4. FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE PSICOSIS.....	13
VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.....	14
6.1 DIAGNÓSTICO .....	14
6.2. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.....	14
6.2.1. Medidas generales .....	14
6.2.2. Tratamiento mixto de la esquizofrenia.....	14
6.2.3. Terapéutica .....	15
6.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....	17
6.6 FLUXOGRAMA DE ATENCIÓN.....	18
VII. ANEXOS .....	19
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	19



# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL ABORDAJE TEMPRANO Y MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA EN ADULTOS

## I. FINALIDAD.

La presente Guía de Práctica Clínica, aborda recomendaciones para el manejo del diagnóstico de Esquizofrenia en adultos, dirigidas a mejorar la calidad y reducir la inequidad en la atención de personas con diagnóstico de Esquizofrenia en el ámbito clínico institucional y como una referencia en el ámbito comunitario.

## II. OBJETIVOS

Brindar a los profesionales de la Salud Mental recomendaciones informadas en evidencia para el tratamiento farmacológico, y psicosocial del diagnóstico de Esquizofrenia en pacientes con episodios psicóticos tempranos (15 años) y adultos.

## III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica es de aplicación obligatoria para todo el personal de salud que labora en el Hospital Víctor Larco Herrera.

## IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.

En relación al diagnóstico de Esquizofrenia, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), establece los criterios para diagnosticar los trastornos mentales, entre los cuales se encuentra la esquizofrenia, la cual en la práctica clínica ya está estandarizada.

### 4.1. NOMBRE Y CÓDIGO

Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes según CIE-10 cuenta con los códigos: F20 - F29

Esquizofrenia	CIE-10 F20
Esquizofrenia paranoide.	CIE-10 F20.0
Esquizofrenia hebefrénica.	CIE-10 F20.1
Esquizofrenia catatónica.	CIE-10 F20.2
Esquizofrenia indiferenciada.	CIE-10 F20.3
Depresión post-esquizofrénica.	CIE-10 F20.4
Esquizofrenia residual.	CIE-10 F20.5
Esquizofrenia simple.	CIE-10 F20.6
Otras esquizofrenias.	CIE-10 F20.8
Esquizofrenia sin especificación.	CIE-10 F20.9
Trastorno esquizotípico.	CIE-10 F21



Trastornos de ideas delirantes persistentes.	CIE-10 F22
Trastorno de ideas delirantes.	CIE-10 F22.0
Otros trastornos de ideas delirantes persistentes.	CIE-10 F22.8
Trastorno de ideas delirantes persistentes sin especificación	CIE-10 F22.9
Trastornos psicóticos agudos y transitorios.	CIE-10 F23
Trastorno psicótico agudo polimorfo sin síntomas de esquizofrenia.	CIE-10 F23.0
Trastorno psicótico agudo polimorfo con síntomas de esquizofrenia.	CIE-10 F23.1
Trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico.	CIE-10 F23.2
Otro trastorno psicótico agudo con predominio de ideas delirantes.	CIE-10 F23.3
Otros trastornos psicóticos agudos transitorios.	CIE-10 F23.8
Trastorno psicótico agudo transitorio sin especificación.	CIE-10 F23.9
Trastorno de ideas delirantes inducidas.	CIE-10 F24
Trastornos esquizoafectivos	CIE-10 F25
Trastorno esquizoafectivo de tipo maníaco.	CIE-10 F25.0
Trastorno esquizoafectivo de tipo depresivo.	CIE-10 F25.1
Trastorno esquizoafectivo de tipo mixto.	CIE-10 F25.2
Otros trastornos esquizoafectivos.	CIE-10 F25.8
Trastorno esquizoafectivo sin especificación.	CIE-10 F25.9
Otros trastornos psicóticos no orgánicos.	CIE-10 F28
Psicosis no orgánica sin especificación.	CIE-10 F29

## V. CONSIDERACIONES GENERALES.

La Esquizofrenia es un trastorno con base neurobiológica, hay una alteración a nivel de los neurotransmisores, de las sustancias que envía una neurona a otra para cumplir con su función. En el Hospital Víctor Larco Herrera, la esquizofrenia es la enfermedad de salud mental con mayor demanda de atención, la cual aparece principalmente durante la adolescencia. Los cuadros psicóticos se presentan por causas biológicas entre los 14 y 16 años, durante el periodo de tránsito hacia la juventud(1,2). En ese sentido, en el Hospital Víctor Larco Herrera se requiere enfatizar el tratamiento de manera estandarizada y referencial, por la cual esta Guía de Práctica Clínica es un documento que reúne recomendaciones de tratamiento, basado en un análisis exhaustivo de la literatura acerca de este problema clínico con relevancia para los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en el hospital.

### 5.1. DEFINICIONES (3)

- **Antipsicótico:** Hace referencia a diferentes tipos de medicamentos cuya acción común de bloqueo dopaminérgico genera un efecto en el control de síntomas positivos de la esquizofrenia, como los delirios y las alucinaciones.
- **Antipsicótico atípico:** medicamento con efecto antipsicótico de segunda generación. Comparte el efecto antagonista dopaminérgico que le otorga control sobre síntomas positivos y tiene un efecto antagónico a nivel de otros receptores, principalmente serotoninérgicos, que disminuye los síntomas



negativos de la enfermedad, reduciendo también el riesgo de efectos extra piramidales.

- **Antipsicótico típico o de primera generación:** hace referencia a los primeros medicamentos usados en el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia. Su efecto antipsicótico se explica por un bloqueo dopaminérgico de receptores D2. El bloqueo D2 es indiscriminado en todas las vías dopaminérgicas, lo que causa una variedad de efectos adversos secundarios, como síntomas extra piramidales, neurolepsia e hiperprolactinemia.
- **Conducta violenta:** a diferencia de la agresividad, que es una actitud, la violencia es una conducta. Es siempre una manifestación de la agresividad, aunque se puede expresar agresividad sin necesidad de ser violento. Desde la Real Academia Española se dice del genio arrebatado e impetuoso y que se deja llevar fácilmente de la ira. La violencia no premeditada del enfermo mental está precedida de un pródromo de aceleración de agitación psicomotora. Este pródromo puede variar en duración entre 30 y 60 minutos antes de desembocar en violencia física. El acto violento puede darse como evento culminante en un paciente agitado, donde se pasa de manera progresiva de la inquietud a la agitación, luego a amenazas verbales, posteriormente a postura de combate y finalmente al acto violento.
- **Control de la conducta violenta o agitación:** hace referencia a la estrategia en el abordaje y manejo del paciente violento. Implica tanto la identificación de los predictores y factores asociados a la conducta violenta como la contención, modulación, restricción e intervención farmacológica de la conducta violenta. También el aprovechamiento del espacio y contexto, siempre como prioridad de la garantía de la seguridad del equipo tratante.
- **Efectividad:** grado en que una intervención específica, cuando se aplica en circunstancias habituales, produce el efecto esperado.
- **Efectos adversos:** cualquier experiencia no deseada asociada con el uso de un medicamento.
- **Eficacia:** grado en que una intervención produce un efecto beneficioso bajo condiciones ideales, que se evalúa solamente en sujetos absolutamente colaboradores.
- **Fase aguda:** dentro de las fases del curso clínico de la esquizofrenia que se desarrollan de forma subsecuente, sin barreras delimitadas ni precisas entre sí, la fase aguda se caracteriza por psicosis florida y alta severidad de síntomas positivos y negativos.



- **Fase de mantenimiento (estabilización y estable):** la que aparece posterior a la fase aguda. La fase de mantenimiento se caracteriza por una remisión sintomática sostenida; se divide en una fase de estabilización, en la que los síntomas disminuyen progresivamente en severidad, y una subsecuente fase estable, en la que dicha reducción sintomática se mantiene en el tiempo.
- **Funcionamiento cognitivo:** modo operativo del conjunto de procesos mentales que incluye la atención, memoria, lenguaje, razonamiento, planeación y toma de decisiones.
- **Funcionamiento social:** conjunto de competencias interpersonales, laborales y comunitarias que determinan el desempeño de un individuo.
- **Índice de masa corporal:** medida de relación entre el peso y la talla de un individuo, ideada por el estadístico belga Adolph Quetelet, por lo cual se conoce también como índice de Quetelet. Se calcula a partir de la razón entre el peso en kg sobre la estatura en metros.
- **Recaída, exacerbación de síntomas o recurrencia:** hace referencia a la reaparición de síntomas que alteren el funcionamiento del paciente, aunque las definiciones sintomáticas varían considerablemente; por ejemplo, puede ser considerada como un incremento en los síntomas psicóticos o aumento en el consumo de alcohol o sustancias psicoactivas. Se puede objetivar, al entenderlo como un aumento en más de cinco puntos en algún síntoma positivo para la subescala de psicosis de la PANSS y una puntuación en la escala de *Global Assessment of Functioning* de 30 o menos. Desde el punto de vista operativo se habla de una recaída sí: requiere hospitalización, o aumentó el 25% el puntaje respecto a la puntuación basal de la escala de medición de síntomas psicóticos, o aumentó 10 puntos la escala PANSS si la puntuación anterior era menor o igual a 40, o presentó: conductas auto lesivas, ideación suicida y homicida, o conductas violentas que ameritaron intervención, o un deterioro clínico medido como una puntuación de 6 o 7 en el CGI.
- **Recuperación:** Proceso que hace referencia a "la experiencia individual que tiene cada persona de sentir que puede desarrollar su vida en una forma plena, con sentido, perteneciendo y contribuyendo positivamente a su comunidad". También es un proceso individual que tiene un significado particular para cada persona y que va más allá de la recuperación sintomática o remisión. Se considera para efectos de la Guía que una persona está recuperada si durante por lo menos dos años tiene una puntuación igual o menor a 4 en la BPRS, realiza una actividad regular de tiempo completo o medio tiempo como estudiar, tiene un trabajo remunerado o voluntario, es independiente (por ejemplo, para la toma de



medicación, el manejo del dinero) y participa en actividades sociales y recreativas.

- **Remisión:** desaparición o presencia de síntomas leves de los dominios sintomáticos relacionados con ideación delirante, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento desorganizado, síntomas catatónicos y síntomas negativos, que se mantienen por un período mínimo de seis meses.
- **Resistencia:** implica una falta persistente de mejoría clínica, pese a la administración de un tratamiento adecuado. La APA establece que la resistencia es una pobre o nula respuesta ante la instauración de una terapia antipsicótica múltiple (por lo menos dos) con duración (seis semanas) y dosis terapéutica adecuada. Una buena forma de objetivar esta medición es definirla para el tiempo descrito como una reducción 35 y >3 del CGI-Severity score (*Clinical global impression scale*).
- **Respuesta al tratamiento:** evaluación de las mejorías observables a corto plazo sin proveer una guía significativa en la práctica clínica respecto al manejo a largo plazo. Se entiende también como un estado de ausencia de síntomas significativos. En esquizofrenia un paciente se encuentra en remisión si ocho ítems de las escala PANSS, o sus correspondientes ítems en las escala BPRS, o en la escala SANS (*Scale for the assessment of negative symptoms*), son clasificados como levemente presentes o mejor y persisten así por un período de seis meses.
- **Seguridad:** se relaciona con la probabilidad que tiene un medicamento de presentar efectos adversos que provocan desde molestias leves hasta graves repercusiones en la salud del individuo, incluso la muerte.
- **Síndrome metabólico:** de acuerdo con el consenso mundial expresado por la IDF, se considera que una persona tiene síndrome metabólico si como primer criterio presenta obesidad central en hombres >90 cm y en mujeres >80 cm (de acuerdo con las mediciones para la población asiática que extrapolan para Centro y Suramérica) y dos de los siguientes criterios secundarios: a) triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o en actual tratamiento para hipertrigliceridemia; b) HDL bajo, 100 mg/dl o DM 2 diagnosticada previamente. Estos valores son consistentes con los puntos de corte del ATP III. 62.
- **Síndrome neuroléptico maligno:** condición idiosincrática inducida por el uso de neurolépticos, descrito por primera vez en 1960 en relación con el tratamiento con haloperidol. Sin embargo se ha descrito también secundario al uso de AP atípicos (Risperidona, Olanzapina, Quetiapina), a otros antagonistas D2 —como la metoclopramida— y en el retiro de medicamentos antidopaminérgicos en general. Aunque el mecanismo fisiopatológico específico no es claro, se sospecha que se relaciona con el



bloqueo dopaminérgico por antagonismo D2 al nivel del núcleo estriado e hipotálamo. Además de las alteraciones en el estado mental, esta condición se caracteriza por la tríada clínica consistente en anormalidades motoras (bradicinesia y rigidez muscular), disfunciones autonómicas (presión arterial inestable, diaforesis y taquicardia) e hipertermia. Se correlaciona con hallazgos paraclínicos dados por elevación de creatinina fosfokinasa, enzimas hepáticas y leucocitosis. La mortalidad secundaria a esta condición se estima alrededor del 10% y su manejo básicamente es soporte hemodinámico, suspensión del medicamento causante y ocasionalmente uso de agonistas dopaminérgicos como bromocriptina y dantrolene.

- **Síntomas extrapiramidales agudos:** cuando los receptores D2 son bloqueados en la vía nigroestriada se producen ciertas alteraciones de los movimientos que pueden simular a los que se evidencian en la enfermedad de Párkinson, por lo que se ha llamado también "parkinsonismo inducido por medicamentos". La vía nigroestriada hace parte del sistema nervioso extra piramidal; por tal razón estos movimientos asociados al bloqueo D2 también han sido llamados síntomas extra piramidales:
  - Disonía aguda: contracciones sostenidas de músculos antagonistas que dan origen a posturas anormales y movimientos lentos de torsión por la activación muscular simultánea (cocontracción).
  - Acatisia: necesidad imperiosa del paciente de estar en constante movimiento que se acompaña de sentimientos subjetivos de inquietud, irritabilidad, o disforia. Se traduce en la incapacidad del paciente para relajarse y estar quieto, movimientos de balanceo mientras está sentado y actividad alterna rápida de sentarse y levantarse.
  - Parkinsonismo: se encuentra dentro de los trastornos hipocinéticos, que se caracterizan por una disminución de la amplitud y lentitud de los movimientos. El parkinsonismo se caracteriza por bradicinesia, rigidez en rueda dentada, temblor de reposo y alteración de los reflejos posturales.
- **Síntomas psicóticos negativos:** síntomas de tipo deficitario que incluyen problemas de concentración y memoria, aislamiento social, problemas en la comunicación y el afecto, dados por apatía y aplanamiento, pobre higiene personal y disminución en el interés y la motivación para las actividades cotidianas. Son síntomas característicos de la fase prodrómica o de la resolución posterior a la fase aguda.
- **Síntomas psicóticos positivos:** síntomas productivos de la enfermedad que incluyen alucinaciones, delirios y alteraciones comportamentales. Son característicos de la fase aguda de la enfermedad.



## 5.2. ETIOLOGÍA

En relación a la Esquizofrenia, existe una relación entre la predisposición genética y los factores ambientales pero estos supuestos no explican porque a pesar de existir historia de enfermedad muchos pacientes no la hacen. La esquizofrenia afecta por igual a ambos sexos, su inicio se puede producir durante la adolescencia e inicio de la edad adulta y raramente en la adultez tardía, existen algunas formas de psicosis de inicio en la infancia pero aún no hay consenso sobre su denominación nosológica entre los expertos (4).

## 5.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A nivel mundial los trastornos psiquiátricos están entre las enfermedades que causan mayor pérdida de años productivos, deterioro en la calidad de vida, aumento en el uso de los servicios de salud y de costos asociados (5). De acuerdo con la OMS, la esquizofrenia era la novena causa de años perdidos por discapacidad para las personas entre 15 y 44 años de edad en el reporte del año 2001 (6). En la región Latinoamericana, se estima que el costo anual total de la esquizofrenia para países latinoamericanos y el Caribe es de 1.81 en millones de dólares por millón de personas. (7)

En el Perú los estudios epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi" demuestran que 1 de cada 3 peruanos en algún momento de su vida presentará algún problema de salud. A pesar de ser tan frecuente, la brecha del tratamiento o proporción de personas que necesitando atención no la reciben es de 80%, es decir 8 de cada 10 personas con un trastorno mental no reciben tratamiento adecuado. (2).

En el hospital Víctor Larco Herrera, durante el 2017, la esquizofrenia fue el trastorno mental con mayor demanda de atención (1).

## 5.4. FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE PSICOSIS

Si la persona esta estresada o angustiada y presenta un deterioro de su funcionamiento social y además tiene (3,4):

- Síntomas psicóticos transitorios o atenuados o
- Comportamientos sugestivos de posible psicosis o
- Algún pariente cercano o de primer grado con psicosis o esquizofrenia



## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

### 6.1 DIAGNÓSTICO

#### CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

En relación al diagnóstico de la Esquizofrenia, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), establece los criterios para diagnosticar los trastornos mentales.

### 6.2. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

#### 6.2.1. Medidas generales

#### 6.2.2. Tratamiento mixto de la esquizofrenia

Se recomienda el uso de terapias mixtas (terapia farmacológica y psicosocial) en el tratamiento de personas con esquizofrenia (8,9, 10).

#### Consideraciones:

- El uso de la terapia psicosocial debe iniciarse luego de la estabilización del paciente con esquizofrenia o con episodio psicótico
- El uso de la terapia mixta implica el trabajo multidisciplinario de profesionales de salud.
- Una de las terapias psicosociales podría ser la terapia cognitiva conductual con o sin intervención familiar, sin embargo su estructura deberá contextualizarse a nuestro medio hospitalario, ya que no es factible extrapolar la estructura de programas de esta terapia de otros contextos internacionales.
- Es necesario tener en cuenta que las intervenciones familiares pueden darse con o sin la presencia del paciente, con un grupo familiar o con algún familiar, por ejemplo, el cuidador o tutor del paciente. Además se debe conocer la relación afectiva-familiar entre el cuidador o tutor con el paciente. La estructura de esta terapia familiar psicosocial deberá ser abordada en un siguiente documento técnico.



Es recomendable aplicar la intervención temprana en el primer episodio psicótico, considerando las siguientes características (10-14):

- La intervención temprana debe ser accesible para toda persona con primer episodio, sin importar su edad ni el tiempo que ha estado sin tratamiento.
- Para las personas que presentan un primer episodio de psicosis, se debe ofrecer medicamentos antipsicóticos orales en conjunción con



- intervenciones psicosociales (intervenciones familiares y terapias cognitivas conductuales) con el propósito de hacer más efectiva la mejoría e integrarlos a la comunidad.
- La intervención temprana en los servicios de psicosis debe ser accesible a todas las personas con un primer episodio o primera presentación de psicosis, independientemente de la edad de la persona o la duración de la psicosis no tratada.
  - Las personas que se presentan para una intervención temprana en servicios de psicosis deben ser atendidas sin demora pues de esto puede depender mucho el pronóstico de la enfermedad.
  - Si el servicio al que acude el paciente no puede proporcionar una intervención a la persona en crisis, esta debe ser referida a otro establecimiento de salud que pueda atenderla de forma inmediata con la posibilidad de ofrecerle un tratamiento domiciliario con el apoyo de los servicios de psicosis.
  - La referencia se puede realizar hacia un centro de primer o segundo nivel de atención (que incluyan los servicios comunitarios de salud mental) por medio del miembro del servicio de salud o del cuidador.
  - Finalmente, la intervención temprana en los servicios de psicosis debe procurar proporcionar la mayor gama de opciones farmacológicas, psicosociales, ocupacionales y educativas. Las especificaciones de estas opciones deben ser realizadas en siguientes manuales o protocolos de acción

### 6.2.3. Terapéutica (3, 4,10)

Se recomienda que la elección del antipsicótico de primera o de segunda generación sea en función a características individuales del cuadro clínico de la persona, de las características del antipsicótico y de los efectos adversos relacionados, ya que todos los antipsicóticos tienen en general el mismo potencial de ser efectivos en el tratamiento de la esquizofrenia (4, 10, 15-17).

#### Consideraciones:

- La elección del antipsicótico debe realizarse entre el paciente y el psiquiatra, considerando las perspectivas o contexto del paciente siempre que el psiquiatra este de acuerdo y considere que beneficiará al paciente. Para iniciar el tratamiento farmacológico antipsicóticos tenga en consideración las siguientes características clínicas del paciente:
  - peso
  - circunferencia abdominal
  - presión arterial
  - presencia de algún trastorno en el movimiento
- Para la elección del antipsicótico, se debe considerar de manera individual en el paciente:
  - Los efectos secundarios que la persona está dispuesta a tolerar



- Los beneficios y riesgos esperados del antipsicótico oral, el tiempo esperado para el control de los síntomas y la aparición de efectos adversos
  - Se podría comenzar con las dosis mínimas bajas
  - Registrar las razones para continuar, cambiar o suspender el antipsicótico indicado.
- En el momento de prescribir el antipsicótico, el médico debe considerar los siguientes efectos adversos potenciales (en orden alfabético):
    - Agranulocitosis (clozapina)
    - Aumento de peso (clozapina, risperidona)
    - Convulsiones (clozapina)
    - Disquinesia tardía (haloperidol, risperidona)
    - Riesgo de desarrollar diabetes (clozapina)
    - Síndrome metabólico (clozapina)
    - Síndrome neuroléptico maligno (principalmente haloperidol\*; las manifestaciones para los AP de segunda generación pueden ser diferentes)
    - Síndromes extrapiramidales agudos: Disonía aguda, Acatisia y parkinsonismo (haloperidol principalmente, Risperidona)
    - Somnolencia o sedación (clozapina, haloperidol, risperidona)
  - Se sugiere que el médico escoja para la primera línea de tratamiento farmacológico de los adultos con diagnóstico de esquizofrenia en la fase aguda de la enfermedad a la Risperidona.
  - Después de las opciones de primera línea para el adulto con diagnóstico de esquizofrenia se sugieren como otras opciones farmacológicas los antipsicóticos orales de la siguiente lista: haloperidol.

En relación a la selección del antipsicótico oral o de depósito, esta selección debe realizarse en función a la clínica de la persona, a las características del fármaco y a la valoración del psiquiatra o médico tratante (4, 10, 18,19). Cuando se inicia el medicamento antipsicótico de depósito, se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Las preferencias y actitudes del usuario del servicio hacia el modo de administración (intramuscular regular inyecciones) y procedimientos organizativos (por ejemplo, visitas domiciliarias y ubicación de las clínicas).
- Los mismos criterios recomendados para el uso de la antipsicóticos en particular en relación con los riesgos y beneficios del régimen farmacológico.
- Utilizar inicialmente una pequeña dosis de prueba.
- Si el médico y el paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia han optado por los antipsicóticos de depósito para la fase de mantenimiento, se sugiere escoger entre los siguientes antipsicóticos de depósito:
  - Flufenazina
  - Haloperidol.



## 6.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

### Referencia (10)

- Paciente con diagnóstico de esquizofrenia se recomienda realizar la intervención temprana en los servicios clínicos de salud mental (los cuales cuentan con un psiquiatra) debe procurar proporcionar la disponibilidad de opciones farmacológicas, psicosociales, ocupacionales y educativas.
- La referencia se puede realizar hacia un centro de primer o segundo nivel (que incluyan los servicios comunitarios de salud mental) por medio del miembro del servicio de salud o del cuidador.
- Si el servicio al que acude el paciente no puede proporcionar una intervención a la persona en crisis, se debe referir a la persona a otro establecimiento de salud que pueda atenderla de forma inmediata con la posibilidad de ofrecerle un tratamiento domiciliario con el apoyo de los servicios de psicosis.
- Referir de inmediato a un centro de salud mental si la persona esta estresada o angustiada y presenta un deterioro de su funcionamiento social y además tiene: síntomas psicóticos transitorios o atenuados o comportamientos sugestivos de posible psicosis o algún pariente cercano o de primer grado con psicosis o esquizofrenia.

### Contra referencia

Se envía la responsabilidad del cuidado de la salud mental del paciente al establecimiento de origen o centro de salud mental comunitario de donde procede el paciente, para mantenimiento y valoración clínica.

### 6.3. Efectos adversos y colaterales del tratamiento

- El psiquiatra debe dar información sobre los posibles beneficios y efectos adversos de cada antipsicótico incluyendo características(10,18-19):
  - Metabólicos
  - Extra piramidales
  - Cardiovasculares
  - Hormonales
  - Otros, que el clínico consideré pertinente.

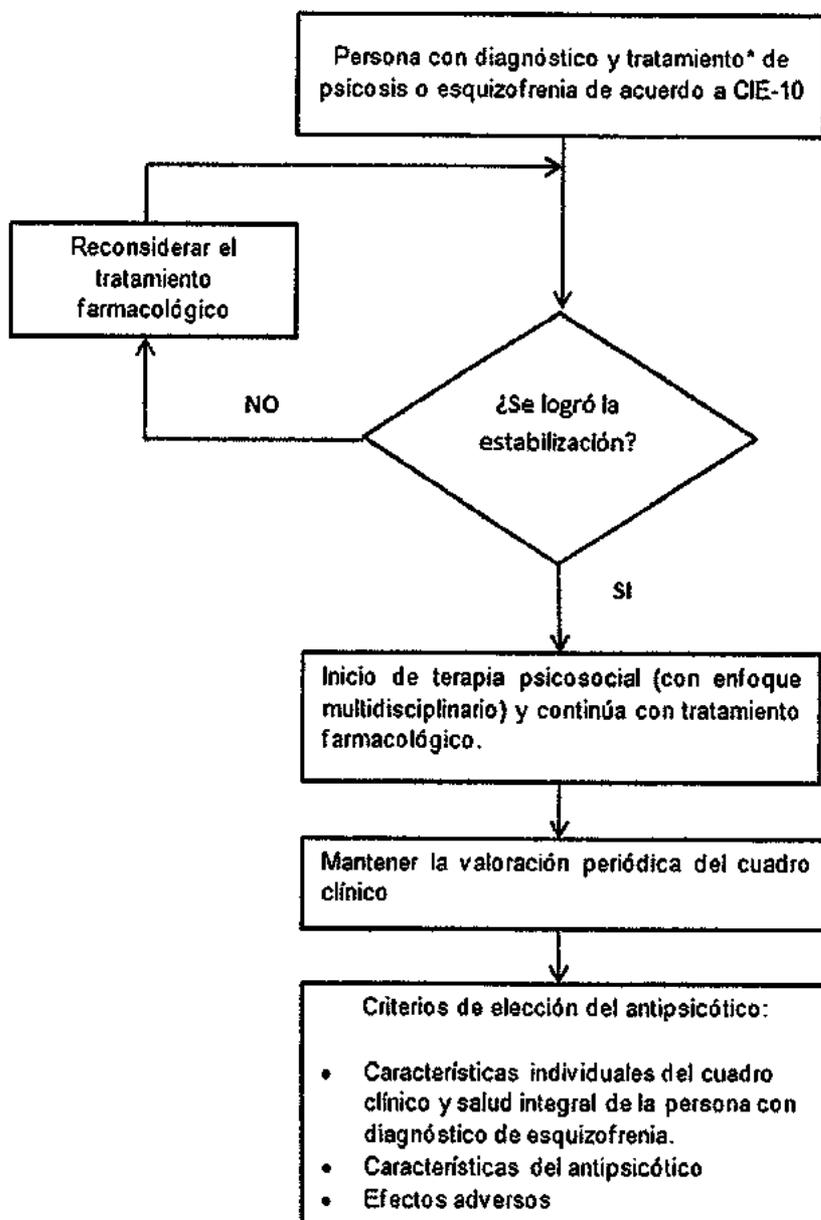


### 6.5 Actualización de las GPC

Debido a que el tiempo que debe transcurrir para poder actualizar una GPC está definido entre 3 a 5 años, el GEG de la presente GPC decidió fijarlo en 3 años. Sin embargo, de existir nueva evidencia que pueda modificar o generar nuevas recomendaciones, deberá realizarse antes la actualización de la presente guía. Los temas no considerados en esta guía podrán ser abordados en la actualización.



## 6.6 FLUXOGRAMA DE ATENCIÓN



VII. ANEXOS

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Cristina Eguiguren Li. Casos de pacientes con ansiedad y depresión aumentan en Hospital Víctor Larco Herrera | News | ANDINA - Peru News Agency [Internet]. Lima, feb. 17 [cited 2018 May 10]. p. 2018. Available from: <http://andina.pe/ingles/noticia.aspx?id=447731>
- (2) Favio Vega Galdós, Médico Psiquiatra. Situación, avances y perspectivas en la atención a personas con discapacidad por trastornos mentales en el Perú. Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado – Hideyo Noguchi" (INSM "HD-HN"). [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en <http://www.insm.gob.pe/investigacion/articulos/4.html>
- (3) Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia. 2014. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-Esquizofrenia-Completa.pdf>
- (4) NICE. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical Guideline (CG178). London UK; 2014 Mar.
- (5) Barbato, Angelo. Nations for Mental Health: Schizophrenia and Public Health [Internet]. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization Geneva; 1998 [cited 2013 Feb 7]. Available from: [www.who.int/mental\\_health/media/en/55.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/en/55.pdf)
- (6) Organización Mundial de Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2001: salud mental : nuevos conocimientos, nuevas esperanzas. Ginebra: OMS; 2001.
- (7) Cabello H, Díaz Castro L, Arredondo A. Costo-efectividad de intervenciones para esquizofrenia en México. Salud Mental 2011;34:95-102.
- (8) Sungur M, Soygür H, Güner P, Üstün B, Çetin I, Falloon IR. Identifying an optimal treatment for schizophrenia: a 2-year randomized controlled trial comparing integrated care to a high-quality routine treatment. Int J Psychiatry Clin Pract. 2011 Jun;15(2):118-27.
- (9) Guo X, Zhai J, Liu Z, Fang M, Wang B, Wang C, et al. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. Arch Gen Psychiatry. 2010 Sep;67(9):895-904.
- (10) Hospital Víctor Larco Herrera. Instituto Nacional de Salud. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -. Lima: INS, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias; 2017. Serie Guía Práctica Clínica N° 05-2017



- (11) Zhang Z, Zhai J, Wei Q, Qi J, Guo X, Zhao J. Cost-effectiveness analysis of psychosocial intervention for early stage schizophrenia in China: a randomized, one-year study. *BMC Psychiatry*. 2014;14:212. doi:10.1186/s12888-014-0212-0.
- (12) McCrone P, Craig TKJ, Power P, Garety PA. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2010 May;196(5):377–82.
- (13) Rosenheck R, Leslie D, Sint K, Lin H, Robinson DG, Schooler NR, et al. Cost-Effectiveness of Comprehensive, Integrated Care for First Episode Psychosis in the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Schizophr Bull*. 2016 Jul;42(4):896–906.
- (14) Pijnenborg GHM, Timmerman ME, Derks EM, Fleischhacker WW, Kahn RS, Aleman A. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: Data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2015 Jun;25(6):808–16.
- (15) Sungur M, Soygür H, Güner P, Üstün B, Çetin I, Falloon IR. Identifying an optimal treatment for schizophrenia: a 2-year randomized controlled trial comparing integrated care to a high-quality routine treatment. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2011 Jun;15(2):118–27.
- (16) Guo X, Zhai J, Liu Z, Fang M, Wang B, Wang C, et al. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Sep;67(9):895–904.
- (17) Bergner E, Leiner AS, Carter T, Franz L, Thompson NJ, Compton MT. The period of untreated psychosis before treatment initiation: a qualitative study of family members' perspectives. *Compr Psychiatry*. 2008 Nov-Dec;49(6):530-6. doi: 10.1016/j.comppsy.2008.02.010. PMID:18970900
- (18) Haro JM, Suarez D, Novick D, Brown J, Usall J, Naber D, et al. Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia: observational versus randomized studies results. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2007 Mar;17(4):235–44.
- (19) Ingram G, Muirhead D, Harvey C. Effectiveness of community treatment orders for treatment of schizophrenia with oral or depot antipsychotic medication: changes in problem behaviours and social functioning. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Nov;43(11):1077–83.





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud



# **INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

---

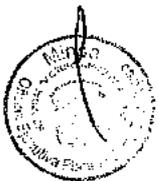
## **HOSPITAL VÍCTOR LARCO HERRERA**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

### **Guía de Práctica Clínica para el Abordaje temprano y Manejo de la Esquizofrenia en adultos**

**- Versión extensa -**

Ciudad de Lima / Perú / Enero 2018





# HOSPITAL VÍCTOR LARCO HERRERA

## Directorio Institucional

### ÓRGANO DE DIRECCIÓN

Med. Elizabeth M. Rivera Chávez  
Directora General

Med. Carlos Palacios Valdivieso  
Director Adjunto

### ÓRGANOS DE CONTROL

CPC. José Oscar Verano Cavero  
Jefe del Organo de Control Institucional

### ÓRGANO DE ASESORÍA

Eco. Juan Coronado Román  
Director de la Of. Ejec. De Planeamiento Estratégico

Abog. Mirian Y. Rodríguez Vargas  
Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica

Med. Roger A. Abanto Marín  
Jefe de la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental

Med. José del Carmen Farro Sánchez  
Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad

### ÓRGANO DE APOYO

Med. Giovany M. Rivera Ramírez  
Directora de la Oficina Ejecutiva de Administración

Med. Luís A. Vilchez Salcedo  
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación

Bach. Edgar Tuesta Ramos  
Jefe de la Oficina de Estadística e Informática

Lic. Patricia Escudero Ascencio  
Jefe de la Oficina de Comunicaciones





## INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

**Dr. César Cabezas Sánchez**  
Jefe

**Dr. Víctor Suarez Moreno**  
Sub Jefe

**Dr. Pedro Valencia**  
Director General  
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

**Dra. Nora Reyes- Dra. Patricia Caballero Ñopo**  
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. UNAGESP

Cápac Yupanqui 1400 Jesús María Lima 11, Perú. Telf. (511) 7481111 Anexo 2207  
Esta Guía de Práctica Clínica fue generada en respuesta a un requerimiento del Hospital Víctor Larco Herrera.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:  
<http://www.portal.ins.gob.pe/es/cnsp/cnsp-unagesp/unagesp/documentos-tecnicos-unagesp>  
Para obtener este informe a texto completo en forma gratuita solicitarlo a:  
[unagesp@ins.gob.pe](mailto:unagesp@ins.gob.pe)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú.

Cita recomendada:  
Hospital Nacional Víctor Larco Herrera. Instituto Nacional de Salud. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -. Lima: INS, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias; 2017. Serie Guía Práctica Clínica N° 05-2017.

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

pág. 3



## GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

### PANEL DE EXPERTOS CLÍNICOS

**Carlos Eduardo Palacios Valdivieso**

Médico Psiquiatra

Sud Director

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Luis Arturo Vilchez Salcedo**

Médico Psiquiatra

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Rudy Ángel Varillas Marín**

Médico Psiquiatra

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Elena Turco Arévalo**

Médico Psiquiatra

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**María de la Torre Sobrevilla**

Psicóloga

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**María Yarín De la Cruz**

Trabajadora Social

Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Paul Vega Adrianzén**

Médico Psiquiatra

Hospital Alberto L. Barton Thompson

**Jeanro Aguirre Dedios**

Médico Psiquiatra

Centro de Salud Mental Comunitario de  
Carabayllo

**Víctor Manuel Morocho Castañeda**

Médico Psiquiatra

Hospital Arzobispo Loayza

**Favio Vega Galdós**

Médico Psiquiatra

INSM Honorio Delgado – Hideyo Noguchi

**Abel Sagástegui Soto**

Médico Psiquiatra

INSM Honorio Delgado – Hideyo Noguchi

**Carlos Alexis Salgado Valenzuela**

Médico Psiquiatra

Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad

Hospital "Víctor Larco Herrera"



## GRUPO DE EXPERTOS METODOLÓGICOS

**Gloria María Carmona Clavijo**

Licenciada en Obstetricia

Magister en Salud Pública

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Beatriz Catherine Bonilla Untiveros**

Licenciada en Nutrición

Magister en Nutrición y Alimentos

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Karen Viviana Huamán Sánchez**

Licenciada en Enfermería

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Nora Reyes Puma**

Médico Cirujano, Epidemióloga

Magister en Salud Pública

Metodóloga

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud

**Patricia Caballero Ñopo**

Médico Infectólogo

Magister en Salud Pública. Infectóloga

Metodóloga

Responsable de la

Unidad de Análisis y Generación de  
Evidencias en Salud Pública

Instituto Nacional de Salud



## GRUPO ELABORADOR DE GUÍAS DEL HOSPITAL "VÍCTOR LARCO HERRERA"

**Luis Arturo Vilchez Salcedo**

Médico Psiquiatra  
Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Dra. Elena Turco Arévalo**

Médico Psiquiatra  
Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Carlos Alexis Salgado Valenzuela**

Médico Psiquiatra  
Jefe de Oficina de Gestión de la Calidad  
Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Rudy Ángel Varillas Marín**

Médico Psiquiatra  
Hospital "Víctor Larco Herrera"

**Miriam Salazar de la Cruz**

Médico de Familia  
Equipo técnico Of. Gestión de la Calidad  
Hospital "Víctor Larco Herrera"

## REPRESENTANTES DEL MINISTERIO DE SALUD

**Yuri Cutipé Cárdenas**

Médico Psiquiatra  
Director  
Dirección de Salud Mental MINSA

**Manuel Escalante Palomino**

Médico Psiquiatra  
Equipo técnico  
Dirección de Salud Mental MINSA

## REPRESENTANTES DE LOS USUARIOS

Personas con diagnóstico de esquizofrenia entrevistadas en el servicio de Consulta Externa del Hospital "Víctor Larco Herrera"



## REVISOR EXTERNO

Favio Vega Galdós

Médico Psiquiatra

INSM Honorio Delgado – Hideyo Noguchi

Revez Ludovic. Organización Panamericana de la Salud. Phd. Epidemiólogo, médico cirujano. Metodólogo de asistencia técnica en el desarrollo de GPC.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Elizabeth Rivera, directora del Hospital Nacional Víctor Larco Herrera por impulsar el desarrollo de la presente Guía de Práctica clínica de acuerdo a la norma técnica vigente, brindando las facilidades necesarias a los miembros del grupo elaborador articulando el trabajo multidisciplinario e interinstitucional.

A los usuarios del servicio de psiquiatría y a sus familiares representantes, por sus aportes sobre sus perspectivas en relación a la temática propuesta.

Agradecemos de forma especial, a la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud, por su participación como revisores externos y su asesoría permanente en la transferencia tecnológica.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Tanto el grupo metodológico como el grupo elaborador han declarado no presentar conflicto de interés, esta declaración se realizó durante los diálogos deliberativos, las cuales fueron reuniones de consenso para formular las recomendaciones, las cuales fueron celebradas el 7 de setiembre del 2017 en el Hospital Nacional Víctor Larco Herrera. Los conflictos de interés firmados serán archivados por 5 años en los repositorios del Instituto Nacional de Salud. Se realizó esta declaración también durante la formulación de las preguntas PICO.

## FINANCIAMIENTO

Esta Guía de Práctica Clínica fue financiada por el Instituto Nacional de Salud y el Hospital Nacional Víctor Larco Herrera.





## Instituto Nacional de Salud

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico, ya que tiene como mandato proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en diversos campos, siendo uno de ellos; el campo de la salud pública, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. Dentro de la misión del Instituto Nacional de Salud se encuentra, la promoción, desarrollo y difusión de la investigación y de transferencia tecnológica en los diversos servicios de salud.*

*El Instituto Nacional de Salud a través de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) y por interés común con el Instituto Nacional Materno Perinatal se ha encargado de la transferencia tecnológica para el desarrollo de guías de Práctica Clínica basadas en evidencia, utilizando el sistema AGREE y GRADE en la formulación de las de las preguntas de la GPC a partir del análisis de evidencia científica. Esta transferencia tecnológica se ha realizado a través de cursos-talleres, acompañamiento y monitoreo de las etapas que involucran la adaptación de guías de práctica clínica dirigidas tanto a profesionales del Hospital Víctor Larco Herrera como de otros hospitales de Lima y establecimientos de salud seleccionados para este proceso.*

*La Dirección General de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud, luego de haber cumplido con las etapas de revisión y validación del documento, agradece el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud, de la Dirección General del Hospital Víctor Larco Herrera y en especial la desinteresada colaboración y esfuerzo de todos el equipo de salud multidisciplinario que hicieron posible la culminación de esta importante herramienta para mejorar la calidad de atención.*





## Hospital Víctor Larco Herrera.

*El Hospital Víctor Larco Herrera para mejorar la calidad y la atención segura de los pacientes, está presente y activo en el proceso de reforma de la atención en salud mental en el país*

*Fundado en 1918 como Asilo Colonia de la Magdalena, en 1930 recibió su actual denominación. A lo largo de la celebración por su centenario viene realizando acciones asistenciales, de docencia e investigación, que iniciaron tiempo atrás por médicos ilustres como Hermilio Valdizán, Baltasar Caravedo Prado y Honorio Delgado*

*El hospital es una institución especializada en la atención en salud mental y psiquiatría a la población general. Nuestra misión es brindar estos servicios con calidad, oportunidad y accesibilidad a cargo de personal comprometido y competente, guiados por principios bioéticos. Está vinculado estratégicamente, primero a elevar los estándares de la atención especializada en los diferentes servicios, segundo a fortalecer la implementación del modelo de salud mental con enfoque comunitario articulado a la red de atención primaria, en tercer lugar, a fortalecer la gestión de recursos tecnológicos para mejorar la oferta de salud de acuerdo a las necesidades y expectativas de la población. Simultáneamente, a modernizar la gestión hospitalaria basada en procesos y fortalecer la gestión del desarrollo del potencial humano*

*El Documento Técnico "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica" aprobado con RM N° 414-2015/MINSA tiene la finalidad de contribuir a mejorar la calidad de la atención en salud, a través de la formulación de guías que respondan a las prioridades nacionales, de forma que el Sector Salud asume la responsabilidad de desarrollar sus instrumentos de práctica clínica en el marco de la Evaluación AGREE II y GRADE herramientas que contribuyen a integrar la evidencia científica para enfocar una intervención más objetiva en el campo clínico. En ese curso de acción el hospital ha convocado a sus profesionales médicos especialistas y se ha realizado la adaptación de GPC de los Trastornos de Depresión y Esquizofrenia que por su prevalencia y complejidad constituyen las primeras causas de atención especializada en psiquiatría.*

*Para terminar, expresamos nuestro agradecimiento a los profesionales de la UNAGESP del Instituto Nacional de Salud, la OPS, la Dirección Nacional de Salud Mental y de los Hospitales y Centros de Salud Mental Comunitarios, que con su valioso aporte han hecho posible la cristalización de este producto. Guardamos la esperanza de que estas Guías de Práctica Clínica que contienen la evidencia de la investigación científica adicionada a los saberes de la experiencia clínica contribuyan a la mejor toma de decisiones de todos los involucrados en la prevención, el tratamiento y la rehabilitación de los trastornos abordados.*

*Finalmente, este documento clínico será actualizado periódicamente para cumplir su propósito.*



## SIGLAS Y ACRÓNIMOS

**GRADE:** Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

**AGREE II:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation

**OMS:** Organización Mundial de Salud

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud

**MINSA:** Ministerio de Salud

**GPC:** Guía de Práctica Clínica

**INS:** Instituto Nacional de Salud

**UNAGESP:** Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública

**GEG:** Grupo elaborador de la Guía

**NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence

**HVLH:** Hospital Víctor Larco Herrera

**DIGEMID:** Dirección General de medicamentos, insumos y drogas

**DD:** Dialogo deliberativo



## Contenido

INTRODUCCIÓN.....	12
I. GENERALIDADES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC).....	15
1.1. CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GEG).....	15
1.2. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	16
1.3. FINANCIAMIENTO DE LA GPC.....	16
1.4. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GPC.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
1.5. POBLACIÓN Y USUARIOS DIANA.....	17
II. RESUMEN DE RECOMENDACIONES.....	17
2.1. LISTA DE PREGUNTAS PICO.....	18
2.2. RESUMEN DE RECOMENDACIONES.....	19
III. METODOLOGÍA.....	20
3.1. FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS.....	20
3.2. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE GPC.....	21
3.3. PROCESO DE REVISIÓN Y SÍNTESIS DEL CONJUNTO DE LA EVIDENCIA.....	22
3.4. GRADUACIÓN DEL CUERPO DE LA EVIDENCIA.....	23
3.5. FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES.....	24
3.6. METODOLOGÍA PARA LA PARTICIPACIÓN DE LOS USUARIOS DE SERVICIOS DE SALUD MENTAL.....	24
3.7. ACTUALIZACIÓN DE LA GPC.....	24
3.8. NECESIDADES DE INVESTIGACIÓN IDENTIFICADOS EN ESTA GPC.....	25
4.1. TRATAMIENTO MIXTO DE LA ESQUIZOFRENIA.....	29
4.2. INTERVENCIÓN TEMPRANA EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA.....	34
4.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ESQUIZOFRENIA.....	40
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	45



## INTRODUCCIÓN

Entre los trastornos mentales graves, la esquizofrenia es un trastorno psicótico que se caracteriza por una alteración sustantiva del funcionamiento mental (1).

Históricamente, a finales del siglo XIX, muchas manifestaciones clínicas de la esquizofrenia fueron denominadas por Morel, en Francia, “demencias precoces”, en Alemania, Hecker como “hebefrenia” (psicosis de la gente joven); y Kalhbaum, como “catatonía”, haciendo referencia a los trastornos psicomotores. Fue Kraepelin el que reunió todos estos tipos en una sola entidad nosológica que definió como “demencia precoz”. Aunque autores de la época ya habían apreciado que se trataba de otra manifestación psicopatológica diferente a la demencia, es esta noción la que queda reflejada en el concepto de “esquizofrenia” designado por Bleuler en 1911 (2). Este trastorno se caracteriza por un síndrome primario de desestructuración mental y deterioro cognitivo (síntomas negativos) y por un síndrome secundario de producción de ideas, sentimientos y actividad delirante y alteración de la conducta (síntomas positivos). Con el término esquizofrenia se designa a un conjunto de trastornos psicóticos, caracterizados todos ellos por la presencia de síntomas psicóticos positivos en algún momento de su desarrollo, y donde los síntomas negativos y cognitivos (preexistentes a los positivos y perdurables en el curso del trastorno) se asocian, a su vez, a un grado variable de discapacidad psicosocial. Los síntomas afectan a múltiples procesos mentales, como el pensamiento (ideas delusivas) y sus procesos (asociaciones laxas, tangencialidad, desorganización, etc.), la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), emociones (afecto poco expresivo o inadecuado), actividad motora (catatonía, desorganización), cognición (atención, concentración, abstracción, juicio), memoria, lenguaje y motivación. No hay ningún síntoma que sea, por sí solo, patognomónico de la esquizofrenia. Estas características psicopatológicas y conductuales se asocian a diversos tipos de deterioro y discapacidad psicosocial. (3) No todos los síntomas descritos están presentes en cada una de las personas diagnosticadas de esquizofrenia. No son específicos, pues se dan también en otras enfermedades. El trastorno se caracteriza por una gran heterogeneidad entre los distintos individuos y una variabilidad en cada uno de ellos a lo largo del tiempo (4).



A nivel mundial los trastornos psiquiátricos están entre las enfermedades que causan mayor pérdida de años productivos, deterioro en la calidad de vida, aumento en el uso de los servicios de salud y de costos asociados (5). De acuerdo con la OMS, la esquizofrenia era la novena causa de años perdidos por discapacidad para las personas entre 15 y 44 años de edad en el reporte del año 2001 (6). En la región Latinoamericana, se estima que el costo anual total de la esquizofrenia para países latinoamericanos y el Caribe es de 1.81 en millones de dólares por millón de personas (7, 8).

En el Perú los estudios epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi" demuestran que 1 de cada 3 peruanos en algún momento de su vida presentará algún problema de salud. A pesar de ser tan frecuente, la brecha del tratamiento o proporción de personas que necesitando atención no la reciben es de 80%, es decir 8 de cada 10 personas con un trastorno mental no reciben tratamiento adecuado (9). En relación a la Esquizofrenia, existe una relación entre la predisposición genética y los factores ambientales pero estos supuestos no explican por qué a pesar de existir historia de enfermedad muchos pacientes no hacen la enfermedad. También se asocia a un aumento de la incidencia de enfermedades médicas generales y de mortalidad, especialmente por suicidio, que se da hasta en un 10% de las personas. La esquizofrenia afecta por igual a ambos sexos, su inicio se puede producir durante la adolescencia e inicio de la edad adulta y raramente en la adultez tardía, existen algunas formas de psicosis de inicio en la infancia pero aún no hay consenso sobre su denominación nosológica entre los expertos (10).

A pesar de la gravedad del cuadro, uno de los principales problemas presentados para su adecuado tratamiento es la falta de conocimiento que las personas tienen sobre esta enfermedad, lo que hace que no se atiendan con prontitud una vez aparecidos los primeros síntomas (4). Asimismo, la propia persona afectada, en la mayoría de los casos, no tiene la capacidad de reconocerse como enferma ("conciencia de enfermedad") lo que lleva al rechazo y abandono del tratamiento (a lo cual contribuye también algunos efectos adversos de los medicamentos que limitan la funcionalidad psicosocial), ocasionando recaídas frecuentes, atenciones por emergencia e incluso hospitalizaciones, empeorando el pronóstico por el deterioro producido (1).

Por otro lado, la limitada capacidad del Estado en responder a la demanda cada vez más creciente de personas que requieren atención en los diversos trastornos de salud mental,

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

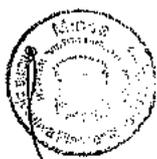
pág. 13



incluida la esquizofrenia, ha obligado en los últimos años a establecer estrategias firmes para revertir esta situación (11). La creación de la Dirección de Salud Mental en el Ministerio de Salud, de la Ley N° 29889 y su posterior reglamentación, la creación de los Centros de Salud Mental Comunitarios (CSMC) y hogares protegidos (12), es el inicio de una expectativa de contar con una política dirigida a intervenir en la mejora de la atención de los problemas de salud mental en la población, teniendo en cuenta que las intervenciones en este campo son multidisciplinarias y en las que tienen que estar comprometidas la mayor parte de las instituciones del Estado pues el tema no compromete exclusivamente al sector salud.(12, 13)

En ese sentido, el manejo de las enfermedades y/o trastornos de salud mental son de interés de diversas instituciones de salud, dentro de este interés surge la necesidad de contar con una Guía de Práctica Clínica Informada por la Evidencia para la Esquizofrenia, que utilice la metodología recomendada por la comunidad científica internacional, como la herramienta para evaluación de calidad AGREE II y la metodología GRADE, las cuales han sido aplicadas en la presente guía (14). Esto permite estandarizar y sistematizar con equidad la práctica clínica

Para ello, los diversos representantes clave de los principales establecimientos de salud mental de Lima liderados por el Ministerio de Salud y bajo la asesoría metodológica del Instituto Nacional de Salud, realizaron una priorización de la agenda de salud mental que debiera ser atendida a través de guías de práctica clínica. Como resultado de este proceso se priorizó el manejo de la esquizofrenia y depresión.



## I. GENERALIDADES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)

### 1.1. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica (GEG)

El proceso de conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica, inicio con reuniones entre los profesionales de los establecimientos de salud de referencia en salud mental del país, para la presentación de la metodología y designación de representantes de cada institución. Posteriormente se realizó una clasificación de los actores participantes según su perfil profesional, experiencia en elaboración de GPC e investigación entre otras, utilizando formularios virtuales. Este proceso permitió identificar a los profesionales que participarían en diferentes etapas de la elaboración de la presente guía (15).

El GEG estuvo conformado por expertos metodólogos de la UNAGESP/INS y por el grupo elaborador de GPC del Hospital Víctor Larco Herrera, quienes participaron en todas las etapas del desarrollo de la presente GPC-BE.

El panel de expertos estuvo conformado por médicos psiquiatras, médico de familia, psicólogos, psicoterapeuta, trabajadoras sociales, y representantes de la Dirección de Salud Mental del Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado – Hideyo Noguchi, Hospital Hermilio Valdizán, Hospital Víctor Larco Herrera, ESSALUD y Centros de Salud Mental Comunitarios.

### 1.2. Declaración de conflictos de interés

Antes de iniciar la primera etapa del proceso de elaboración de la guía todos los miembros del GEG respondieron el "FOR-CNSP N°39 ED.01 Declaración de conflictos de interés" del INS. El análisis de los reportes fue realizado por el equipo metodológico de la guía.

Ningún miembro declaró presentar conflictos de interés en los últimos 5 años en relación al tópico de la GPC. Los formularios físicos de estas declaraciones se encuentran archivados en los repositorios del Instituto Nacional de Salud.



### 1.3. Financiamiento de la GPC

La presente GPC fue financiada por el Instituto Nacional de Salud y el Hospital Víctor Larco Herrera.

### 1.4. Alcance y objetivos de la GPC

En relación al diagnóstico de la Esquizofrenia, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), establece los criterios para diagnosticar los trastornos mentales, entre los cuales se encuentra la esquizofrenia. Es decir en relación al diagnóstico, la práctica clínica ya está estandarizada.

La presente GPC aborda recomendaciones para el manejo de la Esquizofrenia en adultos, dirigidas a mejorar la calidad y reducir la inequidad en la atención de personas con esquizofrenia, en el ámbito clínico institucional. Además podría considerarse como una referencia en el ámbito comunitario.

#### Objetivo general

Brindar recomendaciones informadas en evidencia para el tratamiento farmacológico, y psicosocial de la esquizofrenia en pacientes adultos.

#### Objetivos Específicos

- Promover el beneficio de la intervención terapéutica temprana en adultos con esquizofrenia.
- Brindar recomendaciones de manejo clínico en base a la efectividad del tratamiento farmacológico y tratamiento mixto (farmacológico más psicosocial) en adultos con esquizofrenia.



### 1.5. Población y usuarios diana

**Población:** La presente GPC considera recomendaciones para el manejo de adultos de ambos sexos diagnosticados con esquizofrenia por el psiquiatra de acuerdo al CIE-10,



CATEGORÍA F20 y que reciban asistencia en el Hospital Víctor Larco Herrera del Ministerio de Salud.

Esta GPC no considera gestantes y adultos mayores (adultos a partir de los 65 años) con esquizofrenia, ni pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que presenten comorbilidades específicas, ya que podrían requerir de un tratamiento más individualizado y multidisciplinario, teniendo en cuenta, además, la potencial interacción de los distintos manejos clínicos.

**Usuarios:** Esta GPC establece recomendaciones que podrán ser utilizadas por los profesionales de salud con enfoque multidisciplinario que se encuentren a cargo del manejo de adultos con esquizofrenia en el Hospital Nacional Víctor Larco Herrera (Psiquiatras, médicos generales, médicos de familia, psicólogos y otros profesionales que colaboren en las actividades de la psicoterapia e intervenciones tempranas).

## II. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

### 2.1. Lista de preguntas PICO

#### ❖ Tratamiento Mixto

1. ¿Cuál es la efectividad del tratamiento mixto (terapias psicosociales o no farmacológicas, junto a las terapias farmacológicas en las personas con esquizofrenia?

#### ❖ Intervención Temprana

2. ¿Cuál es el beneficio de la intervención temprana en el primer episodio psicótico?

#### ❖ Tratamiento Farmacológico

3. ¿El uso de los antipsicóticos atípicos o de segunda generación (Risperidona, Quetiapina, Olanzapina, Aripiprazol) es más efectivo y seguro que los antipsicóticos típicos o de primera generación (haloperidol, Trifluoperazina, Clorpromazina) en el tratamiento de personas con esquizofrenia?



4. ¿Cuáles son las ventajas de los antipsicóticos de depósito frente a la medicación oral en el tratamiento de personas con esquizofrenia?

## 2.2. Resumen de recomendaciones

N°	Recomendación	Fuerza de la recomendación	Nivel de la evidencia
1	Se recomienda el uso de terapias mixtas (terapia farmacológica y psicosocial) en los tratamientos de personas con esquizofrenia.	fuerte	⊕⊕⊕⊕ ALTA
2	<p>Es recomendable aplicar la intervención temprana en el primer episodio psicótico, considerando las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para las personas que presentan un primer episodio de psicosis, se debe ofrecer medicamentos antipsicóticos orales en conjunción con intervenciones psicosociales (intervenciones familiares y terapias cognitivas conductuales) con el propósito de hacer más efectiva la mejoría e integrarlos a la comunidad.</li> <li>• La intervención temprana en los servicios de psicosis debe ser accesible a todas las personas con un primer episodio o primera presentación de psicosis, independientemente de la edad de la persona o la duración de la psicosis no tratada.</li> <li>• Las personas que se presentan a una intervención temprana en servicios de psicosis deben ser atendidas sin demora pues de esto puede depender mucho el pronóstico de la enfermedad.</li> <li>• Si el servicio al que acude el paciente no puede proporcionar una intervención a la persona en crisis, se debe referir a la persona a otro establecimiento de salud que pueda atenderla de forma inmediata con la posibilidad de ofrecerle un tratamiento domiciliario con el apoyo de los servicios de psicosis.</li> <li>• La referencia se puede realizar hacia un centro de atención primaria o secundaria (que incluyan los servicios comunitarios de salud mental) por medio</li> </ul>	Recomendación fuerte	⊕⊕⊕○ MODERADO



	<p>del miembro del servicio de salud o del cuidador.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Finalmente, la intervención temprana en los servicios de psicosis debe procurar proporcionar la mayor gama de opciones farmacológicas, psicosociales, ocupacionales y educativas.</li> </ul>		
3	<p>Se recomienda que la elección del antipsicótico de primera o de segunda generación sea en función a características individuales del cuadro clínico de la persona, de las características del antipsicótico y de los efectos adversos relacionados, ya que todos los antipsicóticos tienen en general el mismo potencial de ser efectivos en el tratamiento de la esquizofrenia.</p>	Recomendación condicional	⊕⊕⊕⊕ ALTA
4	<p>El panel sugiere que la selección del antipsicótico oral o de depósito se realice en función a la clínica de la persona, a las características del fármaco y a la valoración del psiquiatra o médico tratante.</p> <p>Cuando se inicia el medicamento antipsicótico de depósito:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tener en cuenta las preferencias y actitudes del usuario del servicio hacia el modo de administración (intramuscular regular inyecciones) y procedimientos organizativos (por ejemplo, visitas domiciliarias y ubicación de las clínicas)</li> <li>Tener en cuenta los mismos criterios recomendados para el uso de la antipsicóticos en particular en relación con los riesgos y beneficios del régimen farmacológico</li> <li>Utilizar inicialmente una pequeña dosis de prueba</li> </ul>	Recomendación condicional	⊕⊕⊕○ MODERADO

## II. METODOLOGÍA

Esta GPC es parte de la iniciativa del Hospital Víctor Larco Herrera, dentro de su objetivo de brindar servicios especializados de la mejor calidad en prevención, promoción, tratamiento y rehabilitación de Psiquiatría y Salud Mental a la población en general. Para ello, es indispensable contar con herramientas que faciliten la estandarización de los procesos de atención brindados. El panel de expertos liderados por los psiquiatras del HVLH y con participación de personal de salud de diferentes niveles de atención, los cuales en conjunto seleccionaron el tópico de la guía y las preguntas clínicas, las cuales pasaron por un proceso de priorización. Durante todo el



proceso se consideró las pautas descritas en Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica. (15)

### 3.1. Formulación de las preguntas

Las preguntas clínicas se formularon en formato PICO (population, intervention comparison y outcome, *por sus siglas en ingles*), fueron validadas con la participación de actores clave en el tratamiento de adultos con esquizofrenia y tomadores de decisión del Ministerio de Salud. Estas preguntas fueron focalizadas en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos, según los alcances de esta Guía de Práctica Clínica.

Se trabajó en varios talleres para la formulación, discusión y ratificación de las preguntas PICO, en base a las preguntas clínicas, participaron profesionales de tres Centros de Salud Mental Comunitario, psiquiatras de los principales Hospitales Nacionales del país y representantes de la Dirección de Salud Mental del Ministerio de Salud.

### 3.2. Búsqueda sistemática y evaluación de la calidad de GPC

Se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica en bases de datos, metabuscadores y repositorios de GPC en Páginas Web de instituciones desarrolladoras de GPC reconocidas a nivel internacional (Anexo A).

**Bases de datos y metabuscadores:** MEDLINE/PubMed y TripDatabase

**Repositorios de GPC:** National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), New Zealand Guidelines Group (NZGG), Canadian Medical Association (CMA), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Kingdom of Arabia Saudi-Ministry of Health Portal, U.S.Preventive Services Task Force, Guías de Práctica Clínica-Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud de México (CENETEC), Guías Clínicas AUGE-Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España (GUIASALUD.ES), Ministerio de Salud Pública de Ecuador y Ministerio de Salud de Perú (MINSA).



## Evaluación de la calidad de GPC

Esta de desarrollo en dos fases: primero se realizó una selección de título y resumen de las guías, mediante pares independientes del GEG del HVLH y el equipo metodológico del INS, posteriormente se realizó un filtro de las GPC preseleccionadas para poder evaluar su calidad mediante el uso de la herramienta AGREE II (Anexo N° A).

En la búsqueda, se identificaron doce GPC relacionadas al tópico de interés. Tres de ellas pasaron los criterios de pre-selección y fueron evaluadas mediante el instrumento AGREE II por 02 revisores de manera independiente. Dos de las GPC evaluadas obtuvieron un puntaje aprobatorio (promedio total mayor de 60% y puntuación mayor del 60% en los siguientes dominios: alcance y objetivos, rigor metodológico, y aplicabilidad).

Finalmente se realizó la evaluación de la calidad de las GPC mediante la herramienta AGREE II a través de su plataforma virtual (<http://www.agreerust.org>). La evaluación fue realizada por dos integrantes del GEG del HVLH y un metodólogo del INS para cada una de las tres guías evaluadas, las discrepancias entre ambos se resolvió por consenso.

Se decidió adaptar algunas recomendaciones de la Guía de práctica clínica de NICE 2014 (16) por haber alcanzado la mayor puntuación en AGREE II (17), y enfocarse en la mayoría de preguntas establecidas por los expertos para la elaboración de esta Guía.

### 3.3. Proceso de revisión y síntesis del conjunto de la evidencia

Se localizaron y evaluaron las estrategias de búsqueda de las preguntas clínicas de las GPC de NICE, y se ejecutaron nuevamente para incluir el periodo no cubierto. La búsqueda se realizó en una base de datos integrada que incluía: EBM Revise - Cochrane Central Register of Controlled Trials, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews, EBM Reviews - Cochrane Methodology Register, EBM Reviews - ACP Journal Club, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects, EBM Reviews - Health Technology Assessment, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database, Embase, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R), tomando en consideración los niveles de jerarquía de evidencia, comenzando la

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

pág. 21



búsqueda de revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes y opiniones de expertos, respectivamente.

Además de la búsqueda en las bases de datos referidas, se realizaron búsquedas básicas en buscadores bibliográficos como Lilacs, Scielo y la literatura gris a fin de encontrar evidencia regional, nacional o local que nos permitió obtener información sobre los pacientes sus valores y preferencias.

En caso de no existir nueva evidencia, se evaluó la calidad de la evidencia que sustentaba la recomendación, para proceder a adaptar la recomendación. En caso de existir nueva evidencia, se evaluó la calidad de la nueva evidencia, se analizó si la nueva evidencia pudiera modificar las recomendaciones, para decidir si adoptar o modificar la recomendación, adicionando la fuerza y nivel de la recomendación. En el caso de preguntas que no estuvieron respondidas en ninguna de las GPC, se realizaron nuevas búsquedas sistemáticas.

Cabe resaltar que el GEG estuvo conformado por metodólogos con experiencia en el desarrollo de GPC del INS, psiquiatras de hospital Larco Herrera y un grupo gestor. Este trabajo colaborativo permitió la transferencia tecnológica del INS hacia los clínicos en relación a al proceso de elaboración de GPC informadas por la evidencia, lo cual incluyó la sistematización en GRADE.PRO, la revisión crítica de las evidencias en su contenido técnico y calidad.

#### **3.4. Graduación del cuerpo de la evidencia**

El conjunto de evidencia resultante de la búsqueda, fue seleccionada por título y resumen por dos miembros del GEG del HVLH y dos metodólogos del INS, luego se revisaron a texto completo los artículos seleccionados, las discrepancias entre revisores fueron resueltas por consenso.

La calificación del cuerpo de la evidencia se realizó utilizando del sistema GRADE (18).



**Niveles de evidencia:**

Calidad de la evidencia GRADE	Características
<p><b>Alta</b></p> <p>⊕ ⊕ ⊕ ⊕</p>	Existe muy poca probabilidad que nuevos estudios cambien la certeza de los resultados.
<p><b>Moderada</b></p> <p>⊕ ⊕ ⊕ ○</p>	Probablemente puedan existir nuevos estudios que influyan en la confianza de los resultados estimados y puedan modificarlo.
<p><b>Baja</b></p> <p>⊕ ⊕ ○ ○</p>	Es muy probable que nuevos estudios influyan en la confianza de los resultados estimados y los modifiquen.
<p><b>Muy baja</b></p> <p>⊕ ○ ○ ○</p>	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

**3.5. Formulación de las recomendaciones**

La formulación de recomendaciones se efectuó por medio del sistema GRADE (18), que permitía integrar la mejor evidencia y la experiencia clínica de los miembros del GEG. Cada pregunta contaba con una tabla de evidencia GRADE construida en etapas previas del desarrollo de la guía. Los Diálogos Deliberativos guiaron la participación de los expertos en la elaboración de recomendaciones a través la metodología GRADE.

**Fuerza de la recomendación:**

Fuerza de la recomendación	Significado
<b>Fuerte a favor</b>	Los efectos deseables superan los efectos indeseables. <b>Se recomienda hacerlo</b>
<b>Débil a favor</b>	Los efectos deseables probablemente superan los efectos indeseables. <b>Se sugiere hacerlo</b>
<b>Débil en contra</b>	Los efectos indeseables probablemente superan los efectos deseables. <b>Se sugiere no hacerlo</b>
<b>Fuerte en contra</b>	Los efectos indeseables superan los efectos deseables. <b>Se recomienda no hacerlo</b>
<b>Punto de buena práctica</b>	Recomendación considerada como incuestionable por ser obvia en la práctica clínica. Además apoya o complementa en base a la experiencia la recomendación a la que se dirige.



### **3.6. Metodología para la participación de los usuarios de servicios de salud mental**

Para la incorporación de la perspectiva de los usuarios, el GEG decidió utilizar una guía de entrevista informal sema-estructurada conformada por preguntas abiertas dirigidas a recolectar la percepción de los usuarios o de sus tutores en relación a la elección del tipo de tratamiento y los eventos adversos de los mismos. Esta guía estuvo validada por clínicos y metodólogos. Estas entrevistas fueron aplicadas de manera voluntaria, intencional por oportunidad y mediante una conversación informal a 6 personas, con tratamiento controlado y en fase de seguimiento, que acudieron a la consulta externa de psiquiatría por esquizofrenia del. Luego de cada entrevista informal, cada clínico elaboró un memo (esta es una terminología de la técnica cualitativa, recuerda que en la administración pública tiene otra connotación no sé si es el mejor termino a usar) en el cual se reportó lo expresado por el usuario.

Adicionalmente se realizó una búsqueda de evidencia cualitativa que pueda darnos una perspectiva sobre la opinión de los usuarios.

### **3.7. Actualización de la GPC**

Debido a que el tiempo que debe transcurrir para poder actualizar una GPC está definido entre 3 a 5 años, el GEG de la presente GPC decidió fijarlo en 3 años. Sin embargo, de existir nueva evidencia que pueda modificar o generar nuevas recomendaciones, deberá realizarse antes la actualización de la presente guía. Los temas no considerados en esta guía podrán ser abordados en la actualización.

### **3.8. Necesidades de investigación identificados en esta GPC**

- Cuáles son las terapias psicosociales más efectivas para el tratamiento mixto de la esquizofrenia.
- Estudios de costo-efectividad sobre las terapias psicosociales
- Conocer los valores y preferencias de los pacientes con esquizofrenia y sus cuidadores en relación a los antipsicóticos utilizados.



#### 4.1 Tratamiento mixto de la esquizofrenia

1. ¿Cuáles son las ventajas del tratamiento mixto (terapias psicosociales o no farmacológicas, junto a las terapias farmacológicas) en comparación con la terapia convencional (solo farmacológica) en los pacientes con esquizofrenia?

##### **Recomendación:**

Se recomienda el uso de terapias mixtas (terapia farmacológica y psicosocial) en los tratamientos de personas con esquizofrenia.

Esta es una recomendación fuerte basada en evidencia de alta calidad.

##### **Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación**

La búsqueda sistemática encontró finalmente dos publicaciones científicas que se relacionaban con la pregunta:

Sungur y colaboradores (2011) (19), publicaron un estudio controlado aleatorizado en 100 personas con esquizofrenia de Turquía, que comparó dos grupos: uno con tratamiento clínico de rutina (antipsicóticos + intervención social), y otro con tratamiento clínico óptimo (antipsicóticos + terapia cognitiva + intervención social + inclusión de cuidadores). En la valoración de la calidad, este estudio representó una imprecisión poco seria, ya que el número de pacientes incluidos, el cual fue 100 en cada grupo, resultó el mínimo necesario en relación a la esquizofrenia, por otro lado el cegamiento doble del paciente y el personal de salud en relación a la intervención ayudó a disminuir la posibilidad de introducción de sesgo.

Ambas intervenciones tuvieron una duración total de dos años. En el tratamiento clínico optimizado se realizaron sesiones quincenales de 120 minutos en la casa del paciente por los primeros tres meses, luego de ello, las sesiones (tipo consulta externa) fueron de 45 minutos de forma mensual hasta los 24 meses. Estas sesiones fueron dirigidas al paciente y a todos los miembros familiares que deseen participar. En el tratamiento de rutina los pacientes y sus cuidadores claves participaron de sesiones mensuales de 60 minutos en los primeros 3 meses, luego las sesiones fueron de 45 minutos hasta cumplir



los 24 meses. Los autores encontraron mejores resultados clínicos y sociales al incorporar intervenciones psicosociales a los tratamientos clínicos de rutina durante un periodo de dos años. Este estudio por ser un ensayo clínico aleatorizado y por presentar imprecisiones poco serias, fue considerado como alto nivel de evidencia.

Guo y colaboradores (2010) (20) realizaron un ensayo aleatorio controlado en 1268 personas en China con esquizofrenia temprana, asignados a dos grupos de tratamiento: grupo únicamente con tratamiento farmacológico antipsicótico y el segundo con tratamiento antipsicótico + 12 meses de intervención psicosocial (Psicoeducación, intervención familiar, formación de competencias, y terapia conductual cognitiva) administrados durante 48 sesiones grupales. Los autores encontraron mejores resultados clínicos y sociales al incorporar intervenciones psicosociales a los tratamientos farmacológicos convencionales. Así, en el tratamiento combinado las recaídas se presentó en el 14.6%, el abandono o cambio terapéutico en un 2.8%, mientras que en el tratamiento solo farmacológico el 22.5% presentó recaídas y el abandono de tratamiento y 5.7%. (20). En relación a los indicadores sobre el funcionamiento social la terapia mixta, estos fueron superiores en comparación con la terapia solo farmacológica con un IC al 95% y un "p value" menor de 0.001. Este trabajo además de ser un ensayo clínico aleatorizado tiene un alto nivel de evidencia.

### **Beneficios y daños potenciales de esta recomendación**

Los beneficios de agregar terapias psicosociales a los tratamientos farmacológicos convencionales son altos, ya que permiten mejorar los síntomas de la esquizofrenia sin los efectos adversos ocasionados por el cambio o aumento de fármacos, además de ello permite mejorar la adherencia y continuidad de los tratamientos farmacológicos y por último permite mejorar la funcionalidad social y con ello la calidad de vida de las personas (21,22). Los daños potenciales de agregar terapias psicosociales a las terapias farmacológicas convencionales no se describen efectos adversos diferentes a los ocasionados por los fármacos en estos estudios.

### **Valores y preferencias**

En relación a los valores y preferencias de esta recomendación es el GEG consulto en entrevistas informales y semi-estructuradas esta posibilidad a los pacientes en fase de



mantenimiento y a sus cuidadores, los cuales expresaron el deseo de contar con múltiples métodos terapéuticos que pueda lograr mejores resultados y en los usuarios el rechazo a los medicamentos principalmente por sus efectos adversos.

### **Aceptabilidad**

Un estudio español ha reportado que la potenciación de las actitudes positivas hacia el tratamiento y los acuerdos establecidos con el paciente sobre la importancia de cumplir con el tratamiento son las estrategias preferidas por el personal de enfermería para disminuir las recaídas por falta de adherencia (23). Por otro lado, otro estudio sostiene que el soporte de la familia y la sociedad es fundamental para la adherencia al tratamiento (24). Asimismo, el foro de expertos llegó a la conclusión que es necesario investigar en este tema y sobre todo brindar información de los beneficios y riesgos de ella a la población. En relación al personal de salud, el panel de expertos resaltó su interés y la necesidad de normas y/ directrices en que se den pautas sobre cómo debe llevarse a cabo esta intervención.

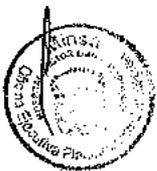
### **Factibilidad**

La factibilidad de esta recomendación depende de la disponibilidad de personal capacitado y competente en terapias psicosociales. En los establecimiento de salud mental hay una variabilidad de prestaciones psicosociales, las cuales requerirán ser sistematizadas y estandarizadas a nuestro contexto real. Esta estandarización debe ser realizada de manera multidisciplinar. La evidencia muestra variabilidad en relación a las terapias psicosociales, las cuales en cada escenario son adaptadas a cada contexto local.

### **Uso de recursos**

La GPC NICE (2014) (16) sostiene que los profesionales de la salud que brindan intervenciones psico-sociales deben:

- Tener un nivel adecuado de competencia para entregar la intervención a personas con psicosis o esquizofrenia
- Ser supervisado regularmente durante la terapia psicosocial por un terapeuta competente y supervisor.



- Se debe proporcionar acceso a la capacitación con las competencias necesarias para impartir la terapia psicosocial a los profesionales de la salud.

Estos criterios fueron consensuados por el panel de expertos de la GPC.

Considerando que los estudios económicos no son extrapolables de un país a otro y teniendo en cuenta la ausencia de estudios económicos en nuestro país. Se toma como referencia un estudio realizado en China. En relación al costo efectividad, un ECA realizado en China durante un año (25), sostiene en relación a las terapias mixtas que este mantiene un costo más elevado que el tratamiento habitual, pero las diferencias no fueron significativas. Por otro lado en el caso de las terapias mixtas, se asoció con años de vida ajustados a calidad –QALY por sus siglas en inglés significativamente mayores, concluyendo que las terapias mixtas se han mostrado más costo efectivas al ser comparadas con el tratamiento habitual. El análisis de los costos incluyó costos médicos directos e indirectos y costos directos e indirectos no médicos.

Los estudios económicos que se lograron recuperar de la búsqueda sistemática incluyeron medicamentos que no se encuentran disponibles en nuestro país, por tanto no se consideraron para el análisis.

Cabe resaltar que los resultados de estudios económicos realizados en otros países no son extrapolables a otros países por consideraciones del sistema de salud y otros aspectos metodológicos.

### **Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables**

Al no haber efectos desfavorables nuevos al agregar las terapias psicosociales a los tratamientos farmacológicos convencionales el balance es claramente a favor de la recomendación.

Finalmente, el panel de expertos concluye que se debe recomendar el uso agregado de terapias psicosociales a las terapias farmacológicas convencionales por la evidencia encontrada y por los documentos nacionales que la justifican su necesidad entre los pacientes con esquizofrenia (22,23).



## 4.2. Intervención temprana en el tratamiento de la esquizofrenia

### 2. ¿Cuál es el beneficio de la intervención terapéutica temprana en el primer episodio psicótico?

#### **Recomendación:**

Es recomendable aplicar la intervención terapéutica temprana en el primer episodio psicótico. Esta es una recomendación fuerte a favor de la intervención basada en moderada calidad de la evidencia.

Para las personas que presentan un primer episodio de psicosis, se debe ofrecer medicamentos antipsicóticos orales en conjunción con intervenciones psicosociales (intervenciones familiares, terapias cognitivas conductuales por ejemplo) con el propósito de hacer más efectiva la mejoría e integrarlos a la comunidad.

Esta son recomendaciones fuertes con un nivel de evidencia moderada a favor de la intervención

El panel de expertos recomienda producto de la práctica clínica y de la evidencia baja que; si el servicio al que acude la persona en plena crisis no puede proporcionar una atención de salud adecuada, oportuna y pertinente, se debe referir a la persona al establecimiento de salud que pueda atenderla de forma inmediata con la posibilidad de ofrecerle un tratamiento domiciliario con el apoyo de los servicios clínicos de salud mental. La referencia se puede realizar hacia un centro de atención primaria o secundaria (que incluyan los servicios comunitarios) por medio del miembro del servicio de salud del cuidador. Finalmente, la intervención temprana en los servicios clínicos de salud mental (los cuales cuentan con un psiquiatra) debe procurar proporcionar la disponibilidad de opciones farmacológicas, psicosociales, ocupacionales y educativas.

#### **Puntos de buena práctica clínica**

La intervención temprana en los servicios de psicosis debe ser accesible a todas las personas con un primer episodio o primera presentación de psicosis, independientemente de la edad de la persona o la duración de la psicosis no tratada.

Las personas que se presentan a una intervención temprana en servicios de psicosis deben ser atendidas sin demora pues de esto puede depender mucho el pronóstico de la enfermedad.



## **Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación**

El manejo de la psicosis o esquizofrenia debe ser lo más temprano posible, diversos reportes sostienen que los pródromos se inician en la adolescencia, teniendo como promedio a los 15 años, desde el primer episodio psicótico ya se produce un deterioro cognitivo, por lo cual el tratamiento debe iniciar lo más pronto posible (26).

La búsqueda sistemática encontró tres (03) artículos que se describen a continuación, dos de ellos corresponden a nuevos estudios hallados en la actualización de la estrategia de búsqueda.

McCrone, P. y colaboradores (2010) (26), realizaron un estudio económico cuyo objetivo fue comparar los costos y la relación costo-efectividad de un servicio de intervención temprana para psicosis en Londres comparado con la atención estándar. Ingresaron personas en su primer episodio de psicosis. Las variables clínicas y los costos se midieron al inicio del estudio y luego a los 6 y 18 meses de seguimiento. La información sobre la calidad de vida y los resultados vocacionales se combinaron con los costos para evaluar la relación costo-efectividad. Un total de 144 personas fueron aleatorizadas. Los costos medios totales fueron £ 11685 en el grupo de intervención temprana y £ 14062 en el grupo de atención estándar, con la diferencia no significativa (IC del 95%: £ 8128 a £ 3326). Cuando los costos se combinaron con mejores resultados vocacionales y de calidad de vida, se demostró que la intervención temprana tendría una alta probabilidad de ser rentable. En conclusión, la intervención temprana no aumentó los costos y era altamente rentable si se compara con la atención estándar (26). La calidad de la evidencia fue moderada, ya que hubo aleatorización, no hubieron pérdidas importantes de casos registrados; en relación a la inconsistencia, no hay mayor variabilidad entre los resultados de la intervención y del standard y las diferencias en la calidad de vida y el nivel de ocupación se presentan luego del seguimiento a los 18 meses. . Cabe resaltar que este estudio económico constituye solo una referencia de conocimiento ya que la información sobre los costos de un país como Inglaterra no son extrapolables para el contexto peruano.

Rosenheck, R. y colaboradores (2016) (27) en base a datos del Programa de Tratamiento Temprano de recuperación después de primer episodio de esquizofrenia (RAISE-ETP), realizaron un estudio que comparó la costo-efectividad de Navigate (NAV) que es un enfoque



de tratamiento integral, multidisciplinario y en equipo para el primer episodio de psicosis (FEP) y la atención comunitaria habitual (CC) en un ensayo de aleatorización por conglomerados. Los usuarios en 34 clínicas de tratamiento comunitario fueron asignados aleatoriamente a NAV (N = 223) o CC (N = 181) durante 2 años. La efectividad se midió como un cambio de desviación estándar en la escala de calidad de vida (QLS-SD). Las tasas costo-incrementales se evaluaron con distribuciones "bootstrap". El grupo NAV mejoró significativamente en el QLS y tuvo mayores costos de salud mental y medicamentos antipsicóticos para pacientes ambulatorios. La relación costo-efectividad incremental fue de \$ 12 081 / QLS-SD, con una probabilidad de .94 de que el NAV fuera más rentable que CC a \$ 40 000 / QLS-SD. Cuando se convirtieron en años de vida ajustados por calidad, los beneficios de NAV excedieron los costos, especialmente en futuros precios de medicamentos genéricos (16). La calidad de la evidencia fue baja.

Pijnenborga y colaboradores (2015) (28) consideraron que aunque los antipsicóticos se prescriben ampliamente, su efecto de mejorar la pobre percepción de la enfermedad en la esquizofrenia raras veces se ha investigado y, por lo tanto, sigue siendo incierto. Por lo que los autores examinaron los efectos de la dosis baja de haloperidol, amisulprida, olanzapina, quetiapina y ziprasidona sobre el primer episodio de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno esquizofreniforme. Se compararon los efectos de cinco fármacos antipsicóticos en el primer episodio de psicosis sobre el conocimiento en un ensayo controlado aleatorizado abierto a gran escala realizado en 14 países europeos: el ensayo europeo de esquizofrenia de primer episodio (EUFEST). Se incluyeron pacientes con alteraciones mínimas en el conocimiento (n = 455). El insight (conciencia de enfermedad) se evaluó con el ítem G12 de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS), administrado al inicio del estudio y a 1, 3, 6, 9 y 12 meses después de la aleatorización. El uso de antipsicóticos se asoció con mejoras pronunciadas en el conocimiento más allá de las mejoras en otros síntomas. Este efecto fue más significativo en los primeros tres meses de tratamiento, siendo la quetiapina significativamente menos efectiva que otras drogas. Los efectos de la mejoría espontánea no pueden descartarse debido a la falta de un grupo control con placebo, aunque una mejora tan grande espontánea de la percepción parece poco probable (28). La calidad de la evidencia fue



## **Beneficios y daños potenciales de esta recomendación (evidencia)**

Se encontraron las siguientes:

- a. No hay indicios de aleatorización insuficiente o incorrecta, ni pérdidas importantes de seguimiento, ni análisis de casos acabados antes de tiempo.
- b. Tanto la intervención como la comparación muestran beneficios, aunque estos se inclinan más a la intervención y a su ligero mayor costo.
- c. Las muestras y los eventos son regulares en cantidad, las diferencias entre los costos, los cuales son referenciales porque no pueden extrapolarse de un país a otro, de una intervención y otra no son muy amplias.

## **Valores y preferencias**

Se entrevistaron usuarios y familiares que manifestaron respuestas dispares. Los usuarios tienen serias dificultades en la conciencia de enfermedad por lo que asumen que no tienen ninguna que tratar. Los familiares no tienen precisión de cuándo comenzaron sus familiares la enfermedad y la relacionan a hechos significativos en la vida de ellos. Asimismo, manifestaron que desconocían de las características de la enfermedad para poderla detectar a tiempo. Si se muestran preocupados por las expectativas de vida de ellos por lo que solicitan tratamientos alternativos a los fármacos en los que puedan desarrollar actividades que los reincorporen a la vida cotidiana.

Evidencias cualitativas concluyeron que entre las barreras para iniciar el tratamiento temprano en la psicosis se encuentra las propias atribuciones erróneas en la naturaleza de los síntomas del paciente, problemas financieros, retraso a nivel del sistema de salud y el estigma (29). Una vez iniciado el tratamiento, la mayor expectativa de los cuidadores está relacionada a la seguridad de su familiar y que el paciente no ataque al entorno, la conciencia de la enfermedad, manejo del temor y del dolor, visión de la no realidad de los fenómenos psicóticos, comportamiento social aceptable, logro de su proyecto de vida, entre otros (30).



## **Aceptabilidad**

Se fortalecería siempre y cuando esta intervención temprana se ofrezca en todos los establecimientos de salud que cuenten con el profesional de salud y con el equipo de salud necesario y capacitado.



Las evidencias seleccionadas en conjunto difunden la necesidad de intervención temprana discutiendo cuál de sus variaciones sería la más favorecedora para el paciente. Por otro lado evidencia local y colectiva sostiene la necesidad de intervenciones tempranas en el grupo de la salud mental (22,30).

Evidencia española, reportó que entre el consenso de enfermería las estrategias para evaluar la adherencia resalto la administración de inyectables y la impresión clínica del paciente, más aún cuando el paciente ya ha sufrido varias recaídas por la poca adherencia al tratamiento. Es ese sentido se relató la potenciación de actitudes positivas y de acuerdos con el paciente sobre el rol que desarrollan los fármacos para su mantenimiento y mejoría (23).

### **Factibilidad**

Se deben considerar:

- Costos unitarios de estos servicios.
- Costos de los medicamentos antipsicóticos y otros medicamentos.
- Los costos de los talleres de capacitación y la supervisión externa interna y externa del personal de salud mental implicado.
- Los costos de capacitación y las reuniones quincenales de supervisión de personal de rutina.
- En relación a los adultos, cuando llega un paciente con semiología compatible con psicosis o esquizofrenia, por lo general son pacientes que tiene esta semiología con mucha anterioridad. En ese sentido esa detección temprana, es decir en los primeros signos y síntomas deberían ser atendidos en el centro de salud mental comunitario más cercano.
- Existen diversos factores sociales que influyen en el retraso del reconocimiento de estos pródromos; como por ejemplo familiares, del entorno y clínicos.
- Ante una persona que refiere signos o síntomas compatibles con un episodio psicótico es importante darle atención inmediata
- Para la intervención temprana es necesario considerar la demora del familiar en reconocer la necesidad de atención, luego a ello se suma la demora del personal en salud en identificar o referenciar hacia el tratamiento psiquiátrico.



## Uso de recursos

En la evidencia obtenida de Mc Crone y cols (26), se permitió al psiquiatra elegir el antipsicótico que consideró mejor, los cuales fueron los más costosos dentro de su amplia gama de opciones. El GEG considerará que si en este nuevo programa se hubieran elegido los antipsicóticos más accesibles, el costo posiblemente hubiera sido menor. Por otro lado, es beneficioso si se emplean antipsicóticos accesibles y los resultados se ven a largo plazo (menos hospitalizaciones, recaídas, eventos violentos); el resultado a mediano plazo reporta mejoría del paciente.

Una pregunta sin respuesta es si el aumento de los costos de los primeros programas de primer episodio de psicosis (FEP) se compensa con la reducción de los costos de hospitalización, o si el valor de los beneficios de salud justifica los costos adicionales. Si bien se ha informado que los programas de intervención temprana reducen los días en las comparaciones no aleatorizadas, solo se han publicado 2 análisis de costo-efectividad basados en ECA (27). Ambos ensayos encontraron reducciones no significativas en los costos, aunque cuando a los beneficios se les asignaron valores monetarios, ambos sugirieron que los beneficios superaban los costos, aunque a un nivel inferior al 95% de confianza.

### 4.3. Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia

3. ¿El uso de los antipsicóticos atípicos o de segunda generación es más beneficioso o efectivo que los típicos o de primera generación en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia?

#### Recomendación:

Se sugiere que la elección del antipsicótico sea en función a características individuales del cuadro clínico del usuario, de las características del antipsicótico y de los efectos adversos relacionados, ya que todos los antipsicóticos tienen en general el mismo potencial de ser efectivos en el tratamiento de la esquizofrenia.

Esta es una recomendación condicional basada en alta calidad de la evidencia.



## Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

La búsqueda sistemática finalmente encontró una publicación científica que se relacionaba directamente con la pregunta:

Haro y colaboradores (2006) (31) publicaron un estudio observacional, prospectivo de 3 años, para evaluar la discontinuación antipsicótica, en 7728 pacientes ambulatorios con esquizofrenia de 10 países europeos. Los autores encontraron que la diferencia entre antipsicóticos estaba relacionada a sus características y efectos adversos; la eficacia de cada antipsicótico, medida en función a abandono terapéutico, tenía valores muy fluctuantes entre uno y otro se debían a características y efectos adversos individuales.

Una sinopsis de revisiones sistemáticas (Pike et al, 2009) reportó en relación a la eficacia, pocas diferencias entre los fármacos. Cuando se encontró alguna diferencia, el haloperidol mostro menos eficacia que la amisulprida y clozapina. En la comparación de la gama de segunda generación la olanzapina condujo a una mayor mejora en la capacidad funcional que la quetiapina y ziprasidona. Finalmente este estudio reportó que no hubo diferencias en la eficacia entre los de segunda generación al medir la eficacia como síntoma respuesta.

En relación a los eventos adversos, estos fueron más frecuentes principalmente en la olanzapina seguida de la clozapina y quetiapina. Sobre los efectos extrapiramidales, el haloperidol y perfenazina presentaron mayor carga, no se encontraron diferencias entre los antipsicóticos de segunda generación, excepto que la quetiapina tuvo mayor ocurrencia e intensidad de los síntomas comparado con la risperidona.

En los efectos adversos cardiovasculares y anticolinergicos, no hubo diferencias entre la mayoría de las comparaciones. En relación a la "boca seca" ésta es mucho más frecuente e intensa con la quetiapina.



### Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El principal beneficio de esta recomendación es reducir los valores de abandono al manejar adecuadamente los efectos adversos de manera individual en cada paciente.

Sea de primera o segunda generación el antipsicótico será efectivo en relación al síntoma psiquiátrico, sin embargo por sus efectos adversos podría alterar la salud

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

pág. 35



integral. En ese sentido es relevante conocer la particularidad de la salud del paciente para la elección del antipsicótico.

### **Valores y preferencias**

El valor y preferencia de esta recomendación es incierto, pero en las encuestas a usuarios y familiares realizadas, se pone de manifiesto la gran importancia que le dan a los efectos considerados como adversos (sedación, efectos extrapiramidales, sialorrea, rigidez, acatisia) inclusive por encima de los efectos considerados como benéficos.

### **Aceptabilidad**

Al no contar con información sólida de los valores y preferencias de la recomendación en la población, el foro de expertos llegó a la conclusión que es necesario investigar en este tema y sobre todo brindar información de los beneficios y riesgos de ella a la población.

### **Factibilidad**

La factibilidad está en función al conocimiento farmacológico de los antipsicóticos por parte de los médicos encargados de la atención de personas con esquizofrenia.

### **Uso de recursos**

No se cuenta con estudios de recursos para esta recomendación, pero se deduce que son mínimos ya que esta recomendación está en función al manejo de información y no de recursos.

### **Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables**

Las consecuencias favorables son importantes, pero el desconocimiento de las consecuencias desfavorables hace que el balance general sea incierto.

Finalmente el panel de expertos concluye que se debe recomendar que la elección del antipsicótico sea en función a: Características individuales del cuadro clínico del paciente, características del antipsicótico y de los efectos adversos relacionados, ya que todos los antipsicóticos tienen en general el mismo potencial de ser efectivos en el tratamiento de la esquizofrenia.



4. ¿Cuáles son las ventajas de los antipsicóticos de depósito frente a la medicación oral en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia?

**Recomendación:**

El panel sugiere que la selección del antipsicótico oral o de depósito se realice en función a los siguientes criterios: la clínica del usuario, a las características del fármaco y a la valoración del psiquiatra o médico.

**Consideraciones adicionales:**

- Tener en cuenta las preferencias y actitudes del usuario del servicio hacia el modo de administración (intramuscular regular inyecciones) y procedimientos organizativos (por ejemplo, visitas domiciliarias y ubicación de las clínicas)
- Tener en cuenta los mismos criterios recomendados para el uso de la antipsicóticos en particular en relación con los riesgos y beneficios del régimen farmacológico
- Utilizar inicialmente una pequeña dosis de prueba

La recomendación está basada en una moderada calidad de la evidencia



## **Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación**

La búsqueda sistemática encontró un (01) artículo que respondió a la pregunta de forma indirecta ¿cuáles son las ventajas de los antipsicóticos de depósito frente a la medicación oral en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia?

Ingram G. y colaboradores (2009) (32) examinaron si el uso de Community treatment orders (CTO) en Australia puede estar asociado con una reducción de problemas de conducta y mejoras en funcionalidad social. Para ello, diseñaron un estudio observacional retrospectivo naturalista de imágenes de casos, con cada caso sirviendo como su propio control de 212 pacientes. Los autores encontraron que el número de episodios de agresión se redujeron a la mitad desde el año anterior a la implementación de los CTO hasta el año siguiente ( $p < 0.0001$ ). Los pacientes experimentaron reducciones significativas en el número de episodios de falta de vivienda ( $p < 0,05$ ) cuando se comparó el año pre-CTO con el año de la CTO. En conclusión, un CTO puede contribuir a mejores resultados relacionados con la calidad de vida del paciente. La calidad de la evidencia del estudio fue moderada.

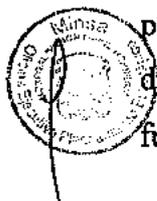
No se encontró evidencia que reporte ventajas de una forma de medicación sobre otra de forma significativa.

### **Beneficios y daños potenciales de esta recomendación**

La evidencia está orientada a demostrar los factores que posibilitan el cumplimiento del tratamiento sea este oral o de depósito, concluyendo que la clave para la mejoría luego de la elección pertinente del fármaco en relación con la clínica del paciente es la adherencia que este paciente pueda tener al tratamiento.

### **Valores y preferencias**

Se entrevistó algunos usuarios a los cuales que se le preguntó por los efectos adversos o sus preferencias sobre la medicación oral y parenteral que empleaba a lo que refirió que a pesar de presentar algunos de los efectos deletéreos esperados, este recuperó parte de su funcionalidad laboral al ayudar en las actividades laborales de la familia.



### **Aceptabilidad**

El panel de expertos consideró que los antipsicóticos de depósitos podrían aplicarse en algunas de las situaciones de emergencia en las cuales el potencial daño o consecuencia para terceros o para la misma persona con crisis incontrolada de psicosis es alto. Por otro lado, son los servicios de salud con las intervenciones psicosociales las que deben incidir sobre los beneficios de algún tratamiento específico u otras estrategias de afronte de los síntomas, siempre y cuando ellos no representan un peligro para él, familia o comunidad (21, 22).

### **Uso de recursos**

No se encontraron estudios económicos

### **Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables**

El efecto del tratamiento postulado de usar un CTO podría estar mediado por un mayor contacto clínico con el paciente, así como por una mayor adherencia a la medicación oral o de depósito. Sugerimos que esto podría facilitar una intervención más temprana en caso de recaída, lo que permite la intervención terapéutica antes de que haya ocurrido la violencia y otros eventos adversos, incluida la falta de vivienda.

En conclusión, el grupo elaborador y el panel de expertos en relación a lo expuesto previamente sugirió que la selección del antipsicótico oral o de depósito se realice en función a la clínica del paciente a las características del fármaco y a la valoración del psiquiatra o médico.



## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Kirkpatrick B. El concepto de esquizofrenia. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2009 Jul;2(3):105-7. 8.
- (2) Nieva Plaza María Eugenia. Sistematización de la práctica supervisada realizada en casa club bien estar “Esquizofrenia y Déficit Cognitivo” universidad nacional de córdoba facultad de psicología. En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: <http://www.fundacionrecuperar.org/tesis/tesis4.pdf>
- (3) Sadock BJ, Virginia A. Sadock. Kaplan and Sadock’s Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007. xv, 1470 p p.
- (4) Stahl SM. Stahl’s Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. Cambridge University Press; 2008. 1135 p.
- (5) Barbato, Angelo. Nations for Mental Health: Schizophrenia and Public Health [Internet]. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization Geneva; 1998 [cited 2013 Feb 7]. Available from: [www.who.int/mental\\_health/media/en/55.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/en/55.pdf)
- (6) Organizació n Mundial de Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2001: salud mental : nuevos conocimientos, nuevas esperanzas. Ginebra: OMS; 2001.
- (7) Cabello H, Díaz Castro L, Arredondo A. Costo-efectividad de intervenciones para esquizofrenia en México. Salud Mental 2011;34:95-102.
- (8) World Health Organization. Disease control priorities related to mental, neurological, developmental, and substance abuse disorders. Ginebra; 2006.
- (9) Favio Vega Galdós, Médico Psiquiatra. Situación, avances y perspectivas en la atención a personas con discapacidad por trastornos mentales en el Perú. Instituto Nacional de Salud Mental “Honorio Delgado – Hideyo Noguchi” (INSM “HD-HN”). [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: <http://www.insm.gob.pe/investigacion/articulos/4.html>
- (10) Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia. 2014. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en:



<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IEIS/GPC-Esquizofrenia-Completa.pdf>

(11) Defensoría del Pueblo. Salud mental y derechos humanos: La situación de los derechos de las personas internadas en establecimientos de salud mental y derechos humanos: La situación de los de las en establecimientos de derechos personas internadas salud menta. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4\\_uibd.nsf/69F8CC82E26FA27305257C9A005540D0/\\$FILE/Informe102DefensoriaPeru.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/69F8CC82E26FA27305257C9A005540D0/$FILE/Informe102DefensoriaPeru.pdf)

(12) Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas Dirección de Salud Mental. Informe sobre los servicios de Salud Mental del Subsector Ministerio de Salud del Perú 2008. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/mhgap/evidence/mh\\_who\\_aims\\_peru\\_apr2010\\_en.pdf](http://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/mh_who_aims_peru_apr2010_en.pdf)

(13) Diario Oficial El Peruano. Ley que modifica el artículo 11 de la ley 26842, ley general de salud, y garantiza los derechos de las personas con problemas de salud mental. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4\\_uibd.nsf/6F21F9C8F949208A05257AA10076FA6C/\\$FILE/1.Ley que- modifica art%C3%ADculo 11 de la Ley 26842.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/6F21F9C8F949208A05257AA10076FA6C/$FILE/1.Ley%20que%20modifica%20art%C3%ADculo%2011%20de%20la%20Ley%2026842.pdf)

(14) Mc GRADE, Centre McMaster University. GIN-McMaster Lista de comprobación del proceso de elaboración de guías de práctica clínica [Internet]. 2014. Available from: <https://cebgrade.mcmaster.ca/GDCtranslations/guidelinechecklists spanish.html#GuidelineGroupMembershiptable>

(15) Ministerio de Salud, Perú. Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica [Internet]. 2015. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/M-GPC1.pdf>

(16) NICE. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical Guideline (CG178). London UK; 2014 Mar.



(17) Consorcio AGREE. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica, AGREE II [Internet]. 2009. Available from: [http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\\_Practica\\_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf](http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf)

(18) Grupo de trabajo GRADE. Manual GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), Versión en Español 2017 [Internet]. Available from: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/>

(19) Sungur M, Soygür H, Güner P, Üstün B, Çetin I, Falloon IR. Identifying an optimal treatment for schizophrenia: a 2-year randomized controlled trial comparing integrated care to a high-quality routine treatment. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2011 Jun;15(2):118–27.

(20) Guo X, Zhai J, Liu Z, Fang M, Wang B, Wang C, et al. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. *Arch Gen Psychiatry.* 2010 Sep;67(9):895–904.

(21) Defensoría del pueblo. Salud Mental y Derechos Humanos Supervisión de la política pública, la calidad de los servicios y la atención a poblaciones vulnerables. Equipo de Defensa y Promoción de los Derechos de las Personas con Discapacidad de la Adjuntía para los Derechos Humanos y las Personas con Discapacidad. Informe Defensorial N° 140. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: [http://www.minsa.gob.pe/dgsp/archivo/salud\\_mental\\_documentos/16\\_informe\\_defensorial\\_140.pdf](http://www.minsa.gob.pe/dgsp/archivo/salud_mental_documentos/16_informe_defensorial_140.pdf)

(22) Marjorie Jayne Mendoza Zuasnabar. Percepción que tiene el profesional de enfermería sobre el soporte emocional que brindan los familiares al paciente esquizofrénico que ingresa por primera vez y del reingresante de los Servicios de Psiquiatría 1 y 20 del Hospital Víctor Larco Herrera, 2009. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS FACULTAD DE MEDICINA HUMANA E.A.P. DE ENFERMERÍA. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/252/1/Mendoza\\_zm.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/252/1/Mendoza_zm.pdf)



(23) García<sup>1</sup> J. M. Granada<sup>2</sup> M. I. Leal<sup>3</sup> R. Sales<sup>3</sup> M. T. Lluch<sup>4</sup> J. Fornés<sup>5</sup> A. Rodríguez<sup>6</sup> J. Giner<sup>1</sup> Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: Consenso de enfermería en salud mental. *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38(Supl. 1):1-45

(24) OLATZ RUIZ MANRIQUE. Revisión bibliográfica. Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia. Universidad del País Vasco. <https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/16033/TFG%20Adherencia%20al%20tratamiento%20en%20la%20esquizofrenia.pdf?sequence=2>

(25) Zhang Z, Zhai J, Wei Q, Qi J, Guo X, Zhao J. Cost-effectiveness analysis of psychosocial intervention for early stage schizophrenia in China: a randomized, one-year study. *BMC Psychiatry*. 2014;14:212. doi:10.1186/s12888-014-0212-0.

(26) McCrone P, Craig TKJ, Power P, Garety PA. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2010 May;196(5):377-82.

(27) Rosenheck R, Leslie D, Sint K, Lin H, Robinson DG, Schooler NR, et al. Cost-Effectiveness of Comprehensive, Integrated Care for First Episode Psychosis in the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Schizophr Bull*. 2016 Jul;42(4):896-906.

(28) Pijnenborg GHM, Timmerman ME, Derks EM, Fleischhacker WW, Kahn RS, Aleman A. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: Data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2015 Jun;25(6):808-16.

(29) Bergner E, Leiner AS, Carter T, Franz L, Thompson NJ, Compton MT. The period of untreated psychosis before treatment initiation: a qualitative study of family members' perspectives. *Compr Psychiatry*. 2008 Nov-Dec;49(6):530-6. doi: 10.1016/j.comppsy.2008.02.010. PMID:18970900

(30) Lloyd J, Lloyd H, Fitzpatrick R, Peters M. Treatment outcomes in schizophrenia: qualitative study of the views of family carers. *BMC Psychiatry*. 2017 Jul 21; 17(1):266. PMID: 28732482. Pubmed



(31) Haro JM, Suarez D, Novick D, Brown J, Usall J, Naber D, et al. Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia: observational versus randomized studies results. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2007 Mar;17(4):235-44.

(32) Ingram G, Muirhead D, Harvey C. Effectiveness of community treatment orders for treatment of schizophrenia with oral or depot antipsychotic medication: changes in problem behaviours and social functioning. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Nov;43(11):1077-83.

(33) National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management: Updated Edition 2014*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. (NICE Clinical Guidelines, No. 178.) APPENDIX 14 2014 SEARCH STRATEGIES FOR THE IDENTIFICATION OF HEALTH ECONOMIC EVIDENCE

(34). National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Psychosis and Schizophrenia in Adults: Treatment and Management: Updated Edition 2014*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. (NICE Clinical Guidelines, No. 178.) APPENDIX 13 2014 search strategies for the identification of clinical evidence. 2014 Jul 26;14:212. doi: 10.1186/s12888-014-0212-0.

(35) Ministerio de Salud. Directiva sanitarios N°71 MINSa/cdc-v.01. Directiva Sanitaria para la vigilancia de problemas de la salud mental priorizados en establecimientos de salud centinela y mediante encuesta poblacional. [En línea] [revisado el 10 ener 2018] Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/normas/2016/RM496-2016-MINSA.PDF>



# ANEXOS

## ANEXO A: BÚSQUEDA, SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE GPC

### 1. Busqueda de GPC

Repositorios	Palabra clave	Publicaciones encontradas	Pre-seleccionadas	Título de las GPCs
NICE	Schizophrenia, filter guidance	46	2	Clinical guideline [CG178] Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management, Published date: February 2014
				Clinical guideline [CG155] Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management, Published date: January 2013 Last updated: October 2016
SIGN			0	
Canadian Medical Association	schizophrenia	0	0	NA
AHRQ	schizophrenia	22	3	Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. National Guideline Alliance, 2014
				Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2013
				Management of schizophrenia. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2013
Ministry of Health Portal. Kingdom of Arabia Saudi	Mental health	0	0	NA
New Zeland	schizophrenia	0	0	NA
Australia	schizophrenia	0	0	NA
uspreventiveservices taskforce	schizophrenia	0	0	NA
WHO/OPS	schizophrenia	0	0	NA
Colombia	esquizofrenia	4	1	Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia 2014

Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -

Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017

pág. 45



cenetec -Mexico	esquizofrenia	2	1	Diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia en el primer y segundo nivel de atención (SS-222-09 Evidencias y Recomendaciones Referencia Rápida)
CHILE	Esquizofrenia	12	1	Guía clínica para el tratamiento de personas desde primer episodio de esquizofrenia 2009
Guíasalud es	esquizofrenia	18	1	Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente-2009
Ecuador	esquizofrenia	0	0	NA
Perú	esquizofrenia	1	1	Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la psicosis en el primer y segundo nivel de atención. 2009
Búsqueda manual	guías de practica clinica basadas en evidencia esquizofrenia españa	1	1	guía de practica clinica para el tratamiento de la psicosis y la esquizofrenia ,manejo en la atencion primaria y en salud mental, 2016(andalucia)
	Australia	1	1	Royal Australian and New Zeland College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of squlzophrenia and related disorders 2016



## 2. CRITERIOS DE PRE-SELECCIÓN DE GPC

	Guía 1: Royal Australian y NZ 2016	Guía 2: Escocia 2013	Guía 3: Andalucía 2015	Guía 4: NICE 2014	Guía 5: NICE niños 2013	Guía 6: México 2014
¿Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos?	SI solo Cochrane	SI	SI	SI	SI	SI
¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	NO	SI	NO	SI	SI	NO
¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
¿Se da información sobre la conformación del grupo de autores?	SI	SI	NO	SI	SI	NO
¿Se establecen recomendaciones dentro del documento basadas en la evidencia encontrada?	SI	SI	SI	SI	SI	NO
Valorar el año de publicación	2016	2013	2016	2014	2013	2014
Evaluar similitud con población objetivo	SI	SI	NO	SI	no	NO
Evaluar coincidencia con el tópico de estudio	SI	SI	NO	SI	SI	NO
Evaluar AGREE	SI	SI	NO	SI	NO	NO



**3. CONSOLIDADO DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE GPC MEDIANTE  
AGREE II**

	<b> dominio 1:  Alcance y  objetivos</b>	<b> dominio 2:  Participación  de los  implicados</b>	<b> dominio 3:  Rigor en la  elaboración</b>	<b> dominio 4:  Claridad de  la  presentación</b>	<b> dominio 5:  Aplicabilidad</b>	<b> dominio 6:  Independencia  editorial</b>	<b> Evaluación  global</b>
<b> GPC #1:  Australia  2016</b>		44%		54%		53%	
<b> GPC #2:  Escoria  2013</b>		75%		89%		71%	
<b> GPC #3:  Nice  2014</b>		96%		91%		75%	



## Anexo 4. Glosario de términos operacionales para esta GPC (2)

1. **Antipsicótico:** Hace referencia a diferentes tipos de medicamentos cuya acción común de bloqueo dopaminérgico genera un efecto en el control de síntomas positivos de la esquizofrenia, como los delirios y las alucinaciones.
2. **Antipsicótico atípico:** Medicamento con efecto antipsicótico de segunda generación. Comparte el efecto antagonista dopaminérgico que le otorga control sobre síntomas positivos y tiene un efecto antagónico a nivel de otros receptores, principalmente serotoninérgicos, que disminuye los síntomas negativos de la enfermedad, reduciendo también el riesgo de efectos extrapiramidales.
3. **Antipsicótico típico o de primera generación:** Hace referencia a los primeros medicamentos usados efectivamente en el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia. Su efecto antipsicótico se explica por un bloqueo dopaminérgico de receptores D2. El bloqueo D2 es indiscriminado en todas las vías dopaminérgicas, lo que causa una variedad de efectos adversos secundarios, como síntomas extrapiramidales, neurolepsia e hiperprolactinemia.
4. **Conducta violenta:** A diferencia de la agresividad, que es una actitud, la violencia es una conducta. Es siempre una manifestación de la agresividad, aunque se puede expresar agresividad sin necesidad de ser violento. Desde la Real Academia Española se dice del genio arrebatado e impetuoso y que se deja llevar fácilmente de la ira. La violencia no premeditada del enfermo mental está precedida de un pródromo de aceleración de agitación psicomotora. Este pródromo puede variar en duración entre 30 y 60 minutos antes de desembocar en violencia física. El acto violento puede darse como evento culminante en un paciente agitado, donde se pasa de manera progresiva de la inquietud a la agitación, luego a amenazas verbales, posteriormente a postura de combate y finalmente al acto violento.
5. **Control de la conducta violenta o agitación:** Hace referencia a la estrategia en el abordaje y manejo del paciente violento. Implica tanto la identificación de los predictores y factores asociados a la conducta violenta como la contención, modulación, restricción e intervención farmacológica de la conducta violenta.



También el aprovechamiento del espacio y contexto, siempre como prioridad de la garantía de la seguridad del equipo tratante.

6. **Efectividad:** Grado en que una intervención específica, cuando se aplica en circunstancias habituales, produce el efecto esperado.
7. **Efectos adversos:** Cualquier experiencia no deseada asociada con el uso de un medicamento.
8. **Eficacia:** Grado en que una intervención produce un efecto beneficioso bajo condiciones ideales, que se evalúa solamente en sujetos absolutamente colaboradores.
9. **Fase aguda:** Dentro de las fases del curso clínico de la esquizofrenia que se desarrollan de forma subsecuente, sin barreras delimitadas ni precisas entre sí, la fase aguda se caracteriza por psicosis florida y alta severidad de síntomas positivos y negativos.
10. **Fase de mantenimiento (estabilización y estable):** La que aparece posterior a la fase aguda. La fase de mantenimiento se caracteriza por una remisión sintomática sostenida; se divide en una fase de estabilización, en la que los síntomas disminuyen progresivamente en severidad, y una subsecuente fase estable, en la que dicha reducción sintomática se mantiene en el tiempo.
11. **Funcionamiento cognitivo:** Modo operativo del conjunto de procesos mentales que incluye la atención, memoria, lenguaje, razonamiento, planeación y toma de decisiones.
12. **Funcionamiento social:** Conjunto de competencias interpersonales, laborales y comunitarias que determinan el desempeño de un individuo.
13. **Índice de masa corporal:** Medida de relación entre el peso y la talla de un individuo, ideada por el estadístico belga Adolph Quetelet, por lo cual se conoce también como índice de Quetelet. Se calcula a partir de la razón entre el peso en kg sobre la estatura en metros.
14. **Recaída, exacerbación de síntomas o recurrencia:** Hace referencia a la reaparición de síntomas que alteren el funcionamiento del paciente, aunque las definiciones sintomáticas varían considerablemente; por ejemplo, puede ser considerada como un incremento en los síntomas psicóticos o aumento en el consumo de alcohol o sustancias psicoactivas. Se puede objetivar, al entenderlo



como un aumento en más de cinco puntos en algún síntoma positivo para la subescala de psicosis de la PANSS y una puntuación en la escala de Global Assessment of Functioning de 30 o menos. Desde el punto de vista operativo se habla de una recaída sí: requiere hospitalización, o aumentó el 25% el puntaje respecto a la puntuación basal de la escala de medición de síntomas psicóticos, o aumentó 10 puntos la escala PANSS si la puntuación anterior era menor o igual a 40, o presentó: conductas autolesivas, ideación suicida y homicida, o conductas violentas que ameritaron intervención, o un deterioro clínico medido como una puntuación de 6 o 7 en el CGI.

**15. Recuperación:** Proceso que hace referencia a “la experiencia individual que tiene cada persona de sentir que puede desarrollar su vida en una forma plena, con sentido, perteneciendo y contribuyendo positivamente a su comunidad”. También es un proceso individual que tiene un significado particular para cada persona y que va más allá de la recuperación sintomática o remisión. Se considera para efectos de la Guía que una persona está recuperada si durante por lo menos dos años tiene una puntuación igual o menor a 4 en la BPRS, realiza una actividad regular de tiempo completo o medio tiempo como estudiar, tiene un trabajo remunerado o voluntario, es independiente (por ejemplo, para la toma de medicación, el manejo del dinero) y participa en actividades sociales y recreativas.

**16. Remisión:** Desaparición o presencia de síntomas leves de los dominios sintomáticos relacionados con ideación delirante, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento desorganizado, síntomas catatónicos y síntomas negativos, que se mantienen por un período mínimo de seis meses.

**17. Resistencia:** Implica una falta persistente de mejoría clínica, pese a la administración de un tratamiento adecuado. La APA establece que la resistencia es una pobre o nula respuesta ante la instauración de una terapia antipsicótica múltiple (por lo menos dos) con duración (seis semanas) y dosis terapéutica adecuada. Una buena forma de objetivar esta medición es definirla para el tiempo descrito como una reducción  $\geq 35$  y  $>3$  del CGI-Severity score (Clinical global impression scale. 57).



- 18. Respuesta al tratamiento:** Evaluación de las mejorías observables a corto plazo sin proveer una guía significativa en la práctica clínica respecto al manejo a largo plazo. Se entiende también como un estado de ausencia de síntomas significativos. En esquizofrenia un paciente se encuentra en remisión si ocho ítems de las escala PANSS, o sus correspondientes ítems en las escala BPRS, o en la escala SANS (Scale for the assessment of negative symptoms), son clasificados como levemente presentes o mejor y persisten así por un período de seis meses.
- 19. Seguridad:** Se relaciona con la probabilidad que tiene un medicamento de presententar efectos adversos que provocan desde molestias leves hasta graves repercusiones en la salud del individuo, incluso la muerte.
- 20. Síndrome metabólico:** De acuerdo con el consenso mundial expresado por la IDF, se considera que una persona tiene síndrome metabólico si como primer criterio presenta obesidad central en hombres >90 cm y en mujeres >80 cm (de acuerdo con las mediciones para la población asiática que extrapolan para Centro y Suramérica) y dos de los siguientes criterios secundarios: a) triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o en actual tratamiento para hipertrigliceridemia; b) HDL bajo, 100 mg/dl o DM 2 diagnosticada previamente. Estos valores son consistentes con los puntos de corte del ATP III. 62.
- 21. Síndrome neuroléptico maligno:** Condición idiosincrática inducida por el uso de neurolépticos descrita por primera vez en 1960 en relación con el tratamiento con haloperidol. Sin embargo se ha descrito también secundario al uso de AP atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina), a otros antagonistas D2 —como la metoclopramida— y en el retiro de medicamentos antidopaminérgicos en general. Aunque el mecanismo fisiopatológico específico no es claro, se sospecha que se relaciona con el bloqueo dopaminérgico por antagonismo D2 al nivel del núcleo estriado e hipotálamo. Además de las alteraciones en el estado mental, esta condición se caracteriza por la tríada clínica consistente en anormalidades motoras (bradicinesia y rigidez muscular), disfunciones autonómicas (presión arterial inestable, diaforesis y taquicardia) e hipertermia. Se correlaciona con hallazgos paraclínicos dados por elevación de creatinina fosfokinasa, enzimas hepáticas y leucocitosis. La mortalidad secundaria a esta



condición se estima alrededor del 10% y su manejo básicamente es soporte hemodinámico, suspensión del medicamento causante y ocasionalmente uso de agonistas dopaminérgicos como bromocriptina y dantrolene.

**22. Síntomas extrapiramidales agudos:** Cuando los receptores D2 son bloqueados en la vía nigroestriada se producen ciertas alteraciones de los movimientos que pueden simular a los que se evidencian en la enfermedad de Párkinson, por lo que se ha llamado también "parkinsonismo inducido por medicamentos". La vía nigroestriada hace parte del sistema nervioso extrapiramidal; por tal razón estos movimientos asociados al bloqueo D2 también han sido llamados síntomas extrapiramidales:

- Distonía aguda. Contracciones sostenidas de músculos antagonistas que dan origen a posturas anormales y movimientos lentos de torsión por la activación muscular simultánea (cocontracción).
- Acatisia. Necesidad imperiosa del paciente de estar en constante movimiento que se acompaña de sentimientos subjetivos de inquietud, irritabilidad, o disforia. Se traduce en la incapacidad del paciente para relajarse y estar quieto, movimientos de balanceo mientras está sentado y actividad alterna rápida de sentarse y levantarse.
- Parkinsonismo. Se encuentra dentro de los trastornos hipocinéticos, que se caracterizan por una disminución de la amplitud y lentitud de los movimientos. El parkinsonismo se caracteriza por bradicinesia, rigidez en rueda dentada, temblor de reposo y alteración de los reflejos posturales.

**23. Síntomas psicóticos negativos:** Síntomas de tipo deficitario que incluyen problemas de concentración y memoria, aislamiento social, problemas en la comunicación y el afecto, dados por apatía y aplanamiento, pobre higiene personal y disminución en el interés y la motivación para las actividades cotidianas. Son síntomas característicos de la fase prodrómica o de la resolución posterior a la fase aguda.

**24. Síntomas psicóticos positivos:** Síntomas productivos de la enfermedad que incluyen alucinaciones, delirios y alteraciones comportamentales. Son característicos de la fase aguda de la enfermedad.



**25. Dialogo Deliberativo.** Es una herramienta metodológica que permite la participación de los actores claves involucrados en algún tema específico de salud en el análisis de la evidencia, la discusión de sus hallazgos, la contextualización local y la clínica pertinente, empleando el sistema GRADE; permitiendo el consenso y la priorización en la formulación de las recomendaciones emitidas por la GPC-BE adaptada.

#### **ANEXO B: CUESTIONARIO DE PREGUNTAS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA PERSPECTIVA DE LOS PACIENTES**

- ¿Considera Ud. que el tratamiento farmacológico es suficiente para su tratamiento? Presentándose las siguientes opciones adicionales para su tratamiento, ¿cuál o cuáles Ud. elegiría? (Opciones: tratamiento psicológico y rehabilitación)
- Además de las anteriores, ¿qué otra opción le gustaría agregar?
- Si su tratamiento hubiera comenzado más temprano, ¿cree Ud. que hubiera mejorado más? ¿Por qué?
- ¿Qué medicamento está empleando Ud. para su tratamiento?
- ¿Que molestias o efectos negativos ha notado de sus pastillas? ¿Alguna le dio más molestias que otra?

#### **ANEXO C: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y FLUJOGRAMA DE ARTÍCULOS**

##### **Pregunta 2:**

Base de datos: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <June 2017>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to July 12, 2017>, EBM Reviews - Cochrane Methodology Register <3rd Quarter 2012>, EBM Reviews - ACP Journal Club <1991 to June 2017>, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects <1st Quarter 2016>, EBM Reviews - Health Technology Assessment <4th Quarter 2016>, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database <1st Quarter 2016>, Embase <1974 to 2017 July 18>, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R)

Estrategia de búsqueda:



- 1 "explode schizophrenia" {Incluyendo términos limitados relacionados} (61852)
- 2 psychosis or psychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (6589)
- 3 1 or 2 (67669)
- 4 exp psychosis/ (306458)
- 5 4 use psych {Incluyendo términos limitados relacionados} (253009)
- 6 ((chronic\$ or persistent or serious\$ or sever\$) adj2 mental\$ adj2 (ill\$ or disorder\$)).ti,ab,hw,id. or (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (411147)
- 7 (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (394129)
- 8 6 or 7 (411147)
- 9 paranoid disorders/ or exp psychotic disorders/ or exp schizophrenia {Incluyendo términos limitados relacionados} (4306)
- 10 "schizophrenia and disorders with psychotic features" {Incluyendo términos limitados relacionados} (5044)
- 11 9 or 10 (8586)
- 12 3 or 11 or 5 (324057)
- 13 12 and 8 (71440)
- 14 family therapy {Incluyendo términos limitados relacionados} (4076)
- 15 training support {Incluyendo términos limitados relacionados} (3390)
- 16 family intervention {Incluyendo términos limitados relacionados} (2168)
- 17 self-help groups {Incluyendo términos limitados relacionados} (3753)
- 18 bibliotherapy {Incluyendo términos limitados relacionados} (1287)
- 19 adaptive behavior/ (144450)
- 20 adaptation, psychological/ (140033)
- 21 patient participation/ (45724)
- 22 community networks/ or consumer advocacy/ or education, nonprofessional/ or friends/ or group processes/ or home care services/ or hotlines/ or peer group/ (569867)
- 23 attitude to computers/ or audiovisual aid/ or audiovisual equipment/ or communication software/ or computer assisted therapy/ or computer program/ or computer system/ or computer/ or decision support system/ or email/ or human



computer interaction/ or information technology/ or internet/ or mobile phone/ or multimedia/ or exp optical disk/ or personal digital assistant/ or social media/ or telecommunication/ or teleconsultation/ or telehealth/ or telemonitoring/ or telephone/ or telepsychiatry/ or teletherapy/ or text messaging/ or video disk/ or videorecording/ or videotape/ (863340)

24 23 use emez {Incluyendo términos limitados relacionados} (64989)

25 [remove duplicates from 43] (0)

26 [remove duplicates from 46] (0)

27 “explode schizophrenia” {Incluyendo términos limitados relacionados} (61852)

28 psychosis or psychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (6589)

29 27 or 28 (67669)

30 exp psychosis/ (306458)

31 4 use psyh {Incluyendo términos limitados relacionados} (253009)

32 ((chronic\$ or persistent or serious\$ or sever\$) adj2 mental\$ adj2 (ill\$ or disorder\$).ti,ab,hw,id. or (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (411147)

33 (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (394129)

34 32 or 33 (411147)

35 paranoid disorders/ or exp psychotic disorders/ or exp schizophrenia {Incluyendo términos limitados relacionados} (4306)

36 “schizophrenia and disorders with psychotic features” {Incluyendo términos limitados relacionados} (5044)

37 35 or 36 (8586)

38 29 or 37 or 31 (324057)

39 38 and 34 (71440)

40 family therapy {Incluyendo términos limitados relacionados} (4076)

41 training support {Incluyendo términos limitados relacionados} (3390)

42 family intervention {Incluyendo términos limitados relacionados} (2168)

43 self-help groups {Incluyendo términos limitados relacionados} (3753)

44 bibliotherapy {Incluyendo términos limitados relacionados} (1287)

45 adaptive behavior/ (144450)



- 46 adaptation, psychological/ (140033)
- 47 patient participation/ (45724)
- 48 community networks/ or consumer advocacy/ or education, nonprofessional/ or friends/ or group processes/ or home care services/ or hotlines/ or peer group/ (569867)
- 49 attitude to computers/ or audiovisual aid/ or audiovisual equipment/ or communication software/ or computer assisted therapy/ or computer program/ or computer system/ or computer/ or decision support system/ or email/ or human computer interaction/ or information technology/ or internet/ or mobile phone/ or multimedia/ or exp optical disk/ or personal digital assistant/ or social media/ or telecommunication/ or teleconsultation/ or telehealth/ or telemonitoring/ or telephone/ or telepsychiatry/ or teletherapy/ or text messaging/ or video disk/ or videorecording/ or videotape/ (863340)
- 50 23 use emez {Incluyendo términos limitados relacionados} (64989)
- 51 audiotapes/ or audiovisual communications media/ or communications media/ or computer applications/ or exp computer assisted instruction/ or computer assisted therapy/ or computer attitudes/ or computer literacy/ or computer mediated communication/ or computer software/ or computer training/ or computers/ or decision support systems/ or digital video/ or educational audiovisual aids/ or electronic communication/ or exp human computer interaction/ or hot line services/ or human computer interaction/ or hypermedia/ or information technology/ or instructional media/ or internet/ or exp mobile devices/ or exp multimedia/ or online therapy/ or programmed instruction/ or exp social media/ or exp social networks/ or telecommunications media/ or telemedicine/ or telemetry/ or exp telephone systems/ or videotapes/ (637421)
- 52 25 use psych {Incluyendo términos limitados relacionados} (33341)
- 53 (((audio\$ or cd or cd rom or cdrom or communication or computer\$ or cyber\$ or (digital adj (assistant\$ or divide)) or dvd or (e\$1 adj (communicat\$ or consult\$ or mail\$ or portal\$ or tablet\$ or visit\$)) or electronic\$ or email\$ or ecommunicat\$ or econsult\$ or eportal\$ or etablet\$ or evisit\$ or facebook\$ or floppy or handheld or hand held or information technolog\$ or instant messag\$ or interactiv\$ or internet or iphone\$ or laptop\$ or multimedia or multi media or myspace\$ or my space\$ or online or palmtop or palm top or pc\$1 or pda or personal digital or phone\$ or portal\$1 or reminder system\$ or remote consultation\$ or short messag\$ or skype or sms or (social adj (media



or network\$)) or tablet\$1 or technolog\$ or telephone\$ or texts or texting or video\$ or virtual or web or website or wireless communication or www) adj3 (aid\$ or assist\$ or based or deliver\$ or diary or diaries)) or (video\$ adj3 (feedback or information\$ or model\$)) or (virtual adj2 (environment\$ or reality))).ti,ab. (445220)

54 (((audio\$ or cd or cd rom or cdrom or communication or computer\$ or cyber\$ or (digital adj (assistant\$ or divide)) or dvd or (e\$1 adj (communicat\$ or consult\$ or mail\$ or portal\$ or tablet\$ or visit\$)) or electronic\$ or email\$ or ecommunicat\$ or econsult\$ or eportal\$ or etablet\$ or evisit\$ or facebook\$ or floppy or handheld or hand held or information technolog\$ or instant messag\$ or interactiv\$ or internet or iphone\$ or laptop\$ or multimedia or multi media or myspace\$ or my space\$ or online or palmtop or palm top or pc\$1 or pda or personal digital or phone\$ or portal\$1 or reminder system\$ or remote consultation\$ or short messag\$ or skype or sms or (social adj (media or network\$)) or tablet\$1 or technolog\$ or telephone\$ or texts or texting or video\$ or virtual or web or website or wireless communication or www) adj3 (aid\$ or assist\$ or based or deliver\$ or diary or diaries)) or (video\$ adj3 (feedback or information\$ or model\$)) or (virtual adj2 (environment\$ or reality))).ti,ab. (445220)

55 ((audio\$ or cd rom or cdrom or communication aid\$ or computer\$ or cyber\$ or (discussion adj (board\$ or group\$)) or (digital adj (assistant\$ or divide)) or dvd or email\$ or ecommunicat\$ or econsult\$ or etablet\$ or evisit\$ or (e\$1 adj (communicat\$ or consult\$ or mail\$ or tablet\$ or visit\$)) or facebook\$ or floppy or handheld or hand held or information technolog\$ or instant messag\$ or interactiv\$ or internet or iphone\$ or laptop\$ or mobile or multimedia or multi media or myspace\$ or my space\$ or online or palmtop or palm top or pc\$1 or pda or personal digital or phone\$ or portal\$1 or reminder system\$ or remote consultation\$ or short messag\$ or skype or sms or (social adj (media or network\$)) or tablet\$1 or telephone\$ or texts or texting or video\$ or virtual or web or website or wireless communication) adj7 (advocacy or application\$ or approach\$ or coach\$ or educat\$ or exchang\$ or guide\$1 or help\$ or instruct\$ or interact\$ or interven\$ or learn\$ or manag\$ or meeting\$ or module\$ or network\$ or package\$ or participat\$ or prevent\$ or program\$ or psychoanaly\$ or psychotherap\$ or rehab\$ or retrain\$ or re train\$ or self guide\$ or self help or selfguide\$ or selfhelp or session\$ or skill\$ or strateg\$ or support\$ or teach\$ or technique\$ or therap\$ or train\$ or treat\$ or work shop\$ or workshop\$)).ti,ab. (863022)



- 56 mixed therapy {Incluyendo términos limitados relacionados} (7401)  
 57 mix therapy {Incluyendo términos limitados relacionados} (2395)  
 58 mixed treatment {Incluyendo términos limitados relacionados} (7401)  
 59 mix treatment {Incluyendo términos limitados relacionados} (2395)  
 60 pharmacology and non pharmacology {Incluyendo términos limitados relacionados} (13631)  
 61 pharmacological and non pharmacological {Incluyendo términos limitados relacionados} (13837)  
 62 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 50 or 52 or 53 or 54 or 55 (1957985)  
 63 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 (1981115)  
 64 62 or 63 (1981115)  
 65 psychological and (treatment or therapy) {Incluyendo términos limitados relacionados} (15350)  
 66 psychosocial and (treatment or therapy) {Incluyendo términos limitados relacionados} (18385)  
 67 65 or 66 (25115)  
 68 64 or 67 (1998199)  
 69 39 and 68 (5398)  
 70 remove duplicates from 69 (4803)  
 71 70 and "human".sa\_suba. (3089)  
 72 71 and "Article".sa\_pubt. (1842)  
 73 remove duplicates from 72 (1842)  
 74 73 and "Article".sa\_pubt. (1842)  
 75 74 and "adult".sa\_suba. (1330)  
 76 75 and 2014:2017.(sa\_year). (286)

Pregunta 3

Base de datos: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <June 2017>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to July 19, 2017>, EBM Reviews - Cochrane Methodology Register <3rd Quarter 2012>, EBM

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

pág. 59



Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects <1st Quarter 2016>, EBM Reviews - ACP Journal Club <1991 to July 2017>, EBM Reviews - Health Technology Assessment <4th Quarter 2016>, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database <1st Quarter 2016>, Embase <1974 to 2017 July 24>, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R)

Estrategia de búsqueda:

- 
- 1 "first-episode psychosis".mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct, tn, dm, mf, dv, fx, nm, kf, px, rx, ui, sy] (7013)
  - 2 "first episode psychosis".mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct, tn, dm, mf, dv, fx, nm, kf, px, rx, ui, sy] (7013)
  - 3 "first psychotic episode".mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct, tn, dm, mf, dv, fx, nm, kf, px, rx, ui, sy] (1233)
  - 4 "early psychosis".mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct, tn, dm, mf, dv, fx, nm, kf, px, rx, ui, sy] (2695)
  - 5 "onset psychosis".mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct, tn, dm, mf, dv, fx, nm, kf, px, rx, ui, sy] (1322)
  - 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (10621)
  - 7 remove duplicates from 3 (832)
  - 8 remove duplicates from 4 (1814)
  - 9 remove duplicates from 5 (863)
  - 10 1 or 2 or 7 or 8 or 9 (9418)
  - 11 10 and 2007:2017.(sa\_year). (7935)
  - 12 11 and "Systematic Review".sa\_publ. (22)
  - 13 11 and "Randomized Controlled Trial".sa\_publ. (253)
  - 14 11 and "Clinical Trial".sa\_publ. (26)
  - 15 12 or 13 or 14 (292)
  - 16 15 and "Humans".sa\_suba. (270)
  - 17 remove duplicates from 16 (152)

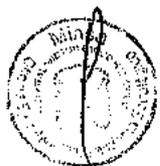
Pregunta 4

---

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

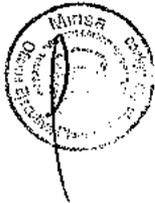
pág. 60



Base de datos: EBM Reviews - ACP Journal Club <1991 to June 2017>, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <June 2017>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to July 12, 2017>, EBM Reviews - Cochrane Methodology Register <3rd Quarter 2012>, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects <1st Quarter 2016>, EBM Reviews - Health Technology Assessment <4th Quarter 2016>, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database <1st Quarter 2016>, Embase <1974 to 2017 July 18>, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R)

Estrategia de búsqueda:

- 1 explode schizophrenia {Incluyendo términos limitados relacionados} (61852)
- 2 psychosis or psychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (6589)
- 3 1 or 2 (67669)
- 4 exp psychosis/ (306458)
- 5 4 use psych {Incluyendo términos limitados relacionados} (253009)
- 6 ((chronic\$ or persistent or serious\$ or sever\$) adj2 mental\$ adj2 (ill\$ or disorder\$)).ti,ab,hw,id. or (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (411147)
- 7 (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (394129)
- 8 6 or 7 (411147)
- 9 paranoid disorders/ or exp psychotic disorders/ or exp schizophrenia {Incluyendo términos limitados relacionados} (4306)
- 10 "schizophrenia and disorders with psychotic features" {Incluyendo términos limitados relacionados} (5044)
- 11 9 or 10 (8586)
- 12 3 or 11 or 5 (324057)
- 13 12 and 8 (71440)
- 14 risperidone or quetiapine or olanzapine or aripiprazole {Incluyendo términos limitados relacionados} (3807)



- 15 atypical antipsychotics or atypical antipsychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (5009)
- 16 second generation antipsychotics {Incluyendo términos limitados relacionados} (5920)
- 17 second generation antipsychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (6310)
- 18 14 or 15 or 16 or 17 (14209)
- 19 Trifluoperazine or haloperidol or chlorpromazine {Incluyendo términos limitados relacionados} (5081)
- 20 typical antipsychotics or typical antipsychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (5877)
- 21 first generation antipsychotics or first generation antipsychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (6436)
- 22 19 or 20 or 21 (15830)
- 23 18 and 22 (6079)
- 24 13 and 23 (1497)
- 25 remove duplicates from 24 (1412)
- 26 25 and 2007:2017.(sa\_year). (984)
- 27 26 and "Humans".sa\_suba. (280)
- 28 27 and "Meta-Analysis".sa\_pubt. (5)
- 29 27 and "Randomized Controlled Trial".sa\_pubt. (205)
- 30 27 and "Clinical Trial".sa\_pubt. (8)
- 31 27 and "Review".sa\_pubt. (6)
- 32 28 and 29 and 30 and 31 (0)
- 33 28 or 29 or 30 or 31 (213)
- 34 33 and "Adult".sa\_suba. (180)

#### Pregunta 5

Base de datos: EBM Reviews - ACP Journal Club <1991 to June 2017>, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <June 2017>, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to July 12, 2017>, EBM Reviews -

*Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Esquizofrenia en pacientes adultos - Versión extensa -*

*Serie Guías Práctica Clínica N° 5-2017*

pág. 62



Cochrane Methodology Register <3rd Quarter 2012>, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects <1st Quarter 2016>, EBM Reviews - Health Technology Assessment <4th Quarter 2016>, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database <1st Quarter 2016>, Embase <1974 to 2017 July 18>, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R)

Estrategia de búsqueda:

- 1 explode schizophrenia {Incluyendo términos limitados relacionados} (61852)
- 2 psychosis or psychotic {Incluyendo términos limitados relacionados} (6589)
- 3 1 or 2 (67669)
- 4 exp psychosis/ (306458)
- 5 4 use psych {Incluyendo términos limitados relacionados} (253009)
- 6 ((chronic\$ or persistent or serious\$ or sever\$) adj2 mental\$ adj2 (ill\$ or disorder\$)).ti,ab,hw,id. or (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (411147)
- 7 (delusional disorder\$ or hebephreni\$ or oligophreni\$ or psychoses or psychosis or psychotic\$ or schizo\$).ti,ab,id. (394129)
- 8 6 or 7 (411147)
- 9 paranoid disorders/ or exp psychotic disorders/ or exp schizophrenia {Incluyendo términos limitados relacionados} (4306)
- 10 "schizophrenia and disorders with psychotic features" {Incluyendo términos limitados relacionados} (5044)
- 11 9 or 10 (8586)
- 12 3 or 11 or 5 (324057)
- 13 12 and 8 (71440)
- 14 injectable antipsychotics {Incluyendo términos limitados relacionados} (5937)
- 15 long acting injectable antipsychotics {Incluyendo términos limitados relacionados} (5284)
- 16 intramuscular injection or intramuscular injections {Incluyendo términos limitados relacionados} (5643)



- 17 long-acting injectable antipsychotics {Incluyendo términos limitados relacionados} (3806)
- 18 14 or 15 or 16 or 17 (14705)
- 19 13 and 18 (1639)
- 20 19 and 2007:2017.(sa\_year). (1330)
- 21 20 and "Humans".sa\_suba. (309)
- 22 21 and "Meta-Analysis".sa\_pubt. (6)
- 23 21 and "Randomized Controlled Trial".sa\_pubt. (199)
- 24 21 and "Controlled Clinical Trial".sa\_pubt. (18)
- 25 22 or 23 or 24 (223)
- 26 25 and "Adult".sa\_suba. (191)
- 27 remove duplicates from 26 (165)



# ANEXO D. TABLAS DE EVIDENCIA GRADE

Pregunta: Los antipsicóticos de depósito comparado con antipsicóticos orales en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia

Configuración: ¿Cuáles son las ventajas de los antipsicóticos de depósito frente a la medicación oral en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia?

Bibliografía: 1. Effectiveness of community treatment orders for treatment of schizophrenia with oral or depot antipsychotic medication: Changes in problem behaviours and social functioning. (Vilchez) (disponible) Muirhead D., Harvey C., Ingram G. Embase Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 43 (11) (pp 1077-1083), 2009. Date of Publication: November 2009. [Article] AN: 355616451

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Graham.2015. Effectiveness of community treatment orders for treatment of schizophrenia with oral or depot antipsychotic medication: changes in problem behaviours and social functioning									
1	estudios observacionales	no es serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	La evidencia sostiene que la mejoría del paciente esquizofrénico depende no solo del tipo de tratamiento, la forma de administración (sea oral o de depósito) y del clínico. Depende también del compromiso del paciente en cumplir el tratamiento que acepta en términos legales bajo la aprobación de un juez, es decir de fidelizar su adherencia al tratamiento. Sin embargo para los países que la aplican pone sobre la mesa discusiones éticas en relación a que si es ético obligar al px a recibir un tto específico. "Ninety-four sets of case notes were identified as meeting the criteria for inclusion. The number of episodes of aggression was found to be halved from the year before the CTO to the subsequent year (p 0.0001). Significant reductions in the number of episodes of homelessness were experienced by patients (p 0.05) when the pre-CTO year was compared with the CTO year. Conclusion: A CTO may contribute to improved outcomes related to patient quality of life. This may be seen to mitigate concerns about infringement of civil rights."	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

## Explicaciones

- a. No hay amplia variabilidad entre los hallazgos
- b. población muestral regular de 94, no hubieron casos perdidos y hubo análisis de cada caso por pares
- c. ni las muestras pequeñas, ni los eventos son pocos.



Pregunta: ¿Debería usarse terapias farmacológicas junto a las terapias farmacológicas mixtas en los pacientes con esquizofrenia?

Configuración: ¿Debería usarse terapias farmacológicas junto a las terapias farmacológicas mixtas en los pacientes con esquizofrenia?

Bibliografía: 1. Sungur MZ, Guner P, Ustun B, Cetin I, Soygur H. Optimal treatment project for schizophrenia: results from a randomized, controlled, longitudinal. (Rudy) (disponible) EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials Seishin shinkogaku zasshi = Psychiatria et neurologia Japonica. 105(9):1175-80, 2003. 2. Crawford, MJ, Killaspy, H, Barnes, TR, Barrett, B, Byford, S, Clayton, K, Dinmore, J, Floyd, S, Hoadley, A, Johnson, T, Kalaitzaki, E, King, M, Laurent, B, Maratos, A, O'Neil, FA, Osborn, D, Patterson, S, Soteriou, T, Tyrer, P, Waller D on behalf of the MATISSE project team. Group art therapy as an adjunctive treatment for people with schizophrenia: a randomised controlled trial (MATISSE) (Rudy) (disponible) (Elena). EBM Reviews - Health Technology Assessment. Health Technology Assessment Database. 2016 Issue 4, John Wiley & Sons, Ltd. Chichester, UK. Division: ST. AN: HTA-32007000323 3. Kim B., Lee S.-H., Tae K.C., Shin Y.S., Yong W.K., Yook K.-H., Eun H.L. Effectiveness of a combined therapy of long-acting injectable risperidone and psychosocial intervention for relapse prevention in patients with schizophrenia. (disponible). Embase. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience. 6 (1) (pp 31-37), 2008. Date of Publication: February 2008. AN: 351341105 4. Guo X., Zhai J., Liu Z., Fang M., Wang B., Wang C., Hu B., Sun X., Lv L., Lu Z., Ma C., He X., Guo T., Xie S., Wu R., Xue Z., Chen J., Twamley E.W., Jin H., Zhao J. Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. Embase. Archives of General Psychiatry. 67 (9) (pp 895-904). 2010. Date of Publication: September 2010.

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Identifying an optimal treatment for schizophrenia: A 2-year randomized controlled trial comparing integrated care to a high-quality routine treatment. 2011 (momento de exposición : 24 meses)									
1	estudios observacionales	no es serio*	no es serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio <sup>c</sup>	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta	Si tiene relación, evalúa tratamiento combinado de terapia farmacológica más terapia no farmacológica. El estudio fue realizado en Turquía, con 100 pacientes con esquizofrenia. Además se incluyó a los cuidadores de cada paciente. Compara dos grupos: uno con tratamiento clínico rutinario (antipsicóticos + intervención social) y otro con tratamiento clínico óptimo ( antipsicóticos + terapia cognitiva + intervención social+ incluye a cuidadores). o La muestra fue elegida por conveniencia o La muestra incluye a pacientes que trabajan y tiene un nivel de educación superior. o Estudio realizado en solo en población turca	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Effect of Antipsychotic Medication Alone vs Combined With Psychosocial Intervention on Outcomes of Early-Stage Schizophrenia-2010. 12 meses									
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta	Psicoeducación, terapia familiar y cognitiva. Muestra 1268. 7 medicamento orales, describe dosis. Terapia combinada tiene mejor efecto. Mixta menos discontinuación del tx, mejor funcionalidad social, insight, menos recaídas y calidad de vida. Significativo. Disminuir riesgo de recaída. Descripción contenido la terapia mixta	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

### Explicaciones

- a. hubo enmascaramiento en la evaluación de los pacientes cada seis meses y aleatorización. Hubieron muy pocas pérdidas
- b. no hubo amplia variabilidad entre los casos ni entre los controles. Ambos muestran beneficios, sin embargo en el OCM estos beneficios fueron fortalecidos
- c. Las muestras y los eventos son de ocurrencia medianos, no muy pequeñas

Pregunta: ¿Entre los antipsicóticos de 1ra y 2da generación cuales son los que permiten un mejor manejo en los pacientes con esquizofrenia? (Ya sea por la eficacia, o menores efectos adversos?)

Configuración: ¿Entre los antipsicóticos de 1ra y 2da generación cuales son los que permiten un mejor manejo en los pacientes con esquizofrenia? (Ya sea por la eficacia, o menores efectos adversos?)



**Bibliografía:** 1. An unblinded comparison of the clinical and cognitive effects of switching from first-generation antipsychotics to aripiprazole, perospirone or olanzapine in patients with chronic schizophrenia. (pagar para ver) [-beneficios clínicos-facible] (DISPONIBLE) Suzuki H, Gen K, Inoue Y EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 35(1):161-8, 2011 Jan 15. [Clinical Trial. Comparative Study. Journal Article. Randomized Controlled Trial] 2. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: Data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). Pijnenborg GH; Timmerman ME; Derks EM; Fleischhacker WW; Kahn RS; Aleman A. Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R) European Neuropsychopharmacology. 25(6):808-16, 2015 Jun. [Journal Article. Randomized Controlled Trial. Research Support, Non-U.S. Gov't] UI: 25907250 3. Responses to antipsychotic therapy among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder and either predominant or prominent negative symptoms. (DISPONIBLE) Stauter VL, Song G, Kinn B, Ascher-Svanum H, Chen L, Feldman PD, Conley RR EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials Schizophrenia research. 134(2-3):195-201, 2012 Feb. [Journal Article. Multicenter Study. Randomized Controlled Trial. Research Support, Non-U.S. Gov't] AN: CN-00971706 UPDATE 4. Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia: observational versus randomized studies results. (DISPONIBLE) Haro JM, Suarez D, Novick D, Brown J, Usaff J, Naber D, SOHO Study Group EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology. 17(4):235-44, 2007 Mar. [Comparative Study. Evaluation Studies. Journal Article. Randomized Controlled Trial. Research Support, Non-U.S. Gov't]

Certainty assessment							Inspección	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
P3. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia. 2015 (seguimiento: 12 meses)									
1	ensayos aleatorios	muy serio *	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta	we selected from the parent sample those patients with at least a minimal impairment in insight at base-line (defined as a score higher than 1 on Item 12 (insight) of the PANSS-interview, range 1-7) n=455 / the use of antipsychotics was associated with improvements that were most pronounced in the first three months of treatment, except with quetiapine which was significantly less effective than others drugs	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
P4. Three-year antipsychotic effectiveness in the outpatient care of schizophrenia: Observational versus randomized studies result. 2006									
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Responde a la pregunta ya que compara antipsicóticos de primera con segunda generación. Incluyó 7728 pacientes en 10 países europeos seguidos por 3 años. Es un estudio multicéntrico que según manifiesta, evidencia que la efectividad de los de segunda generación es tan buena como los de la primera generación para el control de los síntomas positivos de la esquizofrenia	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

### Explicaciones

- a. Se utilizó placebo en el grupo control, habiendo otras opciones standard por lo cual los beneficios del antipsicótico empleado en los casos no se puede generalizar.



Pregunta: ¿Cuál es el beneficio de la intervención temprana en el primer episodio psicótico? (eficacia)

Configuración: ¿Cuál es el beneficio de la intervención temprana en el primer episodio psicótico? (eficacia)

Bibliografía:

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
2016. Cost-Effectiveness of Comprehensive, Integrated Care for First Episode Psychosis in the NIMH RAISE Early Treatment Program									
1	estudios observacionales	no es serio *	no es serio *	no es serio	no es serio *	gradiente de dosis-respuesta	This study compares the cost-effectiveness of Navigals (NAV), a comprehensive, multidisciplinary, team-based treatment approach for first episode psychosis (FEP) and usual Community Care (CC) in a cluster randomization trial. Patients at 34 community treatment clinics were randomly assigned to either NAV (N = 223) or CC (N = 181) for 2 years. This study showed that a comprehensive service package for first episode psychosis can improve quality of life, albeit at increased costs. However, the value of the achieved clinical benefit appears to justify these additional expenditures, especially for clients with shorter DUP, (the time from the onset of symptoms of psychosis to the time of first antipsychotic medication treatment) and when generic prices for antipsychotic medication are applied.	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
2015. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: Data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST)									
1	ensayos aleatorios	no es serio *	no es serio *	no es serio *	no es serio	fuerte asociación	This paper examines the effects of low dose haloperidol, amisulpride, olanzapine, quetiapine, and ziprasidone on insight in first-episode schizophrenia. First episode psychosis on insight were compared in a large scale open randomized controlled trial conducted in 14 European countries. Patients with at least minimal impairments in insight were included in the present study (n=455). Insight was assessed with item G12 of the Positive and Negative Syndrome Scale. The use of antipsychotics was associated with clear improvements in insight over and above improvements in other symptoms. This effect was most pronounced in the first three months of treatment, with quetiapine being significantly less effective than other drugs.	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
2010. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis									



Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
1	estudios observacionales	no es serio <sup>a</sup>	no es serio <sup>c</sup>	serio <sup>d</sup>	no es serio	fuerte asociación	A total of 144 people were randomised. Total mean costs were £11685 in the early intervention group and £14062 in the standard care group, with the difference not being significant (95% CI -£8128 to £3326). When costs were combined with improved vocational and quality of life outcomes it was shown that early intervention would have a very high likelihood of being cost-effective. Early intervention did not increase costs and was highly likely to be cost-effective when compared with standard care	⊕⊕○○ BAJA	
Nuevo desenlace									

CI: Intervalo de confianza

### Explicaciones

- No hay indicios de aleatorización insuficiente o incorrecta, ni pérdidas importantes de seguimiento, ni análisis de casos acabados antes de tiempo.
- Robust differences were demonstrated between NAV and CC sites in the delivery of these interventions. "Weekly team meetings facilitated communication and coordination and NAV clinicians received training, onsite supervision, and external expert consultation."
- Tanto la intervención como la comparación muestran beneficios, aung estos se inclinan mas a la intervención y a su ligero mayor costo
- Las muestras y los eventos son regulares en cantidad, las diferencias entre los costos de una intervención y otra no son muy amplias
- hubo una aleatorización proveniente de 50 centros, donde 498 pacientes cumplieron los criterios de selección, la pérdida de casos fue mínima
- No hubo grupo control que compare los efectos. No se mencionan las dosis empleadas
- Evidencia directa. El uso de antipsicóticos del estudio mejora la conciencia de la enfermedad, lo cual podrá beneficiar en el control de la enfermedad, igual debe considerarse demás factores alternos.
- hubo aleatorización, no hubieron pérdidas importantes de casos. Sin embargo no se detalla cual es el tratamiento estandar y sí de detalla a detalle la intervención propuesta
- No hay mayor variabilidad entre los resultados de la intervención y del standar. Solo hay diferencias en la calidad de vida y nivel de ocupación luego del seguimiento de 18 meses,
- en relaciona la población, el estudio



## ANEXO E. Flujograma de atención

### Flujograma de manejo ambulatorio de la esquizofrenia en el Hospital Víctor Larco Herrera

