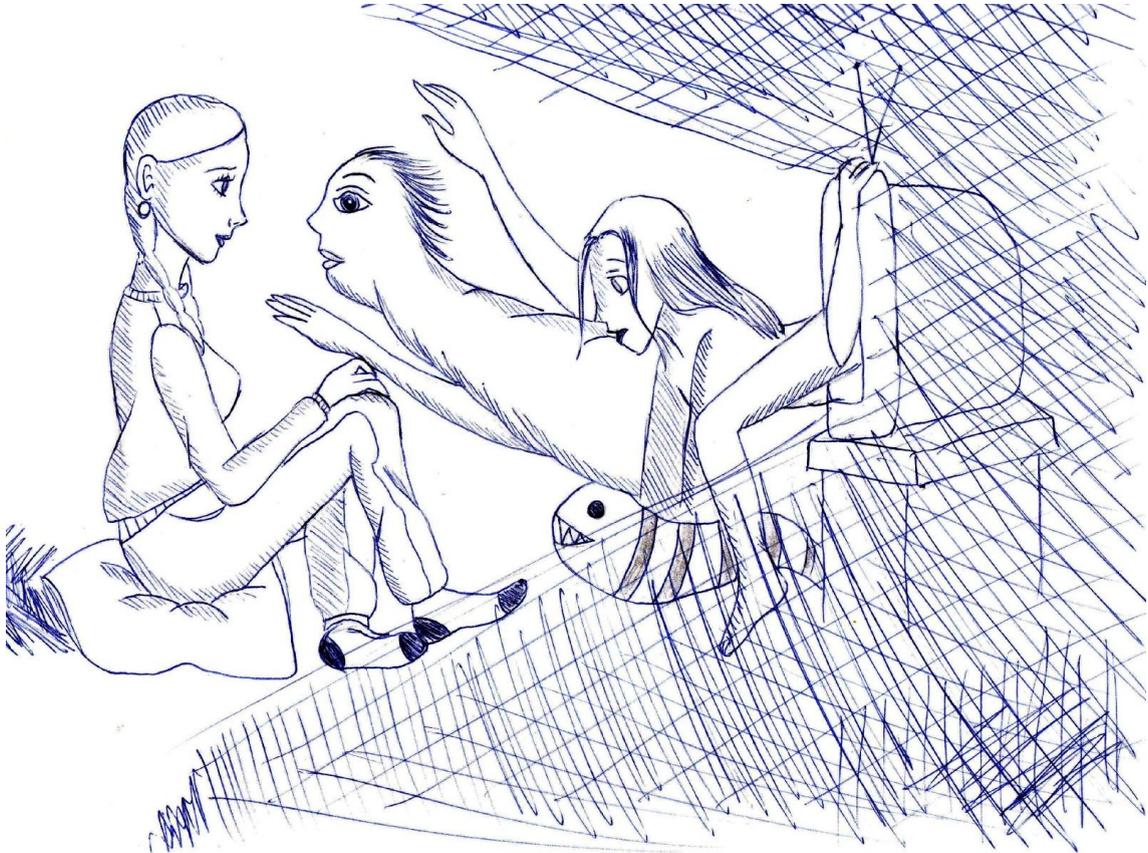


# GUÍA CLÍNICA

## Esquizofrenia en Niños y Adolescentes



## ÍNDICE

Introducción	3
Definición	3
Epidemiología	4
Etiología y fisiopatología	4
Cuadro clínico	6
Historia natural de la enfermedad	7
Diagnóstico	7
Diagnóstico diferencial	8
Comorbilidad	8
Manejo integral	9
Pronóstico	18
Niveles de atención en salud mental infantil y de la adolescencia	19
Bibliografía	19

El presente documento es una actualización de la guía clínica con el mismo nombre, publicada en 2009 por el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, ISBN 978-607-95502-0-2.

## AUTORES

Rosa Elena Ulloa Flores  
Médico Especialista en Psiquiatría  
Doctora en Ciencias  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
“Dr. Juan N. Navarro”

Gerardo Peña Ordieres  
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
“Dr. Juan N. Navarro”

Pablo Ramos Moyao  
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia  
Hospital Psiquiátrico Infantil  
“Dr. Juan N. Navarro”

Emmanuel Ramón Gastélum Rosas  
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia  
Hospital Psiquiátrico “Cruz del Norte”  
Hermosillo, Sonora

Silvia Bibiana Enriquez Domínguez  
Médico Especialista en Psiquiatría y en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia  
Clínica de Autismo de la Ciudad de México

Gamaliel Victoria Figueroa  
Psicólogo  
Dirección de Atención Integral de niñas, niños y adolescentes del Sistema para el Desarrollo Integral de la familia de la Ciudad de México

**Secretaría de Salud, México**

**Noviembre de 2020**

## INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia constituye uno de los trastornos mentales más incapacitantes. El retardo en su diagnóstico y tratamiento dificulta el manejo del paciente y empobrece su pronóstico.

La presente guía clínica está dirigida a psiquiatras, psiquiatras, psicólogos, personal de enfermería y trabajo social que atienden a los niños y adolescentes con esquizofrenia.

El objetivo general de esta guía es la elaboración de recomendaciones para la atención de pacientes pediátricos con esquizofrenia en los servicios de psiquiatría, esperando agilizar el proceso de diagnóstico e instalación de tratamiento, establecer algoritmos de tratamiento costo-efectivos para los pacientes, desarrollar modelos de atención multidisciplinaria que incluyan a los tres niveles de atención y reducir o prevenir los efectos a largo plazo de la enfermedad sobre el desarrollo y funcionamiento global de los pacientes.

La información incluida en la guía fue seleccionada siguiendo los lineamientos de la medicina basada en evidencia, considerando en primer lugar los resultados de estudios clínicos aleatorizados, controlados y la información de metanálisis; posteriormente se incluyeron los datos de estudios controlados no aleatorizados y finalmente los datos de estudios no controlados y consensos de especialistas. Las recomendaciones formuladas en la presente guía se establecieron por consenso entre los autores de la misma, después de revisar la evidencia. La actualización de la guía deberá seguir estos procedimientos.

## DEFINICIÓN

La esquizofrenia es un trastorno psicótico que afecta la percepción, el pensamiento, el afecto y la conducta de los pacientes, deteriorando su funcionamiento familiar, escolar y social. Los criterios diagnósticos de las clasificaciones actuales (CIE-11 y DSM-5) son similares en muchos aspectos, pero no idénticos: La CIE-11 la describe como un trastorno caracterizado por distorsiones en múltiples dominios tales como pensamiento, conducta, afecto, volición, cognición y percepción, considerándose como síntomas centrales los delirios, las alucinaciones persistentes y el trastorno del pensamiento; siendo necesario que los síntomas estén presentes durante un mes por lo menos y que la sintomatología no sea manifestación de otra condición médica <sup>1</sup>.

El DSM-5 especifica que para hacer el diagnóstico el sujeto debe presentar al menos dos de un total de cinco síntomas centrales (delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, alteraciones en el comportamiento y síntomas negativos) <sup>2</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

En los estudios sobre epidemiología de la esquizofrenia se han reportado variaciones en la incidencia y prevalencia <sup>3</sup>, en un metanálisis con trabajos publicados entre 1965 y 2002 la mediana de incidencia de esquizofrenia fue de 15.2 / 100,000 personas, con una mediana de prevalencia de 0.72%, teniendo mayor afección en los hombres con una relación de 1.4: 1 <sup>4</sup>. Existe un pico de inicio durante las edades de 15 a 24 años <sup>5</sup> de tal forma que hasta el 33% de los pacientes con esquizofrenia inician el padecimiento antes de los 18 años <sup>6</sup>. En el caso de la esquizofrenia de inicio en la adolescencia, se ha reportado prevalencia de 1%, con proporción de 2:1 a favor de los hombres <sup>7</sup>.

En el Hospital Juan N Navarro la prevalencia de esquizofrenia en los servicios de hospitalización ha ido del 4% al 8% en los últimos 5 años.

## ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

### Factores Genéticos

Existe una variedad de genes que se han involucrado en el desarrollo de la esquizofrenia (tabla 1), estos genes codifican proteínas relacionadas con el neurodesarrollo, la fisiopatología y la respuesta a tratamiento <sup>8,9</sup>.

**Tabla 1. Genes relacionados con la esquizofrenia**

<b>Gen</b>	<b>Función</b>
DISC1	Regulación de la función del AMPc <sup>8</sup>
NRG1, ANK3	Migración neuronal y desarrollo <sup>10</sup>
DDR1	Síntesis de mielina <sup>11</sup>
TGIF, TCF4	Neurodesarrollo, supervivencia de neuronas y la expresión de receptores de dopamina <sup>12</sup>
SVMT	Transmisión de catecolaminas <sup>13</sup>

Fyn, GRIN2A / 2B, SRR	Regulación del sistema glutamatérgico <sup>14</sup>
DRD2	Regulación del funcionamiento de dopamina <sup>15</sup>
MHC	Regulación de los procesos inflamatorios <sup>9</sup>

### Alteraciones Morfológicas

Los estudios de imagen estructural han mostrado que los pacientes con esquizofrenia tienen menor volumen cerebral en comparación con sujetos sanos <sup>16</sup>. Aparentemente, la disminución en volumen es mayor en la materia gris que en la materia blanca <sup>17</sup>. La mayor magnitud de pérdida de materia gris se produce después del primer episodio <sup>18</sup>. Algunos estudios han asociado una progresión rápida de la pérdida de volumen con mayor gravedad de los síntomas y en el caso de niños y adolescentes con peor funcionamiento premórbido, historia de retardo en el desarrollo psicomotriz y mayor severidad de los síntomas psicóticos <sup>19</sup>.

Las anomalías observadas en estudios de neuroimagen pueden corresponder con alteraciones en los procesos de proliferación, migración, arborización y mielinización neuronal <sup>20</sup>.

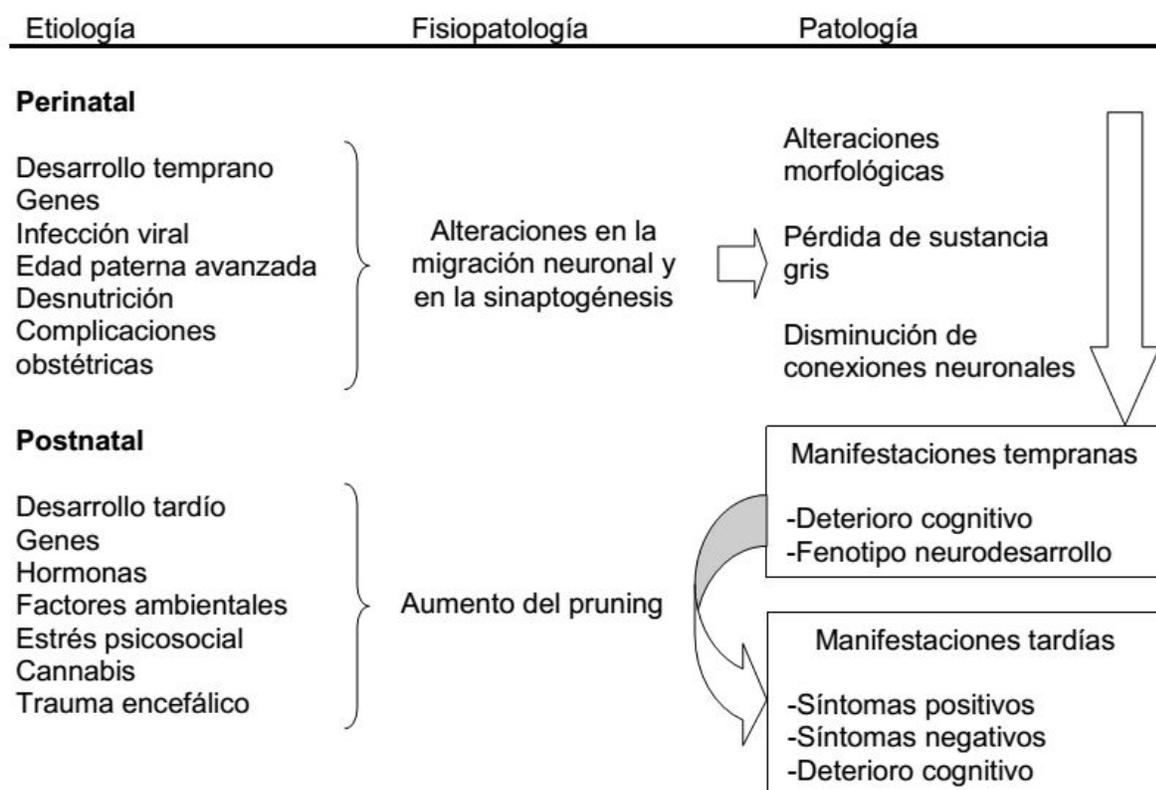
### Fisiopatología

Los modelos de fisiopatología que involucran alteraciones en el desarrollo temprano incluyen a la edad paterna avanzada y a las alteraciones perinatales como infecciones maternas e hipoxia neonatal <sup>21</sup>.

Los factores del desarrollo tardío involucran al proceso de poda sináptica (pruning), este proceso es necesario para la maduración y el refinamiento y sus alteraciones se han asociado con adelgazamiento cortical y disfunción cognitiva. El pruning es un proceso regulado por las células de la microglia, componentes de la respuesta inmune <sup>22</sup>.

Las alteraciones en la estructura y función cerebral involucran particularmente a tres sistemas de neurotransmisión: dopaminérgico (hiperactividad de los receptores D2 en la vía mesolímbica), gabaérgico (hipofunción de los receptores NMDA en la corteza prefrontal) y serotoninérgico (hiperfunción del receptor 5-HT2A) <sup>23</sup>. Otro factor involucrado en la fisiopatología es la función del sistema inmune <sup>24</sup>, factores ambientales tales como el consumo de cannabis, la historia de trauma en etapas tempranas y otros estresores <sup>25</sup>. Los datos disponibles acerca del modelo fisiopatológico de la enfermedad se muestran en la figura 1:

**Figura 1. Modelo de la etiología y fisiopatología de la esquizofrenia**



### CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico de la esquizofrenia en la edad pediátrica es similar al de la esquizofrenia en adultos. Los síntomas se han reportado con diferentes frecuencias, las alucinaciones en 70.3% y los delirios en 77.5% de los casos. Las alucinaciones más frecuentes son alucinaciones auditivas (81.9%) y los delirios más frecuentes son de persecución (48.5%), de referencia (35.1%) y de grandeza (25.5%). La desorganización del pensamiento se ha reportado en 65.5%, el comportamiento desorganizado o bizarro en 52.8% y los síntomas negativos en 50.4%<sup>26</sup>.

## HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

En niños y adolescentes la aparición de los síntomas es frecuentemente precedida por trastornos en el desarrollo motor <sup>27</sup>, del lenguaje y pobre rendimiento académico <sup>28</sup>. Semanas o meses antes del primer episodio de síntomas psicóticos o de que un paciente presente una recidiva, aparecen los síntomas prodrómicos de la enfermedad: Disminución de la atención, concentración y motivación, anergia, alteraciones afectivas, alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, aislamiento, suspicacia y deterioro en el funcionamiento psicosocial. La mayor parte de los estudios longitudinales en niños y adolescentes han mostrado que la edad promedio de inicio de la enfermedad es alrededor de los 12 años, su curso es variable con exacerbaciones y remisiones en más del 50% de los casos y alrededor del 20% presenta un curso continuo. En una parte de los pacientes persiste un estado psicótico grave de forma crónica <sup>29,30</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El proceso de evaluación diagnóstica debe incluir:

1. Historia clínica psiquiátrica y médica general, puede hacerse a través de una entrevista diagnóstica como el K-SADS-PL-5 <sup>31</sup> o el MINI Kid <sup>32</sup>.
2. Examen mental.
3. Evaluación física que incluya exploración neurológica.
4. Evaluación de la severidad de la enfermedad por medio de escalas específicas, como el Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) <sup>33</sup> o la escala Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia (PANSS) <sup>34</sup>.
5. Valoración del funcionamiento psicosocial, de la conducta agresiva y de las habilidades para el autocuidado. La escala Personal and Social Performance (PSP) cubre estas áreas <sup>35</sup>.
6. Estudios de laboratorio y gabinete: Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, perfil de lípidos, electrocardiograma y prueba de embarazo.
7. Se recomienda que en cuanto el paciente sea estabilizado se evalúe por el servicio de psicología a fin de determinar su perfil cognitivo y hacer seguimiento semestral o anual.

Aunque los exámenes de laboratorio y gabinete no son útiles para realizar el diagnóstico de esquizofrenia, lo son para tener información sobre el estado de salud de los pacientes antes de

iniciar tratamiento farmacológico y para descartar patología somática que condicione los síntomas psicóticos.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

En la evaluación de un posible caso de esquizofrenia, es importante descartar otro tipo de trastornos con la ayuda de entrevistas diagnósticas. Es importante en todos los casos considerar los antecedentes familiares de psicopatología del paciente, el funcionamiento premórbido y si el inicio de los síntomas fue abrupto o insidioso <sup>36</sup>. Los principales trastornos con los que se debe hacer diagnóstico diferencial se muestran a continuación:

- Trastornos afectivos: Trastorno Bipolar y depresión psicótica
- Psicosis por sustancias psicoactivas: cannabis, amfetaminas, cocaína, LSD, solventes, alucinosis alcohólica. (Es necesario realizar determinación de drogas en orina)
- Trastornos del espectro autista
- Patología neurológica: epilepsia, tumores, malformaciones congénitas, traumatismo craneoencefálico, infecciones. (Es necesario realizar interconsulta a neurología pediátrica)
- Trastornos de conducta.
- Trastorno por estrés postraumático.(Es necesario investigar antecedentes de exposición a trauma)
- Trastorno obsesivo compulsivo.
- Enfermedades médicas: Delirium, trastornos endocrinos y metabólicos. (Es necesario realizar interconsulta a pediatría)
- Trastorno de personalidad límite o esquizotípica.

## **COMORBILIDAD**

La comorbilidad se ha reportado en casi todos los casos; los trastornos más frecuentemente comórbidos son: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (84%), trastorno oposicionista desafiante (43%), depresión (30%),trastorno por ansiedad de separación (25%), trastorno obsesivo compulsivo (26%), abuso o dependencia a sustancias (32%) <sup>26,37, 38</sup>.

## MANEJO INTEGRAL

El manejo integral de la esquizofrenia incluye la detección temprana, el tratamiento farmacológico y el tratamiento psicosocial.

### A Detección temprana:

#### **Factores de riesgo asociados a la aparición de la patología**

Existen factores de rasgo y de estado que se conjuntan para la aparición de los síntomas psicóticos, como los antecedentes de alteraciones perinatales y del neurodesarrollo, abuso de sustancias, adolescencia y estrés <sup>39,40</sup>. En particular se han desarrollado estrategias de detección oportuna en familiares de pacientes con esquizofrenia, considerados sujetos de alto riesgo, que presenten síntomas prodrómicos de psicosis <sup>40</sup>.

#### **Instrumentos de tamizaje para detección temprana**

Existen instrumentos que evalúan la presencia de síntomas prodrómicos, como el cuestionario de tamizaje PRIME <sup>41</sup>, que puede aplicarse en sujetos con alto riesgo genético y deterioro funcional para determinar si presentan síntomas prodrómicos. Posteriormente se recomienda aplicar una entrevista diagnóstica, como la entrevista estructurada para síntomas prodrómicos (SIPS), que puede discriminar entre sujetos con síntomas prodrómicos y sujetos que cursan con psicosis. La tasa de transición a psicosis en sujetos con síntomas prodrómicos es del 40% en poblaciones clínicas (sujetos con riesgo genético más deterioro funcional) y 16% en poblaciones sin riesgo genético <sup>26, 42</sup>.

#### **Programas de detección oportuna**

En el mundo existen numerosos programas de detección oportuna de psicosis que son llevados a cabo por psiquiatras, psicólogos, enfermeras y trabajadores sociales <sup>43</sup>. Los componentes de estos programas son:

1.-INFORMACIÓN. A través de campañas a la población abierta y entrenamiento al personal de salud se dan a conocer los síntomas de la enfermedad y los lugares de atención de la misma. Los programas de detección temprana también incluyen a personas con algún factor de riesgo para la enfermedad.

2.-REFERENCIA DE LOS PACIENTES A CENTROS DE ATENCIÓN A PROBLEMAS DE SALUD MENTAL.

3.-EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO. Se incluyen medidas de tratamiento psicosocial como psicoterapia cognitivo conductual, psicoterapia familiar y entrenamiento en habilidades sociales.

4.-SEGUIMIENTO. Observación periódica del paciente para determinar el efecto de las intervenciones en la evolución y el pronóstico de la enfermedad.

B Tratamiento Farmacológico:

Los antipsicóticos que han mostrado utilidad en el tratamiento de la esquizofrenia de niños y adolescentes se muestran en la tabla 2:

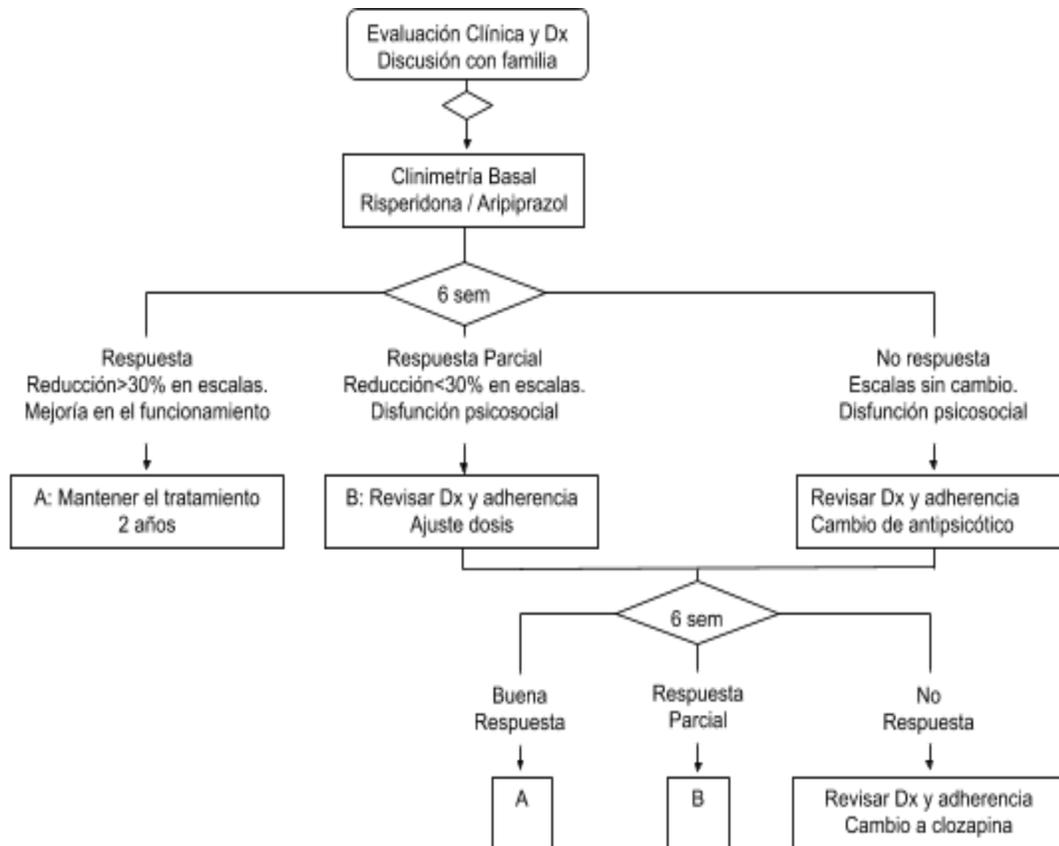
**Tabla 2. Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia.**

Nombre	Dosis inicial	Dosis mantenimiento (mg)		Efectos colaterales <sup>44</sup>
		Niños	Adolescentes	
Clorpromazina		10-200 (0.5-3 mg/kg)	50-600	Sedación, síntomas extrapiramidales
Haloperidol		0.25-6	1-10	Síntomas extrapiramidales, elevación de la prolactina
Trifluoperazina	1 mg	2-20		Síntomas extrapiramidales
Risperidona	0.02 mg/kg	0.5-4	1-6	Aumento de peso, elevación de transaminasas, elevación de la prolactina

Quetiapina	12.5 mg en niños y 25 mg en adolescentes		300-800	Somnolencia, elevación de transaminasas
Olanzapina	2.5 mg en niños y 5 mg en adolescentes	7.5-12.5	5-20	Aumento de peso, somnolencia, elevación de transaminasas
Aripiprazol	10 mg		10-30	Síntomas extrapiramidales, somnolencia
Clozapina	6.25-25	150-300	100-700	Neutropenia, convulsiones, aumento de peso, sialorrea, elevación de transaminasas, hipotensión ortostática, taquicardia, fiebre

Los estudios doble ciego han mostrado que los medicamentos antipsicóticos deben administrarse a dosis terapéuticas durante 6 semanas antes de hacer modificaciones en el tratamiento. La figura 2 muestra el algoritmo para el manejo farmacológico de la enfermedad.

**Figura 2 Algoritmo de tratamiento farmacológico**



**Seguimiento de los efectos colaterales.** Este aspecto debe cubrirse por el personal médico y de enfermería y atenderse oportunamente a fin de evitar el abandono del tratamiento. Se recomienda realizar exámenes de laboratorio cada 6 meses; es necesario monitorizar los signos vitales y el peso del paciente en cada visita. En la tabla 3 se muestra el manejo de los efectos colaterales más frecuentes:

**Tabla 3. Manejo de los efectos colaterales de los antipsicóticos en niños y adolescentes**

Efecto colateral	Manejo	Observaciones
Sedación	Reducción de dosis, cambio de horario de las tomas, cambio de antipsicótico	
Parkinsonismo Medicamentoso	Reducción de dosis, trihexifenidilo 5 mg VO ó biperiden 2- 4 mg al día VO	
Distonía Aguda	Biperiden 2.5 mg IM	
Acatisia	Propranolol 20 a 60 mg al día, diazepam 5-10 mg/día VO	
Disquinesia tardía	Cambio a antipsicótico atípico o clozapina	Se ha reportado con el uso de todos los antipsicóticos
Convulsiones	Interconsulta a neurología	
Síndrome Metabólico	Interconsulta a pediatría, modificaciones higiénico-dietéticas, cambio de antipsicótico	<p>Asociado al uso de todos los antipsicóticos atípicos. De acuerdo a los criterios más frecuentemente utilizados, se diagnostica cuando el paciente presenta tres de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Longitud de la cintura <math>\geq</math> 90 cm, Índice de masa corporal <math>\geq</math> percentil 95</li> <li>● TA <math>\geq</math> percentil 90 para edad y sexo</li> <li>● Triglicéridos <math>&gt;110</math> mg/dl,</li> <li>● HDL <math>&lt; 40</math> mg/dl,</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Glucosa <math>\geq</math> 110 mg/dl <sup>45</sup></li> </ul>
Hiperprolactinemia clínicamente significativa	Reducción de dosis o cambio de antipsicótico	Los síntomas extrapiramidales y la hiperprolactinemia pueden presentarse con dosis altas de antipsicóticos atípicos
Efectos hematológicos	Interconsulta a hematología	Aunque la agranulocitosis está principalmente asociada al uso de clozapina, puede presentarse con el uso de cualquier antipsicótico <sup>46</sup>
Efectos cardiovasculares clínicamente significativos	Interconsulta a pediatría, cambio de antipsicótico	
Elevación de las transaminasas	Interconsulta a pediatría, cambio de antipsicótico	
Síndrome Neuroleptico Maligno	Envío a hospital general	Se ha reportado con el uso de todos los antipsicóticos

Basado en Guía Clínica Primer Episodio Esquizofrenia, 2005 <sup>47</sup>.

#### **Tratamiento de los trastornos comórbidos:**

- Depresión u otros trastornos de ansiedad: Fluoxetina .
- Trastorno bipolar: Estabilizador del estado de ánimo.
- Trastorno obsesivo compulsivo: Inhibidores de recaptura de serotonina.
- Abuso de sustancias. El paciente comórbido con abuso de sustancias debe integrarse a un tratamiento multimodal basado en los siguientes puntos:
  1. Entrevistas motivacionales y desarrollo de metas.
  2. Reforzamiento para la abstinencia.

3. Entrenamiento de habilidades sociales para rechazar las drogas cuando se le ofrecen y relacionarse con personas que no las consuman.
4. Psicoeducación acerca de la relación entre la psicosis y el consumo de sustancias.
5. Enseñanza de técnicas de afrontamiento para situaciones de alto riesgo <sup>48</sup>.

C. Tratamiento Psicosocial: En esquizofrenia, el tratamiento psicosocial (psicoeducación, psicoterapia y rehabilitación) <sup>49,50</sup> debe cumplir con los siguientes objetivos:

- Incrementar el conocimiento acerca de la enfermedad.
- Promover la adaptación a la enfermedad.
- Favorecer la adherencia al tratamiento.
- Reducir la comorbilidad.
- Prevenir las recaídas.

a) Psicoeducación

Puede llevarse a cabo por: trabajadores sociales, psicólogos, enfermeras y psiquiatras y debe incluir al paciente, sus familiares y miembros de la comunidad. Los temas que se abordan se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Contenido de los cursos de psicoeducación en esquizofrenia**

Psicosis	Síntomas y consecuencias de la enfermedad. Causas de la enfermedad de acuerdo al modelo de vulnerabilidad-estrés Expectativas de la recuperación
Tratamiento	Eficacia y efectos colaterales de los medicamentos, la importancia de adherirse al tratamiento prescrito
Recuperación	Factores que favorezcan o dificulten la recuperación, incluyendo estilo de vida, socialización, uso de sustancias, salud física, actividades

Manejo del estrés	Recursos personales, familiares y ambientales para manejo del estrés Métodos de afrontamiento para síntomas psicóticos persistentes para el paciente y su familia
Prevención de las recaídas	Discutir la posibilidad de recaídas y los factores asociados a las mismas. Informar acerca de los signos de alerta Desarrollar un plan de acción para tratar la recaída

Adaptado de Ehmann 2004 <sup>49</sup>.

#### b) Psicoterapia

Existen varias modalidades terapéuticas que pueden utilizarse en el manejo de los pacientes con esquizofrenia (autoayuda, cognitivo conductual, interpersonal, etc) Se recomienda el uso de los siguientes tipos de psicoterapia:

##### **Individual**

Se basa en las necesidades, preferencias, valores y estado clínico del paciente.

Sus objetivos son reducir la vulnerabilidad y el estrés, optimizar las capacidades de adaptación y funcionamiento del paciente y evitar el deterioro.

##### **Grupo**

Se recomienda para pacientes que tienen estabilidad clínica, sin sintomatología positiva o problemas para el control de impulsos.

Sus objetivos son mejorar el apego al tratamiento, potenciar la resolución de problemas, planificar objetivos, favorecer interacciones sociales y prevenir recaídas.

##### **Familiar**

Todo programa debe incluir la intervención familiar, especialmente en pacientes con discapacidad moderada o grave y en aquellos con evolución larga. La intervención debe durar de 3 a 12 meses para lograr eficacia.

Sus objetivos son construir alianzas con los familiares, potenciar la capacidad de la familia para anticipar y resolver problemas, reducir las expresiones de angustia y culpa, mantener

expectativas realistas sobre el funcionamiento del paciente, enseñar a la familia a mantener límites y distancia adecuados cuando es necesario y clarificar su sistema de creencias y conducta.

### c) Rehabilitación

#### **Entrenamiento de habilidades sociales**

Las habilidades sociales son conductas o destrezas cognitivo-perceptivas que posibilitan un adecuado funcionamiento interpersonal. El entrenamiento en habilidades sociales tiene como objetivos mejorar la habilidad del sujeto para desempeñarse en tareas de la vida diaria, reducir el estrés asociado a situaciones sociales y permitir estas interacciones. El entrenamiento puede llevarse a cabo por trabajadores sociales, psicólogos, enfermeras o psiquiatras e incluye:

- Conductas expresivas verbales (contenido del habla, volumen de voz, ritmo, entonación) y no verbales (contacto visual, postura, expresiones faciales, movimientos corporales y distancia interpersonal).
- Conductas de percepción social (atención e interpretación de pistas relevantes y reconocimiento de emociones).
- Conductas interactivas (momento de respuesta, turnos de conversación y uso de reforzadores sociales).
- Factores situacionales (conocimiento de los factores culturales y las demandas específicas del contexto) <sup>50</sup>.

#### **Actividad física**

El ejercicio, tanto aeróbico como anaeróbico, en programas dirigidos por entrenadores de las disciplinas han reportado efectos positivos en los síntomas de los pacientes, su cognición y funcionamiento psicosocial. Deben realizarse sesiones de al menos 40 minutos de duración tres veces por semana <sup>51, 52, 53, 54</sup>.

#### **Rehabilitación cognitiva**

Los resultados de las pruebas cognitivas (procesos de atención, memoria y procesamiento de la información) pueden ser usados como indicadores del mejor momento para volver a la escuela <sup>55</sup> y como guías para implementar una rehabilitación cognitiva. Se ha mencionado la

efectividad de utilizar programas como Brain Fitness ( <http://www.brainhq.com> ), Cogpack (<http://www.markersoftware.com>) y Lumosity ( <http://www.lumosity.com>); que involucran el entrenamiento en velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, atención, flexibilidad cognitiva y solución de problemas en sesiones que duran de 30 a 90 minutos, dos a cinco veces por semana, a lo largo de 4 a 6 meses.<sup>30, 56</sup>

### **El uso de las herramientas tecnológicas electrónicas como parte de la intervención no farmacológica:**

En la actualidad, el uso de aparatos electrónicos incluye dispositivos personales, páginas web, sistemas de videoconferencias, los cuales han mostrado eficacia en distintos aspectos del tratamiento del paciente, como por ejemplo:<sup>57</sup>

- Psicoeducación.
- Integración de los servicios de atención.
- Incrementar el acceso a los servicios de atención.
- Monitoreo de la salud mental y estado físico de los pacientes en tiempo real.
- Asistencia a cuidadores.
- Adherencia terapéutica.
- Rehabilitación cognitiva y ejercicio.

### **PRONÓSTICO**

El pronóstico de la enfermedad se ha descrito como bueno en el 15% de los casos y pobre en el 60%<sup>58</sup>. Esto puede explicarse por situaciones como baja escolaridad, pocas habilidades sociales, dependencia financiera y alta frecuencia de comorbilidad con síntomas depresivos, abuso de sustancias y conducta suicida<sup>59</sup>. Los factores asociados a mal pronóstico son la severidad de los síntomas positivos al inicio del tratamiento, la severidad y persistencia de los síntomas negativos, la mayor duración de la enfermedad no tratada y el pobre funcionamiento premórbido<sup>26</sup>.

## NIVELES DE ATENCIÓN EN SALUD MENTAL INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA

Los pacientes con esquizofrenia pueden ser vistos en los tres niveles de atención, de acuerdo a la etapa de la enfermedad, como sigue:

Primer nivel de atención (servicios básicos de salud a nivel comunitario, consulta externa de medicina general): Atención a los pacientes estables con discapacidad relativamente poco importante.

Segundo nivel de atención (intervenciones ambulatorias y hospitalarias por especialidades básicas; centros comunitarios de salud mental): Atención a pacientes estables con pobre funcionamiento y/o pobre apego al tratamiento.

Tercer nivel de atención (Hospitales psiquiátricos, servicios de psiquiatría en hospitales generales y de pediatría): Atención a pacientes con recaídas frecuentes y los que requieren hospitalización.

Los criterios para hospitalizar a los pacientes con esquizofrenia son: Pobre respuesta o ser refractarios a tratamiento, psicosis aguda con pobre contención en el lugar donde viven, riesgo suicida u homicida, agresión auto o heterodirigida.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. CIE 11: Clasificación Internacional de Enfermedades; 2018. <https://icd.who.int/es>
2. Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Quinta ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
3. Mura G, Petretto D. R., Bhat, K. M., & Carta, M. G. Schizophrenia: from epidemiology to rehabilitation. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2012; 8: 52–66.
4. McGrath, J., Saha, S., Chant, D. y Welham, J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev. 2008; 30: 67-76.
5. Chan, V. Schizophrenia and Psychosis. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2017; 26 (2): 341–366.
6. Kumra S, Oberstar J, Sikich L, Findling R, McClellan J, Vinogradov S, Schulz S. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. Schizophr Bull 2008; 34(1): 60-71.

7. Werry J, McClellan J, Chard L. Childhood and adolescence schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: A clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1991; 30: 457-465.
8. Blackwood D, Pickard B, Thomson P, Evans K, Porteous D, Muir W. Are some genetic risk factors common to schizophrenia, bipolar disorder and depression? Evidence from DISC1, GRIK4 and NRG1. *Neurotox Res*. 2007; 11(1): 73-83.
9. Ripke, S., Neale, B. M., Corvin, A., Walters, J. T., Farh, K. H., Holmans, P. A., ... & Pers, T. H. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*. 2014; 511 (7510): 421–427.
10. Nelson, A. D., Caballero-Florán, R. N., Díaz, J. R., Hull, J. M., Yuan, Y., Li, J., ... & McInnis, M. G. Ankyrin-G regulates forebrain connectivity and network synchronization via interaction with GABARAP. *Mol Psychiatry*. 2018; 1.
11. Benkovits, J., Magyarosi, S., Pulay, A. J., Makkos, Z., Egerhazi, A., Balogh, N., ... & Nagy, L. Investigation of CNTF, COMT, DDR1, DISC1, DRD2, DRD3, and DTNBP1 candidate genes in schizophrenia: Results from the Hungarian SCHIZOBANK Consortium. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2016;18(4): 181–187.
12. Chavarria-Siles I, Walss-Bass C, Quezada P, Dassori A, Contreras S, Medina R, Ramirez M, Armas R, Salazar R, Leach R, Raventos H, Escamilla M. TGFB-induced factor (TGIF): A candidate gene for psychosis on chromosome 18p. *Mol Psychiatry* 2007, 12(11): 1033-1041.
13. Gutierrez B, Rosa A, Papiol S, Arrufat F, Catalan R, Salgado P, Peralta V, Cuesta M, Fananas L. Identification of two risk haplotypes for schizophrenia and bipolar disorder in the synaptic vesicle monoamine transporter gene (SVMT). *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2007, 144B(4): 502-507.
14. Niu, H. M., Yang, P., Chen, H. H., Hao, R. H., Dong, S. S., Yao, S., ... & Jiang, F. Comprehensive functional annotation of susceptibility SNPs prioritized 10 genes for schizophrenia. *Transl. Psychiatry*. 2019; 9(1), 56.
15. González-Castro, T. B., Hernández-Díaz, Y., Juárez-Rojop, I. E., López-Narváez, M. L., Tovilla-Zárate, C. A., Genis-Mendoza, A., & Alpuin-Reyes, M. The role of C957T, TaqI and Ser311Cys polymorphisms of the DRD2 gene in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Behav Brain Funct*. 2016; 12(1), 29.
16. Frazier J, Giedd J, Hamburger S, Albus K, Kaysen D, Vaituzis A, Rajapakse J, Lenane M, McKenna K, Jacobsen L, Gordon C, Breier A, Rapoport J. Brain anatomic magnetic resonance imaging in childhood-onset schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53(7): 617-624.

17. Chao, Z., Jiajia, Z., Xiaoyi, L., Chengcheng, P., Yunyao, L., Et. Al. Structural and functional brain abnormalities in schizophrenia: A cross-sectional study at different stages of the disease. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2018; 83. 27-32.
18. Vita A, De Peri L, Deste G, Barlati S, Sacchetti E. The Effect of Antipsychotic Treatment on Cortical Gray Matter Changes in Schizophrenia: Does the Class Matter? A Meta-analysis and Meta-regression of Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Studies. *Biol Psychiatry*. 2015; 15, 78 (6): 403-12.
19. Palaniyappan, L. Progressive cortical reorganisation: A framework for investigating structural changes in schizophrenia. *Neurosci. Biobehav*. 2017; 79, 1-13.
20. Insel, T. R. Rethinking schizophrenia. *Nature*, 2010; 468 (7321), 187.
21. Owen, M. J., & O'Donovan, M. C. Schizophrenia and the neurodevelopmental continuum: evidence from genomics. *World Psychiatry*. 2017; 16(3): 227-235.
22. Wilton, D. K., Dissing-Olesen, L., & Stevens, B. Neuron-glia signaling in synapse elimination. *Annu. Rev. Neurosci*. 2019; 42: 107-127.
23. Stahl, S. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectr*. 2018; 23(3): 187-191.
24. Dalman, C., Allebeck, P., Gunnell, D., Harrison, G., Kristensson, K., Lewis, G., ... & Karlsson, H. Infections in the CNS during childhood and the risk of subsequent psychotic illness: a cohort study of more than one million Swedish subjects. *Am. J. Psychiatry*. 2008; 165(1): 59-65.
25. Howes, O. D., & McCutcheon, R. Inflammation and the neural diathesis-stress hypothesis of schizophrenia: a reconceptualization. *Transl. Psychiatry*. 2017; 7(2).
26. Stentebjerg-Olesen, M., Pagsberg, A. K., Fink-Jensen, A., Correl, I C.U. y Jeppesen, P., Clinical Characteristics and Predictors of Outcome of Schizophrenia-Spectrum Psychosis in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016; 26(5): 410-27.
27. Filatova, S., Koivumaa-Honkanen, H., Hirvonen, N., Freeman, A., Ivandic, I., Hurtig, T., Khandaker, G.M., Jones, P.B., Moilanen, K, y Miettunen, J. Early motor developmental milestones and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2017; 188: 13-20.

28. Driver DI, Thomas S, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood-Onset Schizophrenia and Early-onset Schizophrenia Spectrum Disorders: An Update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2020; 29 (1): 71–90.
29. Hassan, G. A., y Taha, G. R. Long term functioning in early onset psychosis: Two years prospective follow-up study. *Behav Brain Funct.* 2011; 7: 28.
30. Clemmensen, L., Lammers, D. y Steinhausen, H. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2012; 12: 150.
31. De la Peña FR, Villavicencio LR, Palacio JD, Félix FJ, Larraguibel M, Viola L, Ortiz S, Rosetti M6, Abadi A, Montiel C, Mayer PA, Fernández S, Jaimes A, Feria M, Sosa L, Rodríguez A, Zavaleta P, Uribe D, Galicia F, Botero D, Estrada S, Berber AF, Pi-Davanzo M, Aldunate C, Gómez G, Campodónico I, Tripicchio P, Gath I, Hernández M, Palacios L, Ulloa RE. Validity and reliability of the kiddie schedule for affective disorders and schizophrenia present and lifetime version DSM-5 (K-SADS-PL-5) Spanish version. *BMC Psychiatry.* 2018; 18(1).
32. Sheehan D, Lecrubier Y, Colón-Soto M. MINI KID. Mini International Neuropsychiatric Interview para niños y adolescentes. Versión en español. [www.medical-outcomes.com](http://www.medical-outcomes.com), 2000.
33. Bech P, Kastrup M, Rafaelsen O. Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatr Scand.* 1986; 73 (326): 1-37.
34. Kay S, Fiszbein A, Vital-Herne M, Fuentes L. The Positive and Negative Syndrome Scale--Spanish adaptation. *J Nerv Ment Dis.* 1990; 178(8): 510-517.
35. Ulloa RE, Apiquian R, Victoria G, Arce S, González N, Palacios L. Validity and reliability of the Spanish version of the Personal and Social Performance scale in adolescents with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2015; 164 (1-3): 176-80.
36. Driver, D. I., Gogtay, N., & Rapoport, J. L. Childhood Onset Schizophrenia and Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2013; 22 (4): 539–555.
37. Ross R, Heinlein S, Tregellas H. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res.* 2006; 88 (1-3): 90-95.
38. De Haan, L., Sterk, B., Wouters, L., & Linszen, D. H. The 5-Year Course of Obsessive-Compulsive symptoms and Obsessive-Compulsive Disorder in first-episode schizophrenia and related disorders. *Schizophr. Bull.* 2011. 39 (1).

39. Liu, C. H., Keshavan, M. S., Tronick, E., y Seidman, L. J. Perinatal risks and childhood premorbid indicators of later psychosis: next steps for early psychosocial interventions. *Schizophr. Bull.* 2015; 41(4), 801-816.
40. Woodberry, K. A., Shapiro, D. I., Bryant, C., & Seidman, L. J. Progress and Future Directions in Research on the Psychosis Prodrome. *Harv Rev Psychiatry.* 2016; 24(2): 87–103.
41. Kline, E., Thompson, E., Demro, C., Bussell, K., Reeves, G. y Schiffman, J. Longitudinal validation of psychosis risk screening tools. *Schizophr Res.* 2015; 165 (2-3): 116-22.
42. Yung A, Nelson B, Stanford C, Simmons M, Cosgrave E, Killackey E, Phillips L, Bechdolf A, Buckby J, McGorry P. Validation of "prodromal" criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophr Res.* 2008; 105(1-3): 10-17.
43. Ehmann T, Hanson L. Rationale for early intervention. In Ehmann T, MacEwan G, Honer W (Eds.), *Best care in early psychosis intervention global perspectives (United Kingdom)* Taylor & Francis; 2004.
44. Krause, M., Zhu, Y., Huhn, M., Schneider-Thoma, J., Bighelli, I., Chaimani, A., & Leucht, S. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: a network meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018; 28(6): 659-674.
45. Weihe, P., & Wehrauch-Blüher, S. *Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Diagnostic Criteria, Therapeutic Options and Perspectives.* *Current Obesity Reports.* 2019.
46. Sarkar S, Grover S. Antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Pharmacol.* 2013 ;45(5): 439-46.
47. MINISTERIO DE SALUD. *Guía Clínica Primer Episodio Esquizofrenia 1st Ed.* Santiago: Minsal. 2005.
48. Galletly, C., Castle, D., Dark, F., Humberstone, V., Jablensky, A., Killackey, E., ... Tran, N. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2016; 50(5): 1–117.
49. Ehmann T, Hanson L. Social and psychological interventions. In Ehmann T, MacEwan G, Honer W (Eds.), *Best care in early psychosis intervention global perspectives United Kingdom: Taylor & Francis; 2004.*

50. Turner, D.T., Van der Gaag, M., Karyotaki, E., et al. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. *Am J Psychiatry*. 2014; 171 (5): 523-538.
51. Holley, J., Crone, D., Tyson, P. y Lovell, G. The effects of physical activity on psychological well-being for those with schizophrenia: A systematic review. *British Journal of Clinical Psychology*. 2011; 50 (1): 84-105.
52. Dauwan M. et. al. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2016; 42 (3) : 588-599.
53. Firth J. Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr. Bull.* 43 (3); 2016: 546-556.
54. Treisman G. et. al. Perspectives on the Use of eHealth in the Management of patients With Schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 2016; 204 (8): 620-629.
55. Norman R, Townsend L. The significance of cognitive functioning in first episode psychosis. In Ehmann T, MacEwan G, Honer W (Eds.), *Best care in early psychosis intervention global perspectives United Kingdom: Taylor & Francis*; 2004.
56. Tripathi, A., Kar, S. K., & Shukla, R. Cognitive Deficits in Schizophrenia: Understanding the Biological Correlates and Remediation Strategies. *Clinical psychopharmacology and neuroscience : the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*. 2018; 16(1), 7–17.
57. Firth J. Torous J. Smartphone Apps for Schizophrenia: A Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2015; 3 (4): 1-9.
58. Reichert A, Kreiker S, Mehler-Wex C, Warnke A. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia: Preliminary data of a 13-year follow-up. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008, 2(1): 6.
59. Ghada, A.M. y Ghada, R.A. Long term functioning in early onset psychosis: Two years prospective follow-up study. *Behav Brain Funct*. 2011; 7: 28.