

Psicosis cicloides: psicosis agudas de buen pronóstico

Federico Rebok

El autor de la denominación “psicosis cicloides” fue Karl Leonhard quien, siguiendo la línea teórica de Wernicke y Kleist, describió un conjunto de cuadros no esquizofrénicos y no maníaco-depresivos, cuya sintomatología pasamos a detallar. Asimismo, realizaremos una articulación clínica y nosológica de dichas psicosis con los principales sistemas clasificatorios actuales (DSM y CIE) a fin de proponer un adecuado manejo farmacológico de estas psicosis agudas de buen pronóstico.

Psicosis de angustia-felicidad

La psicosis de angustia-felicidad ya había sido descrita por WERNICKE bajo dos formas separadas: a) Psicosis de angustia; b) Autopsicosis expansiva con ideas autóctonas. En KLEIST ambas entidades quedaron incluidas en las Psicosis Marginales Paranoideas (*paranoiden Randpsychosen*) y en la Psicosis de Revelación (*Eingehungspsychose*), respectivamente.

La *psicosis de angustia* constituye el polo de más frecuente presentación. La angustia paranoide es el síntoma cardinal que caracteriza el cuadro. El paciente, angustiado, piensa que “vendrán a matarlo”, que será asesinado o torturado, o que su familia se encuentra en peligro o correrá su misma suerte.

Dice Leonhard que el temor interno se fundamenta en los acontecimientos del entorno, los cuales se vuelven amenazantes. Si el cuadro progresa, pueden aparecer junto con las autorreferencias, ilusiones y alucinaciones que por lo general son de carácter auditivo: hablan de su ejecución o de su familia (“vamos a buscarte”). Más raramente pueden aparecer alucinaciones olfativas y/o gustativas (que en realidad no pueden ser claramente distinguidas de las ideas de envenenamiento).

Muchas veces aparecen vivencias hipocondríacas e incluso ideas de influencia corporal, pero el síndrome de influencia externo no es tan acusado como el de la «parafrenia afectiva». Por otro lado, las ideas hipocondríacas aparecen aquí en medio de una angustia abrumadora, hecho que las diferencia de aquellas que se presentan en la “depresión hipocondríaca”.

Pueden, asimismo, presentarse ideas de extrañamiento, inferioridad o autorreproches, e incluso ideas de pecado, que, a diferencia de las observadas en la depresión paranoide, se presentan en el contexto de un cuadro psicótico francamente polimorfo.

En general, la psicosis de angustia-paranoide cursa con un componente motor de acinesia. Cuando se acompañan de formas motoras o confusas excitadas, entonces remedan un “estado mixto” de psicosis maníaco-depresiva (pero con el transcurso del

cuadro sólo queda la psicosis de angustia).

En la práctica clínica cotidiana se observa que en muchos casos, los pacientes afectados de una psicosis de angustia-felicidad presentan una personalidad tímido-temerosa, con variadas preocupaciones centradas en su familia y la muerte.

La *psicosis de felicidad* se presenta con menor frecuencia que la psicosis de angustia. Además, cuando alterna con ésta, la psicosis de felicidad compromete un menor tiempo de la fase, es decir, que la angustia paranoide acapara la mayor parte de la totalidad de la misma.

Las ideas de felicidad y de inspiración divina dominan el cuadro. Los pacientes se sienten partícipes de la divinidad en tanto ésta permite “hacer feliz” a los demás. Se trata, pues, de una forma de altruismo patológico con incremento de los sentimientos comunitarios (Yo Social de Kleist). El enfermo no se eleva al estatuto de Dios, sino que se siente un “instrumento” de Aquél. Cuando se atribuye el don para “curar”, no es él quien verdaderamente lo hace, sino Dios a

través de él.

Las ideas de felicidad e inspiración divina incluyen a las ideas de vocación (el llamado a una “misión”), de prosperidad, de redención. A veces, las ideas no toman un colorido religioso, sino un tinte social o político.

Generalmente aparecen pseudoalucinaciones visuales de contenido religioso (encuentros con un santo, la Virgen, Dios) que a veces se acompañan de un contenido verbal (la “misión encomendada”). Los pacientes pueden adoptar distintas actitudes patéticas como arrodillarse y rezar, bendecir, predicar. Esto pone de manifiesto el éxtasis místico, que en general se acompaña de acinesia y que entonces también puede remedar un “estado mixto” de psicosis maníaco-depresiva.

En la psicosis de angustia-felicidad, las oscilaciones entre la angustia y la felicidad dependen más de los estímulos del ambiente que de la idea misma. Leonhard menciona ejemplos: la visita de un sacerdote o la queja de un paciente pueden generar éxtasis y la necesidad de bendecir o curar. Asimismo, una mera extracción de sangre puede

Tabla 1

Características clínicas de la psicosis de angustia.

Psicosis de angustia paranoide
Angustia paranoide: desconfianza y autorreferencias.
Ideas de angustia: ser torturado, ser asesinado, perder a los familiares.
Ideas de pecado, persecución.
Ideas de autorreferencia, interpretaciones erróneas, percepciones delirantes.
Vivencia de significación anormal autorreferencial.
Alucinaciones auditivas y visuales.
Perplejidad.

Tomado de Derito & Monchablón Espinoza, 2011.

generar un cuadro de angustia paranoide.

La oscilación entre los polos se produce con mayor rapidez que en la psicosis maníaco-depresiva, lo cual puede generar un tipo de idea que se denomina de “rostro doble” (*doppertes Gesicht*): el sufrimiento de una pena puede acompañarse de una gran recompensa (“*los enfermos creen que deberían morir en sacrificio por otros*”– dice Leonhard).

Una paciente de 44 años de edad es traída a la guardia por presentar en los últimos días un cuadro de insomnio, anorexia e hiperactividad. Poniéndose extática salió a predicar: “Soy peregrina de Dios, lo encontré en mi corazón y por eso predico”. Caminó más de una decena de kilómetros. El objetivo de su caminata era “aliviar el dolor de todos los que sufren”. “Quiero vivir peregrinando” – afirmaba llorando y solicitando se le consiguiera vestimenta negra para hacerlo.

Durante la entrevista, la paciente se pone a rezar. Se encuentra perpleja. De pronto, se angustia y teme por la integridad de su familia, además de presentar la certeza irreducible de que su hija se encuentra “muer-

ta”, pese a nuestra insistencia de que ésta la espera en el pasillo. “Mi hija está muerta, está con Dios en el Cielo”. “Lo siento en el pecho, que me duele mucho y es de mi hija”.

En realidad, se logra objetivar un trauma desencadenante: su padre ha fallecido hace dos meses.

Al parecer, la enferma presentó un episodio similar hace cuatro años, al enterarse de que su padre había enfermado de cáncer. El cuadro duró solamente 3 días, y la paciente no presenta recuerdos del mismo.

El episodio actual desapareció en menos de 3 semanas de iniciado el tratamiento con risperidona y lorazepam a dosis bajas.

Psicosis confusional

Wernicke la describió como una “alopsicosis maníaca periódica” (*periodische maniakalische Allopsychose*) y Kleist como un “estupor perplejo” (*ratlosen Stupor*).

Aquí el término confusión hace referencia al trastorno del pensamiento. En la forma confusional excitada, el paciente se torna incoherente: comienza a hablar de temas que no vienen al caso; se explaya sobre

Tabla 2

Características clínicas de la psicosis de felicidad.

Psicosis de felicidad
Ideas de inspiración divina, de salvación, altruistas.
Euforia exaltada.
Percepciones delirantes.
Vivencias pseudoalucinatorias.
Sentimientos de felicidad.
Labilidad afectiva, angustia-éxtasis.
Contraste de la idea con el afecto.

Tomado de Derito & Monchablón Espinoza, 2011.

uno o varios temas del pasado. Es lo que se conoce como «logorrea biográfica» con «incoherencia en la selección de temas». A diferencia de la psicosis de angustia, esta forma es menos influenciada por los estímulos del ambiente.

En oposición a la fuga de ideas del paciente maniaco, el tema es mantenido por más tiempo antes de pasar al siguiente.

Durante la excitación pueden aparecer falsos reconocimientos de personas, en general, fugaces y juguetones. Así, confunden al médico con un tío, a la enfermera, con una maestra del primario. También pueden presentarse ideas de referencia fugaces y alucinaciones auditivas.

En el polo opuesto, se produce una inhibición del pensamiento con estupor. Los movimientos más complicados, que dependen del pensamiento, no se realizan. Sí se mantienen los movimientos simples y automáticos (vestirse, comer, ir al baño). La mímica también se encuentra empobrecida, pero no detenta rigidez alguna. El paciente puede llegar al mutismo.

Al no poder ordenar en forma adecuada

los procesos del entorno, los pacientes se ponen perplejos y en el estupor pueden aparecer ideas de significado junto con una angustia por dicha incertidumbre que suele acompañarse de ideas de referencia.

Si la intensidad de la enfermedad es leve, se la puede confundir con la psicosis maníaco-depresiva: sin embargo, en la manía confusa el enfermo está “conectado”, responde todo, a pesar de encontrarse “confuso” por la fuga de ideas; y además se encuentra alegre.

En cambio, resultan característicos los falsos reconocimientos que presentan los pacientes confusionales.

En general, la psicosis confusional excitada se acompaña de una psicosis de la motilidad hiperkinética, mientras que la psicosis confusional inhibida se acompaña de una psicosis de la motilidad acinética.

Una paciente de 37 años de edad es traída a la consulta por su esposo y su hermano por presentar un cuadro que se inicia hace un mes con insomnio, preocupación por el hijo mayor (quien se droga) y miedo a que a éste le suceda algo malo por las “malas

Tabla 3

Características clínicas de la psicosis confusional excitada.

Psicosis confusional excitada
Aceleración del pensamiento.
Divagación en la selección de temas.
Incoherencia en la selección de temas.
Logorrea biográfica.
Pensamiento incoherente.
Logorrea incoherente.
Alucinaciones, angustia, euforia, excitación, inhibición.

Tomado de Derito & Monchablón Espinoza, 2011.

juntas”.

Hace dos semanas, al volver el marido de trabajar (por la madrugada), la encontró llorando; la paciente lo desconoció a él y a sus dos hijos, y confundió a su sobrino con su hermano. Refería ver a sus padres fallecidos, quienes le estiraban sus manos y le pedían que fuera con ellos, que de esta manera “iba a estar bien y no iba a sufrir más”. La paciente se frotaba y se rascaba las manos. Tres horas después el cuadro cedió totalmente y sólo quedaron lagunas mnésicas del episodio. La enferma refería recordar las cosas como si hubieran ocurrido “entre sueños”.

Continuó presentando insomnio hasta que hace algunos días fue presa de un intenso miedo: creía que su hijo corría peligro; además, confundió al marido con su padre a la vez que vio nuevamente a sus padres, quienes le extendían la mano y le hablaban. Luego comenzó a pensar que una de sus exparejas (que había sido violenta con ella) vendría a encerrarla, a hacerla pasar por loca para de esta manera quedarse con sus

hijos y su casa.

Finalmente aseveraba que había matado a su hijo adicto y a su patrona “de un mordisco” y que había ingerido sus cuerpos.

La paciente restituyó completamente al mes de tratamiento con risperidona y lorazepam a dosis bajas.

Psicosis de la motilidad

En la *psicosis de la motilidad hipercinética* se incrementan los movimientos expresivos y reactivos. Los primeros se acompañan de distintas tonalidades afectivas; los segundos se producen como reacción a las impresiones del ambiente (Kleist los denominó “movimientos en cortocircuito”).

Los pacientes toman las cosas del escritorio, sacan los colchones de las camas. Los movimientos conservan su naturalidad, no están distorsionados (a diferencia de lo que ocurre en la «catatonía periódica»), aunque en la hipercinesia severa pueden aparecer muecas.

Tabla 4

Características clínicas de la psicosis confusional inhibida.

Psicosis confusional inhibida
Inhibición del pensamiento: mutismo.
Perplejidad: mirada interrogante, angustiada.
Ideas de significación y referencia.
Percepciones delirantes.
Falsos reconocimientos de personas.
Estupor.
Alucinaciones visuales y auditivas.
Ideas de culpa, castigo, penitencia y muerte.

(Tomado de Derito & Monchablón Espinoza, 2011.

Asimismo, los pacientes emiten sonidos o gritos inarticulados y hasta el habla puede quedar inhibida por el incremento en los movimientos expresivos y reactivos (estado al que Wernicke denominó “hipercinesia muda”).

Como complicación de la psicosis de la motilidad excitada puede mencionarse a la “catatonía letal” (Stauder).

La *psicosis de la motilidad acinética* es de más rara presentación, pero de mayor duración. También se encuentran afectados los

movimientos involuntarios. El paciente llega a la anulación de los movimientos reactivos y a una rigidez en la postura y la mímica. En la forma más grave, el paciente ya no responde a las órdenes más sencillas, no se levanta más, no se viste ni se baña. Casi no reacciona a estímulos en la piel. A veces puede aparecer un oposicionismo (*Gegenhalten*).

Tanto la psicosis de la motilidad excitada como la inhibida suelen acompañarse de elementos confusionales. Así, una hiperci-

Tabla 5

Características clínicas de la psicosis de la motilidad hipercinética.

Psicosis de la motilidad hipercinética	
Aumento de movimientos expresivos	Gesticulaciones de saludo, amenaza, atracción, rechazo, estimulación Mímica que representa alegría, pena, enojo, erotismo, preocupación, picardía, etc.
Aumento de movimientos reactivos	Manoseo del cuerpo o el cabello, toqueteo de la vestimenta, tironeo de la ropa de cama, etc.

Tomado de Derito & Monchablón Espinoza, 2011.

Tabla 6

Características clínicas de la psicosis de la motilidad acinética.

Psicosis de la motilidad acinética
Disminución de los movimientos expresivos y reactivos: <ul style="list-style-type: none"> - hipocinesia - bradicinesia - ausencia de movimientos por propia iniciativa - sólo movimientos a requerimiento - rigidez de la postura y la mímica - mutismo - vivencias apocalípticas de muerte o de fin del mundo

Tomado de Derito & Monchablón Espinoza, 2011.

nesia suele acompañarse de incoherencia temática y falsos reconocimientos. De la misma manera, una acinesia puede acompañarse de perplejidad y autorreferencias.

Cuando a la hipercinesia se le asocian ideas de felicidad, el cuadro se puede confundir con una manía. Pero en la psicosis de la motilidad excitada los movimientos de la hipercinesia son más primitivos.

Muchas psicosis de la motilidad presentan fases muy cortas, a veces de días de evolución (especialmente las hipercinesias graves). En este sentido, Wernicke ya había descrito una psicosis de la motilidad mensual recidivante.

Una paciente de 45 años de edad que trabaja en una casa de familia es traída por su

hija por presentar, desde hace tres meses, un cuadro de insomnio y “miedos inespecíficos”. Según nos cuenta su hija, padeció un episodio similar a los 35 años, que resolvió en un mes con un tratamiento que no sabe precisar.

Actualmente la paciente presenta angustia paranoide con temores inespecíficos; pero lo que sobresale en el cuadro es la marcada hipercinesia con sensación de “intranquilidad” en el cuerpo. Pasa todo el día moviéndose de aquí para allá dentro de su casa, pero la paciente refiere no recordar qué es lo que piensa mientras se mueve. Sólo dice que no se puede sentar ni viajar, porque rápidamente se siente compelida a levantarse o a bajarse del colectivo para empezar a caminar.

Al parecer su padre falleció hace un mes

Tabla 7

Criterios diagnósticos para psicosis cicloides.

Psicosis cicloides: criterios diagnósticos
A. Condición psicótica aguda entre los 15 y 50 años.
B. Comienzo repentino, unas cuantas horas o como mucho unos cuantos días.
C. Para el diagnóstico definitivo se requiere la concurrencia de, al menos, cuatro de los siguientes síntomas: <ol style="list-style-type: none"> 1. Confusión en algún grado, frecuentemente expresada como perplejidad 2. Delirios con humor incongruente, de cualquier tipo, la mayoría de las veces de contenido persecutorio. 3. Experiencias alucinatorias, de cualquier tipo, a menudo relativas a temor a la muerte. 4. Una arrolladora, espantosa y persuasiva experiencia de ansiedad, no relacionada con una particular situación o circunstancia. 5. Profundos sentimientos de felicidad o éxtasis, la mayoría de las veces de tonalidad religiosa. 6. Alteraciones de la motilidad de tipo acinéptico o hiperinéptico. 7. Una particular preocupación por la muerte. 8. Cambios de humor en origen, no lo bastante pronunciados como para justificar el diagnóstico de trastorno afectivo.
D. No hay una constelación sintomatológica fija, por el contrario, los síntomas pueden cambiar frecuentemente en el curso del mismo episodio, desde luego mostrando características bipolares.

Modificado de Perris y Brockington, 1982.

en Paraguay, tras una larga enfermedad. La noticia le fue comunicada por teléfono y esto le generó un gran susto.

La paciente salió del episodio en el lapso de dos meses de tratamiento con risperidona y lorazepam a altas dosis y paroxetina a dosis antidepressiva.

Criterios diagnósticos para psicosis cicloides

En la Tabla 7 se enumeran los criterios diagnósticos para psicosis cicloides según Perris y Brockington.

Debemos aclarar que en el punto 2 del ítem C, figuran “delirios de humor incongruente”. Según Leonhard esto sería incorrecto, ya que en sus descripciones deja en claro que la construcción delirante se deriva del ánimo del paciente y es congruente con aquel (por ejemplo: angustia paranoide).

Tratamiento farmacológico de las psicosis agudas de buen pronóstico

Como resulta obvio, no existen tratamientos farmacológicos basados en la evidencia disponibles para cada categoría nosológica clásica. Es por ello que es trabajo del psiquiatra clínico el evaluar dónde se puede encuadrar a ese particular paciente con psicosis aguda dentro de las categorías diagnósticas modernas (CIE y DSM).

Si tomamos como psicosis aguda “patrón” a las psicosis cicloides, veremos que éstas podrán presentar un “comportamiento más parecido” a tal o cual diagnóstico categorial del DSM.

A. “Comportamiento más parecido al...” trastorno psicótico breve

Lo observaremos en pacientes cicloides con profusa sintomatología polimorfa car-

gada de síntomas positivos y cuya duración es relativamente corta (mayor a un día pero menor al mes).

B. “Comportamiento más parecido al...” trastorno esquizofreniforme

Lo observaremos en pacientes con profusa sintomatología positiva pero cuya duración es más larga (mayor a un mes pero menor a seis meses) y que presenten características de buen pronóstico: inicio brusco de la sintomatología, presencia de confusión o perplejidad, buena actividad social y laboral premórbida, ausencia de aplanamiento o embotamiento afectivos.

C. “Comportamiento más parecido al...” trastorno esquizoafectivo

Lo observaremos en pacientes en quienes existe una combinación de sintomatología afectiva y esquizofrénica, y en donde los síntomas psicóticos persisten por algún tiempo aún habiendo desaparecido los síntomas afectivos. En general corresponderá a pacientes cicloides más “refractarios”, en los cuales habrá que realizar un adecuado diagnóstico diferencial con pacientes esquizofrénicos que presenten síntomas afectivos.

D. “Comportamiento más parecido al...” episodio mixto de un trastorno bipolar

Lo observaremos en pacientes en quienes se cumplan, de manera simultánea, los criterios diagnósticos de episodio maníaco y episodio depresivo. No suele ser el caso, dado que el criterio estrecho del DSM-IV-TR no coincide con aquél descrito por Kraepelin (ver arriba).

Trastorno psicótico breve

El trastorno psicótico breve tiene su origen en la psiquiatría centroeuropea y escandi-

nava, aunque también con representantes nipones y norteamericanos. Traduce la homogeneización de varios conceptos nacionales, a saber: (i) *bouffée délirante* (Francia); psicosis cicloides (Alemania); psicosis psicogénicas, constitucionales o reactivas (países escandinavos); esquizofrenias agudas curables (Suiza); esquizofrenias remitentes (EE.UU.); entre otros.

El rasgo distintivo de este tercer grupo de

psicosis funcionales (no esquizofrénicas, no maniaco-depresivas) se desprenden del concepto de *reacción genuina* acuñado por Jaspers (1913). Para este autor, eran característicos de estos episodios psicóticos breves los siguientes postulados: (i) la existencia de una experiencia traumática; (ii) la relación temporal estrecha entre estado reactivo con dicha experiencia traumática (por lo cual los síntomas resultaban “comprensibles”); (iii)

Tabla 8

Criterios diagnósticos para trastorno psicótico breve, según DSM-IV-TR.

Trastorno psicótico breve (DSM-IV-TR)
<p>A. Presencia de uno (o más) de los síntomas siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ideas delirantes 2. alucinaciones 3. lenguaje desorganizado (por ejemplo: disperso o incoherente) 4. comportamiento catatónico o gravemente desorganizado <p>Nota: no incluir un síntoma si es un patrón de respuesta culturalmente admitido.</p>
<p>B. La duración de un episodio de la alteración es de al menos 1 día, pero inferior a 1 mes, con retorno completo al nivel premórbido de actividad.</p>
<p>C. La alteración no es atribuible a un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos, a un trastorno esquizoafectivo o a esquizofrenia y no es debido a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: una droga, un medicamento) o de una enfermedad médica.</p> <p><i>Codificación basada en tipos:</i></p> <p>Con desencadenante(s) grave(s) (psicosis reactiva breve): si los síntomas psicóticos se presentan poco después y en aparente respuesta a uno o más acontecimientos que, solos o en conjunto, serían claramente estresantes para cualquier persona en circunstancias parecidas y en el mismo contexto cultural.</p> <p>Sin desencadenante(s) grave(s): si los síntomas psicóticos no se presentan poco después o no parecen una respuesta a acontecimientos que serían claramente estresantes para cualquier persona en circunstancias parecidas y en el mismo contexto cultural.</p> <p><i>Especificar si:</i></p> <p>De inicio en el posparto: si el inicio se produce en las primeras 4 semanas del posparto.</p>

conexión significativa del contenido de la experiencia traumática y el contenido de la reacción anormal; (iv) tendencia a la recuperación total, tras la resolución del trauma. Este último postulado fue modificado por otras escuelas, pues se vio que estos cuadros tendían a remitir en días a semanas, con restitución *ad íntegram*, aún no habiéndose solucionado el trauma en cuestión.

El concepto escandinavo de psicosis reactiva logró su lugar en la nosología norteamericana a través de los trabajos que realizó el estadounidense Mc Cabe en dicha península. En el DSM-III-R se incluyó el diagnóstico de psicosis reactiva breve pero debido a la presencia de episodios psicóticos agudos con restitución y sin presencia de desencadenantes, este diagnóstico fue sustituido en el DSM-IV y DSM-IV-TR por el de trastorno psicótico breve.

Para el manual norteamericano, el trastorno psicótico breve se caracteriza por la aparición súbita de al menos uno de los siguientes síntomas psicóticos: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, o comportamiento catatónico o gravemente desorganizado. El trastorno debe durar al menos un día pero menos de un mes, y el paciente deber retornar a su nivel de funcionamiento premórbido. Nuevamente, y al igual que en el trastorno esquizofreniforme, se prioriza, por un lado, la presencia de síntomas positivos y por el otro, la duración. Y nuevamente, la codificación de la presencia o la ausencia de desencadenantes graves y la especificación de su inicio en el posparto, ya no resultan imprescindibles para un correcto delineamiento diagnóstico (ver Tabla 8).

Tratamiento

Se utilizan antipsicóticos en dosis similares a las utilizadas en el tratamiento agudo

de la esquizofrenia, tal como se mencionó al abordar el tratamiento farmacológico del trastorno esquizofreniforme.

El antipsicótico debe ser retirado a los 3 meses de producida la remisión clínica y sólo reintroducir el tratamiento ante la ocurrencia de un nuevo episodio psicótico. Sin embargo, estudios recientes han encontrado una tasa de recurrencia de este trastorno cercana al 80% y una evolución hacia la esquizofrenia del 25 al 40%, motivo por el cual, tal como postulan Gil López y Huete Antón, no resulta raro que se proponga, en un futuro próximo, una estrategia terapéutica similar a la del trastorno esquizofreniforme (ver Figura 1).

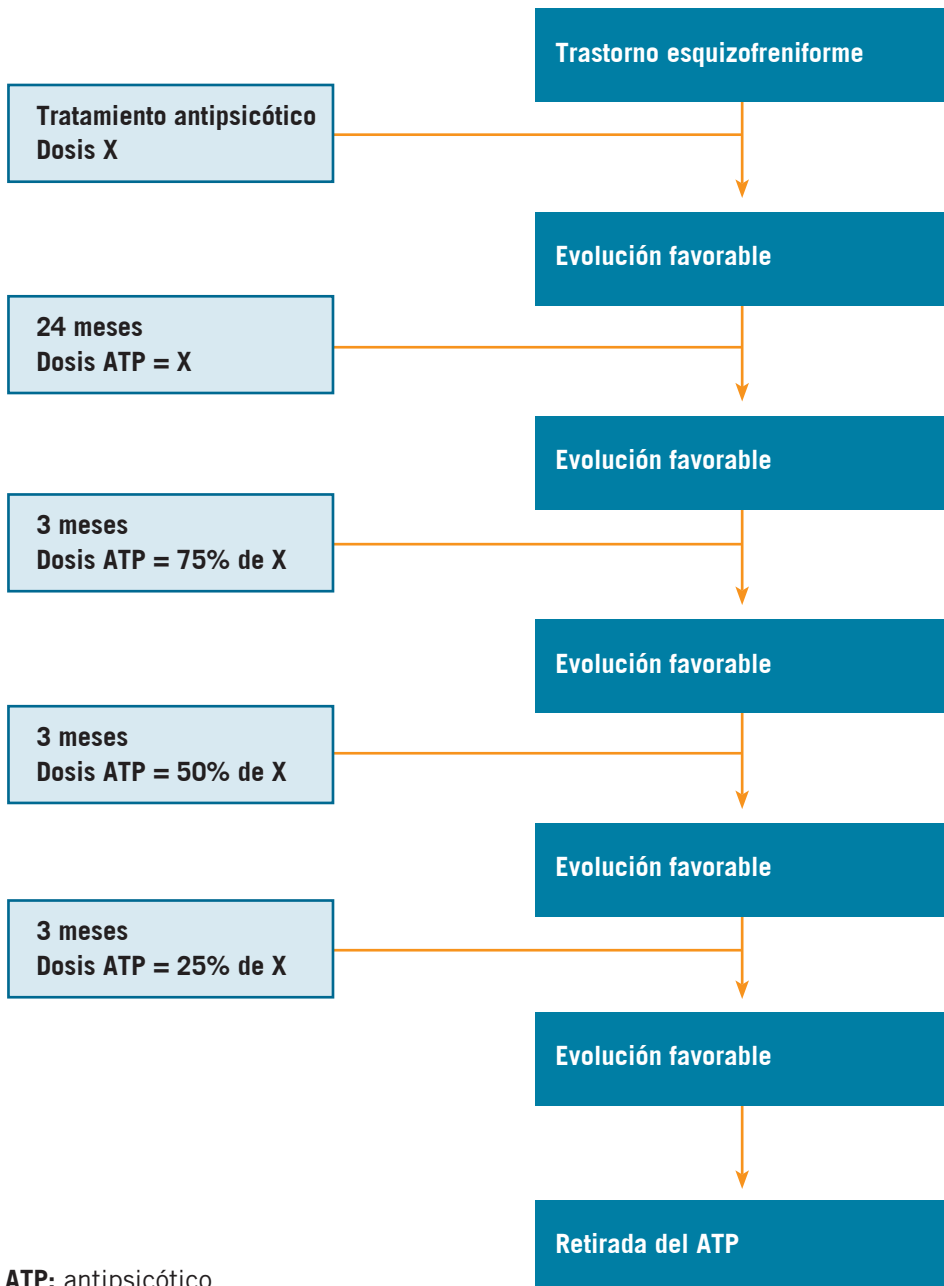
Trastorno esquizofreniforme

Introducción

Los “estados esquizofreniformes” fueron descritos por Langfeldt en 1939. Tras la introducción de los tratamientos somáticos (terapia electroconvulsiva, shock insulínico, shock cardiazólico) en la década de 1940, se comenzó a observar que algunos casos de “esquizofrenia” respondían favorablemente a estos tratamientos, mientras que otros no mostraban respuesta favorable alguna. Langfeldt asumió que los resultados terapéuticos contradictorios se debían a la falta de homogeneidad de lo que se llamaba “esquizofrenia”. Se propuso, entonces, diferenciar un grupo nuclear de esquizofrénicos con pronóstico desfavorable de un grupo de *psicosis esquizofreniformes* que presentaban un pronóstico mucho mejor. Entre los criterios que utilizó Langfeldt para describir a estas psicosis esquizofreniformes, se encuentran: (i) inicio agudo, generalmente en relación a un factor precipitante; (ii) presencia de confusión durante el episodio agudo;

Figura 1

Tratamiento antipsicótico en el trastorno esquizofreniforme.



(iii) ausencia de personalidad esquizoide; (iv) constitución corporal pícnica.

Como se puede apreciar, y tal como ocurrió con las psicosis esquizoafectivas agudas de Kasanin, esta definición de Langfeldt no fue respetada en las sucesivas ediciones del DSM. Este manual, en su cuarta edición revisada (DSM-IV-TR), define al trastorno esquizofreniforme por la presencia de síntomas que cumplen el criterio A para esquizofrenia; sin embargo, la duración del trastorno –incluyendo las fases prodrómica, activa y residual– debe ser mayor a un mes pero menor a seis meses. Vale decir que virtualmente la única diferencia entre el diagnóstico de esquizofrenia y el de trastorno esquizofreniforme es la duración mayor a seis meses de la primera. Por lo demás, ambas comparten la presencia de síntomas positivos, mientras que en el manual, las “características de buen pronóstico” (ver Tabla 9) figuran como especificadores aunque

sin ser esenciales para realizar el diagnóstico clínico.

Es por esta convivencia diagnóstica de pacientes con y sin características de buen pronóstico que en muchos trabajos se postula que este trastorno constituye una categoría heterogénea y que muchos pacientes con trastorno esquizofreniforme cumplirían más tarde criterios diagnósticos para esquizofrenia. Zárate, por ejemplo, encontró una rotación diagnóstica a esquizofrenia luego de transcurridos dos años del episodio índice. Sin embargo, otros autores han encontrado una evolución más favorable para este tipo de pacientes.

Tratamiento

Los antipsicóticos constituyen el tratamiento de elección. McCue y cols. demostraron una mayor eficacia del haloperidol, risperidona y olanzapina que el aripiprazol,

Tabla 9

Criterios diagnósticos para trastorno esquizofreniforme, según DSM-IV-TR.

Trastorno esquizofreniforme (DSM-IV-TR)
A. Se cumplen los criterios A, D y E para la esquizofrenia.
B. Un episodio del trastorno (incluidas las fases prodrómica, activa y residual) dura al menos 1 mes, pero menos de 6 meses (cuando el diagnóstico debe hacerse sin esperar a la remisión, se calificará como “provisional”).
<i>Especificar si:</i>
Sin características de buen pronóstico.
Con características de buen pronóstico: indicadas por dos (o más) de los siguientes ítems:
1. Inicio de síntomas psicóticos acusados dentro de las primeras 4 semanas del primer cambio importante en el comportamiento o en la actividad habitual.
2. Confusión o perplejidad a lo largo del episodio psicótico.
3. Buena actividad social y laboral premórbida.
4. Ausencia de aplanamiento o embotamiento afectivos.

quetiapina y la ziprasidona en pacientes con psicosis aguda (esquizofrenia, TEA, trastorno esquizofreniforme).

El tratamiento agudo del trastorno esquizofreniforme es idéntico al que se emplea en cualquier psicosis aguda o en el momento agudo de exacerbación de la sintomatología esquizofrénica (brote). Su objetivo es alcanzar el control sintomático de la nutrida sintomatología psicótica: síntomas positivos (alucinaciones e ideas delirantes), insomnio, agitación y hostilidad.

Los ASG constituyen el tratamiento de primera línea, y las dosis antipsicóticas que se utilizan son: risperidona (4-6 mg/d), paliperidona (6 mg/d), olanzapina (10-20 mg/d), quetiapina (600 mg/d), ziprasidona (160 mg/d) o aripiprazol (15 mg/d). Si existe un control inadecuado de la agitación, se recomienda añadir una benzodiacepina como medicación coadyuvante. El lorazepam, en una dosis de 1 a 2 mg –vía oral o intramuscular– cada 2 h, según necesidad, es la benzodiacepina de elección por su vida media corta, la ausencia de metabolitos activos y su buena absorción intramuscular. Luego se la puede utilizar en dosis de 1 a 2 mg cada 4 a 6 h, durante una semana. El agregado de un APG (por ejemplo, haloperidol) debería reservarse solamente para pacientes cuyos síntomas no logran ser controlados por las otras dos medicaciones.

Tal como se mencionara *ut supra*, algunos estudios de seguimiento de pacientes han mostrado una tasa de evolución de los mismos hacia la esquizofrenia, motivo por el cual se ha cuestionado la conveniencia de retirar el tratamiento a los 6 meses. Hoy algunos autores recomiendan mantener el tratamiento con antipsicóticos al menos du-

rante 2 años y sólo entonces retirar lentamente el fármaco (ver Figura 1).

Trastorno esquizoafectivo

“The simplest solution is to recategorize schizoaffective disorder under “affective disorders”. But is the simplest solution also the best solution?”
Andreas Marneros, 1990*

El trastorno esquizoafectivo (TEA) es un constructo clínico heterogéneo caracterizado por la presencia concurrente y mixta de sintomatología afectiva y esquizofrénica. Esta enfermedad, que siendo crónica presenta sin embargo un curso episódico, reporta una incidencia anual del 0,3 al 1,7 por cada 100000 habitantes y una prevalencia estimada del 0,5 al 0,8%, con una mayor proporción de mujeres afectadas. De hecho, en el estudio de Marneros (1990), dos tercios de los pacientes esquizoafectivos fueron mujeres. El tipo maníaco parece ser más frecuente que el depresivo. La mayoría de los estudios sugieren que el TEA es menos frecuente que la esquizofrenia y el trastorno bipolar; sin embargo, se estima que una de cada cuatro hospitalizaciones psiquiátricas de pacientes psicóticos se deben a este trastorno.

La edad media de presentación del TEA es de 29,5 años, siendo mayor que el de la esquizofrenia (media de 25 años) y menor que el del trastorno bipolar (media de 35 años).

Kasanin tiene el mérito de haber acuñado, en 1933, el término *psicosis esquizoafectivas agudas*. Bajo tal epígrafe describió un grupo de casos atípicos, característicos de

* Marneros A & Tsuang MT. Affective and Schizoaffective Disorders: Similarities and Differences. Heidelberg, Springer Verlag, 1990.

individuos jóvenes con una buena integración social premórbida, que asombrosamente estallaban en una dramática psicosis en la que se presentaban síntomas esquizofrénicos y afectivos. En su serie de nueve casos –que habían recibido el diagnóstico previo de *dementia praecox*– resaltó que los pacientes gozaban de una inteligencia media a superior; que precediendo al ataque, podía hallarse una situación conflictiva que precipitaba el episodio, y que en estas formas de psicosis, tendientes a la repetición, era llamativamente sugestiva la mala adaptación sexual de los pacientes. Estos cuadros eran precedidos por una depresión latente y un cierto grado de rumiación tiempo antes que la psicosis tome curso. El regreso a un juicio crítico era rápido y completo.

Sin embargo, a lo largo de las últimas seis décadas, se han ensayado más de 24 definiciones diferentes del TEA, cada una de las cuales otorga mayor peso a la sintomatología

esquizofrénica (“psicótica”) o a la sintomatología afectiva.

El DSM I (1952) y el DSM II (1968) colocaron al TEA como un subtipo de esquizofrenia, mientras que en el DSM III (1980) admite este término con reservas y obviando el calificativo de “agudo”. En ninguna de estas tres ediciones se explicitaron criterios diagnósticos para este trastorno.

El *Research Diagnostic Criteria* (RDC) de Spitzer y cols. definió al TEA como una condición en la que los síntomas psicóticos y afectivos a veces ocurrían simultáneamente pero en el que los síntomas psicóticos también persistían durante una semana en ausencia (relativa) de los síntomas afectivos. Se describieron dos subgrupos, según el tipo de sintomatología prevalente: cíclico o bipolar, y depresivo.

El DSM III-R (1987) intentó refinar el diagnóstico de TEA al requerir la persistencia de síntomas psicóticos durante al menos

Tabla 10

Criterios diagnósticos para trastorno esquizoafectivo, según DSM-IV-TR.

Trastorno esquizoafectivo (DSM-IV-TR)
<p>A. Un período continuo de enfermedad durante el que se presenta en algún momento un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto, simultáneamente con síntomas que cumplen el Criterio A para la esquizofrenia.</p> <p>Nota: el episodio depresivo mayor debe incluir el Criterio A1: estado de ánimo depresivo.</p>
<p>B. Durante el mismo período de enfermedad ha habido ideas delirantes o alucinaciones durante al menos 2 semanas en ausencia de síntomas afectivos acusados.</p>
<p>C. Los síntomas que cumplen los criterios para un episodio de alteración del estado de ánimo están presentes durante una parte sustancial del total de la duración de las fases activa y residual de la enfermedad médica.</p> <p><i>Codificación basada en tipo:</i></p> <p>Tipo bipolar: si la alteración incluye un episodio maníaco o mixto (o un episodio maníaco o mixto y episodios depresivos mayores).</p> <p>Tipo depresivo: si la alteración sólo incluye episodios depresivos mayores.</p>

dos semanas tras la resolución de los síntomas afectivos.

Actualmente, el DSM-IV y el DSM-IV-TR definen al TEA por la ocurrencia completa de un episodio depresivo, maníaco o mixto con síntomas que cumplen criterio para esquizofrenia y la persistencia de delirios o alucinaciones durante al menos dos semanas en ausencia de síntomas afectivos (ver Tabla 10).

Sin embargo, esta definición no se ajusta a la elaborada por la CIE-10 (ver Tabla 11), y esta discordancia entre ambos sistemas clasificatorios genera problemas a la hora de realizar o interpretar investigaciones.

Es por ello que, a los fines de esta revisión, el lector deberá tomar en cuenta que los estudios podrán hacer mención a:

Tabla 11

Criterios diagnósticos para trastorno esquizoafectivo, según CIE-10.

Trastorno esquizoafectivo (CIE-10)

G1. El trastorno satisface los criterios de uno de los trastornos afectivos (F30, F31, F32) de intensidad moderada o grave, como se especifica para cada subtipo.

G2. Deben estar claramente presentes la mayor parte del tiempo, durante un período de por lo menos 2 semanas, síntomas de por lo menos uno de los grupos enumerados a continuación:

1. Eco, inserción, robo o difusión del pensamiento.
2. Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o pasividad, referidas claramente al cuerpo, a los movimientos de las extremidades o a pensamientos, acciones o sensaciones específicas y percepciones delirantes
3. Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre sí acerca del enfermo u otros tipos de voces alucinatorias procedentes de alguna parte del cuerpo.
4. Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son propias de la cultura del individuo o que son inverosímiles, pero no únicamente de grandeza o persecución; por ejemplo, haber visitado otros mundos, poder controlar las nubes mediante la respiración, poder comunicarse con plantas y animales sin hablar, etcétera.
5. Lenguaje extremadamente irrelevante o incoherente, o uso frecuente de neologismos.
6. Aparición discontinua pero frecuente de alguno de los síntomas catatónicos, tales como catalepsia, flexibilidad cética y negativismo.

G3. Los criterios G1 y G2 deben satisfacerse durante el mismo episodio del trastorno y simultáneamente durante algún tiempo dentro del mismo episodio. Los síntomas de G1 y G2 deben ser prominentes en el cuadro clínico.

G4. *Criterio de exclusión usado con más frecuencia:* el trastorno no puede atribuirse a lesión orgánica cerebral o a intoxicación, dependencia o abstinencia de alcohol u otras drogas.

- TEA con síntomas predominantemente afectivos.
- TEA con síntomas predominantemente psicóticos o esquizofrénicos.
 - TEA tipo depresivo.
 - TEA tipo bipolar.
 - Pacientes esquizodepresivos.
 - Pacientes esquizomaníacos.

Entre estos estudios se incluirán tratamientos que se han realizado en muestras puras o en muestras mixtas (generalmente con pacientes esquizofrénicos, aunque también bipolares), extrapolaciones hechas de estudios con pacientes bipolares o esquizofrénicos con síntomas depresivos, estudios que han utilizado fármacos en monoterapia o, por el contrario, tratamientos combinados. A su vez, dichos estudios se dividirán en aquellos que se realizaron a corto plazo y aquellos que se desarrollaron a largo plazo.

Se han incluido –y el lector deberá ser crítico a este respecto– estudios históricos y recientes, de diferente nivel de evidencia, y sólo se mencionará la metodología de los ensayos aleatorizados controlados doble ciego (RCDC).

Tratamiento farmacológico del trastorno esquizoafectivo

Por ser una patología psiquiátrica de diagnóstico controversial, se dispone de escasos estudios que cuenten con una muestra exclusiva de pacientes esquizoafectivos; la mayoría de las investigaciones incluyen poblaciones mixtas –con pacientes esquizofrénicos o afectivos–; por otro lado, y a diferencia de lo que ocurre con la esquizofrenia o el trastorno bipolar, no existen guías sólidas para el tratamiento del TEA. Es por ello que, en general, se instrumentan estrategias terapéuticas que apuntan a las dos grandes

dimensiones sintomáticas: la afectiva y la psicótica.

Antipsicóticos de primera generación

Los antipsicóticos de primera generación, típicos, neurolépticos o convencionales (APG) parecen ser isoeficaces al litio en estos pacientes. Sin embargo, en pacientes agitados o altamente activos, la clorpromazina parece ser superior al ión.

A su vez, la flufenazina mostró ser superior al litio en el tratamiento de pacientes con TEA que presentan síntomas predominantemente esquizofrénicos.

Antipsicóticos de segunda generación

Risperidona

En un estudio RCDC, la risperidona (dosis promedio de 6,9 mg/día) mostró una eficacia similar a una combinación de haloperidol y amitriptilina (dosis promedio de 9 mg/día y 180 mg/día, respectivamente) en pacientes esquizodepresivos. Esto último es consistente con un estudio abierto en el que se detectó una moderada a marcada respuesta en la mayoría de los pacientes con subtipo depresivo de TEA tratados con risperidona.

En otro estudio RCDC se observaron resultados comparables entre la risperidona (2 a 20 mg/d) y el haloperidol (2 a 20 mg/d) en una muestra mixta de pacientes esquizoafectivos y esquizofrénicos.

En un tercer estudio RCDC se encontraron resultados equiparables entre la risperidona (hasta 10 mg/día) y el haloperidol (hasta 20 mg/día) excepto para los pacientes con síntomas depresivos más graves, en los que fue significativamente más eficaz el tratamiento con risperidona. Además, el antipsicótico de segunda generación (ASG) fue mejor tolera-

do que el haloperidol, pues produjo menos efectos extrapiramidales. No se encontraron diferencias entre la risperidona y el haloperidol en la reducción de los síntomas psicóticos y maníacos.

Finalmente, en otro estudio RCDC se encontró una disminución significativa del riesgo de recaída en los pacientes con TEA que recibieron tratamiento con risperidona al menos 1 año, en comparación con los asignados al grupo de haloperidol. Además, los pacientes tratados con risperidona presentaron una reducción mayor en la severidad de los síntomas psicóticos y de los efectos adversos extrapiramidales.

Olanzapina

En el análisis *post hoc* de 177 pacientes con TEA (tipo bipolar) de un estudio RCDC, se demostró que la olanzapina fue más eficaz que el haloperidol en reducir los síntomas depresivos y en mejorar los síntomas cognitivos en esquizoafectivos bipolares; aunque sin diferencias respecto del haloperidol en cuanto a la mejoría de los síntomas de la manía.

En otro estudio RCDC se comparó la eficacia de la olanzapina con la del haloperidol. Tanto en la población general de TEA como en el grupo que padecía el tipo bipolar de la enfermedad, los pacientes tratados con olanzapina mostraron una mejoría estadísticamente más significativa en la mayoría de las medidas de eficacia (incluyendo respuesta clínica) que los pacientes que recibieron tratamiento con haloperidol; no así el grupo de pacientes con subtipo depresivo.

La olanzapina y la risperidona resultaron ser superiores al haloperidol en el tratamiento de los episodios agudos del TEA.

Quetiapina

En una muestra de 145 pacientes consecutivos con diagnóstico de trastorno bipolar (tipo maníaco, mixto o depresivo), depresión mayor con síntomas psicóticos, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo (tipo bipolar o depresivo), trastorno delirante o trastorno psicótico no especificado, se observó que aquellos que presentaban diagnóstico de trastorno bipolar (tipo maníaco, mixto o depresivo) y trastorno esquizoafectivo (tipo bipolar) presentaron una tasa de respuesta mayor a la quetiapina (> 74%) en comparación con los pacientes esquizofrénicos, aunque sin alcanzar significación estadística, motivo por el cual Zárata y cols. propugnan la utilización de este ASG en pacientes bipolares y esquizoafectivos.

Aripiprazol

El aripiprazol es más eficaz que el haloperidol en revertir los síntomas depresivos del TEA y este efecto podría explicarse por su actividad neuromoduladora sobre los sistemas de dopamina-serotonina. También parece ser eficaz –a largo plazo– en mejorar los déficit neurocognitivos (aprendizaje verbal, memoria de trabajo y resolución de problemas) asociados al TEA crónico.

En el análisis *post hoc* de dos ensayos en los que se estudió la eficacia, seguridad y tolerabilidad de dosis fijas de aripiprazol (15 y 30 mg/d, 20 y 30 mg/d) versus placebo (uno de los cuales es el mencionado *ut supra*), Glick y cols. encontraron una mejoría significativa en los pacientes que recibieron el antipsicótico. La mejoría psicopatológica fue medida mediante el uso de la escala PANSS. Asimismo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las cifras de colesterol total, glucemia y

peso de los pacientes que recibieron el ASG y aquellos que recibieron placebo. Sí se encontró un descenso estadísticamente significativo en los niveles de prolactina de los pacientes que recibieron aripiprazol.

Ziprasidona

En un estudio RCDC se estudió la eficacia de la ziprasidona en el TEA. Se asignó a un total de 115 pacientes hospitalizados por un episodio agudo de TEA a dosis fijas de ziprasidona (40 mg/d; 80 mg/d; 120 mg/d; 160 mg/d) o placebo durante el lapso de 4 a 6 semanas. La ziprasidona parece ser superior al placebo en el tratamiento tanto de síntomas afectivos como síntomas psicóticos, con una baja incidencia de efectos colaterales. La mejoría parece acentuarse con el incremento en la dosis de este ASG.

Se ha demostrado la utilidad de la ziprasidona en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y el TEA, pues es capaz de controlar los síntomas positivos y ejerce un efecto terapéutico directo sobre los síntomas negativos; además, reduce el riesgo de recidivas.

Paliperidona

La paliperidona es el único antipsicótico que se ha ensayado en un estudio RCDC en una muestra específica de pacientes con trastorno esquizoafectivo. En este estudio se evaluó la eficacia y tolerabilidad de la paliperidona de liberación extendida como monoterapia, en dos rangos de dosis (6 y 12 mg/d), en 316 pacientes con sintomatología aguda de TEA, durante el lapso de 6 semanas. La paliperidona de liberación extendida mostró ser eficaz en mejorar los síntomas psicóticos y afectivos de este grupo de pacientes. Además, también mostró ser eficaz

en combinación con estabilizadores del ánimo o antidepresivos según los sujetos presentaran sintomatología maníaca, depresiva o mixta al inicio del estudio.

Clozapina

La clozapina parece ser una droga especialmente útil en pacientes con TEA, esté o no asociada con estabilizadores del ánimo. Además, está indicada en la esquizofrenia y el TEA para reducir el riesgo de recurrencia de la conducta suicida en los pacientes que se considera están en riesgo crónico de presentarla.

Estabilizadores del ánimo

Litio

El litio reduce el número de episodios de TEA. Además, parece ser más eficaz en pacientes con TEA que en pacientes esquizofrénicos.

Los primeros estudios en los que se utilizó el litio demostraron que este ión presentaba una eficacia similar a la de la clorpromazina en el tratamiento del TEA excepto en los pacientes esquizoafectivos “agitados” o “altamente activos”, en los que el litio resultó inferior que dicho antipsicótico. Es decir, que el litio podría ser la opción terapéutica en el episodio maníaco agudo del TEA siempre y cuando los pacientes no se encuentren demasiado excitados.

Parece ser más eficaz en pacientes con TEA con síntomas principalmente afectivos esquizomaníacos y menos en pacientes esquizodepresivos o con elevado número de episodios previos y el tiempo de respuesta es considerablemente mayor (el doble) en los esquizomaníacos que en la manía bipolar.

Extrapolando los datos obtenidos para el trastorno bipolar, Baethge considera que el litio puede ser particularmente útil en el TEA afectivo con historia familiar de trastorno bipolar y con un curso episódico de la enfermedad. También en pacientes con alto riesgo de suicidio.

Un metaanálisis de ensayos aleatorizados indica una reducción a largo plazo del riesgo de suicidio, de conductas autolesivas y de la mortalidad global en pacientes afectivos y con TEA en tratamiento con litio.

Antidepresivos

Kramer y cols. encontraron que en pacientes esquizodepresivos el agregado de desipramina o amitriptilina al haloperidol producía peores resultados que la monoterapia con el antipsicótico.

Además, ciertos autores no acuerdan con el uso de antidepresivos en pacientes con TEA, dadas las propiedades estabilizantes del ánimo de los ASG.

Anticonvulsivantes

Carbamazepina

Dos estudios controlados indican que tanto la carbamazepina como el litio se mostraron eficaces en prevenir recurrencias en pacientes esquizomaníacos; sin embargo, la carbamazepina parece ser más eficaz que el litio en la prevención de recurrencias en pacientes esquizodepresivos. En este mismo estudio los pacientes se sintieron subjetivamente más satisfechos con la carbamazepina que con el litio.

Okuma, por su parte, no encontró mayor eficacia en el empleo de la combinación de antipsicóticos y carbamazepina que en la combinación de antipsicóticos y placebo.

No existe suficiente evidencia de que la carbamazepina –en monoterapia o en combinación- sea eficaz en el tratamiento de la fase aguda del TEA.

Ácido valproico

El ácido valproico es útil en el tratamiento del TEA, aunque resulta mejor para los síntomas maníacos que para los depresivos. También puede ser útil para el tratamiento de la agresión en este tipo de pacientes. Sin embargo, aún no se han establecido tratamientos a largo plazo con este estabilizador.

De hecho, Basan no encontró suficiente información que avale el uso de ácido valproico en esquizofrenia y psicosis similar-esquizofrénica tal como se lo utiliza en el tratamiento de la manía aguda y Flynn cuestiona el uso de este estabilizador en el tratamiento agudo del TEA.

Lamotrigina

La lamotrigina podría ser útil en el tratamiento agudo de pacientes esquizodepresivos, pero no se cuenta aún con estudios controlados.

Crterios generales para el tratamiento farmacológico del trastorno esquizoafectivo

El *SAD Working Group* (Grupo de Trabajo en TEA –por SAD, su sigla en inglés: *Schizoaffective Disorder*) ha establecido, entre sus puntos de consenso, que el tratamiento agudo de los síntomas psicóticos del TEA debe incluir la administración de un antipsicótico.

Sin embargo, el subtipo de TEA debe guiar el tratamiento de mantenimiento. Este grupo de trabajo recomienda el agregado de un estabilizador del ánimo para el TEA

tipo bipolar, al menos cuando los síntomas maníacos no responden adecuadamente a la monoterapia con el antipsicótico.

En pacientes con TEA tipo depresivo, la adherencia al tratamiento antipsicótico puede ayudar a alcanzar el control sintomático, estabilizando el humor y limitando la frecuencia y severidad de los episodios psicóticos. Sin embargo, el agregado de antidepressivos parece ser sensato si los síntomas depresivos persisten aún cuando los síntomas psicóticos se han estabilizado. Si el antidepressivo produce un viraje de los síntomas depresivos a los síntomas maníacos en un paciente con TEA, entonces se deberá cambiar el diagnóstico a un TEA tipo bipolar.

Tratamiento en la etapa aguda

El primer objetivo del tratamiento farmacológico es alcanzar el control sintomático. Los antipsicóticos constituyen la primera línea en el tratamiento del TEA, particularmente durante los episodios agudos.

La selección del antipsicótico dependerá del subtipo de TEA, de la sintomatología, de las comorbilidades psiquiátricas y clínicas y de la adherencia al tratamiento. No se deberá descartar la eficacia del tratamiento antipsicótico antes de transcurridas 8 a 12 semanas de alcanzada la dosis óptima del mismo.

Los resultados de ensayos clínicos randomizados apoyan el uso de haloperidol, risperidona, olanzapina, aripiprazol, ziprasidona y clozapina en la fase aguda del TEA.

De entre los antipsicóticos disponibles, se prefiere optar por los ASG por su mejor perfil de tolerabilidad, incluyendo la menor incidencia de efectos extrapiramidales agudos y crónicos asociados a su uso.

Además, la información disponible sugiere

que los ASG son útiles para el tratamiento de los síntomas psicóticos pero que también poseen propiedades estabilizantes del ánimo –sin importar si los síntomas son maníacos o depresivos– y que la risperidona, la olanzapina y la quetiapina podrían ser suficientes para permitir una monoterapia con estos agentes al menos en un grupo de pacientes con TEA.

Por otra parte, los ensayos RCDC de ASG utilizados en monoterapia en muestras mixtas de esquizofrénicos y esquizoafectivos muestran que estos pacientes presentan mejorías significativas en los síntomas, rehabilitación social y calidad de vida cuando se los compara con pacientes que han recibido tratamiento con APG.

Algunos ASG (olanzapina, risperidona y ziprasidona) podrían producir una mejoría en la cognición en pacientes con TEA.

Finalmente, diremos que en un estudio observacional de seguimiento realizado en Finlandia, Tiihonen y cols. encontraron que existen diferencias en la efectividad de estos fármacos cuando se utilizan en una población amplia de sujetos con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo. En comparación con los pacientes que recibieron haloperidol, tomado como fármaco de referencia, sólo los pacientes tratados con perfenazina de acción prolongada, clozapina u olanzapina a las dosis estándar recomendadas presentaron menor riesgo de interrupción del tratamiento y de rehospitalización.

Los antipsicóticos más estudiados para el tratamiento del TEA son la risperidona y la olanzapina. Sin embargo, la paliperidona constituye el único ASG que ha sido estudiado en un ensayo RCDC que incluía una muestra pura de pacientes esquizoafectivos; y es el único ASG que se encuentra específicamente aprobado por la *Food and Drug*

Administration (FDA, por su sigla en inglés) para el tratamiento del TEA.

En el **tratamiento agudo de la esquizomanía** resulta más importante el antipsicótico que el estabilizador del ánimo, aunque de cara al tratamiento de mantenimiento es útil prescribir este último desde la fase aguda, especialmente en los casos más graves. La respuesta de estos pacientes al estabilizador es, por lo general, más lenta y menos satisfactoria.

En el **tratamiento agudo del TEA tipo depresivo** se debe apuntar, en primera instancia, a la adherencia al tratamiento antipsicótico, ya que en muchos casos, los síntomas depresivos mejoran con el tratamiento antipsicótico, sin necesidad del agregado de otros fármacos.

Sin embargo, muchos autores defienden el uso de antipsicóticos y antidepresivos, en este caso preferentemente antidepresivos tricíclicos (ADTC), pero otros abogan por el uso de antipsicóticos y antiparkinsonianos exclusivamente.

En estos pacientes el litio o los antiepilépticos no parecen ser útiles aunque sí podría serlo la lamotrigina asociada a antipsicóticos; mientras que la terapia electroconvulsiva es probablemente uno de los tratamientos más eficaces.

Ha de notarse que el patrón de respuesta al tratamiento de estos pacientes (TEA tipo depresivo) es un factor más que indica su mayor proximidad nosológica a la esquizofrenia que a la depresión, hecho que no ocurre con los esquizoafectivos bipolares.

El **TEA bipolar en fase depresiva** se trata de forma similar a la depresión bipolar con síntomas psicóticos, es decir, con estabilizadores del ánimo, antidepresivos y antipsicóticos.

Si es posible deben evitarse los ADTC por el riesgo de inducción de ciclos rápidos.

En el **tratamiento de los episodios mixtos**, se utilizan antipsicóticos atípicos en combinación con ácido valproico o incluso carbamazepina. La terapia electroconvulsiva también debe ser tenida en cuenta.

Tratamiento de mantenimiento

El mejor tratamiento de mantenimiento es la continuación del administrado durante la fase aguda, si éste ha sido efectivo. Por ser un trastorno crónico, el tratamiento debe ser contemplado a largo plazo.

Los estudios a largo plazo respaldan el uso de litio o carbamazepina como fármacos estabilizadores del ánimo de primera elección en el tratamiento de mantenimiento del TEA, ya sea en monoterapia o añadidos al tratamiento antipsicótico.

En los pacientes con TEA tipo bipolar que han superado los síntomas maníacos se puede reducir la dosis del antipsicótico, pero sin retirarlo completamente, a la vez que se mantiene el estabilizador del ánimo.

Los pacientes con TEA tipo depresivo que hayan respondido a la combinación de antipsicóticos y antidepresivos deberán continuar con ambos fármacos a largo plazo.

La carbamazepina podría ser más eficaz que el litio en la prevención de episodios depresivos en pacientes con TEA tipo depresivo.

En pacientes con escasa adherencia a la medicación, se plantea la posibilidad de utilizar risperidona de depósito cada dos semanas.

Tratamiento de los pacientes refractarios

La clozapina parece ser el fármaco de elección en distintas poblaciones de pacien-

tes psicóticos que presentan resistencia al tratamiento con otros antipsicóticos.

Además, en un estudio RCDC, la terapia combinada de litio y clozapina demostró

ser segura y eficaz en pacientes esquizoafectivos refractarios a la monoterapia con clozapina.

Bibliografía

- 1. Brockington IF, Leff JP. Schizo-affective psychosis: definitions and incidence. *Psychol Med* 1979; 9 (1): 91-9.
- 2. Nasrallah HA, Goldberg JF, Correll CU. Differential diagnosis and therapeutic management of schizoaffective disorder. *Current Psychiatry* 2010; 9 (10): S1-S12.
- 3. Siris SG, Lavin MR. Schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, and brief psychotic disorder. En: Kaplan HI, Sadock BJ (eds.). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p. 1019-1030.
- 4. Angst J, Felder W, Lohmeyer B. Course of schizoaffective psychoses: Results of a follow-up study. *Schizophrenia Bull* 1980; 6 (4): 579-585.
- 5. Lenz G, Simhandl C, Thau K, et al. Temporal stability of diagnostic criteria for functional psychoses. Results from the Vienna follow-up study. *Psychopathology* 1991; 24 (5): 328-335.
- 6. Marneros A, Deister A, Rohde A. Sociodemographic and premorbid features of schizophrenic, schizoaffective and affective psychoses. En: Marneros A & Tsuang MT. *Affective and Schizoaffective Disorders: Similarities and Differences*. Heidelberg: Springer Verlag; 1990. p. 23-33.
- 7. Berner P, Lenz G. Definitions of Schizoaffective Psychosis: mutual concordance and relationship to schizophrenia and affective disorder. En: Marneros A & Tsuang MT (eds.). *Schizoaffective Disorder*. Berlin: Springer-Verlag; 1986. p. 31-49.
- 8. Abrams DJ, Arciniegas DB. Schizoaffective disorder. En: Fujii D & Ahmed I (eds.). *The Spectrum of Psychotic Disorders. Neurobiology, etiology and pathogenesis*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 78-95.
- 9. Kent S, Fogarty M, Yellowlees P. Heavy utilization of inpatient and outpatient services in a public mental health service. *Psychiatr Serv* 1995; 46 (12): 1254-1257.
- 10. Dell'Osso L, Akiskal HS, Freer P, et al. Psychotic and nonpsychotic bipolar mixed states: Comparisons with manic and Schizoaffective disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 243 (2): 75-81.
- 11. Kasanin J. The acute schizoaffective psychoses. *Am J Psychiatry* 1933; 13: 97-126.
- 12. Berner P, Gabriel E, Katschnig H, Kieffer W, Koehler K, Lenz G, Nutzinger D, Schanda H, Simhandl C. *Diagnostic criteria for functional psychoses*. 2nd edition. Cambridge University Press, 1992.
- 13. Winokur A, Black DW, Nasrallah A. The schizoaffective continuum. En: Marneros A & Tsuang MT (eds.). *Affective and Schizoaffective Disorders: Similarities and Differences*. Heidelberg: Springer Verlag; 1990. p. 23-33.
- 14. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington DC, American Psychiatric Association, 1952.
- 15. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2nd ed. Washington DC, American Psychiatric Association, 1968.
- 16. Monclús EG. Evolución histórica del concepto de trastorno esquizoafectivo. En: Benabarre A (ed.). *Trastornos esquizoafectivos*. Barcelona: Espaxs; 2007. p. 15-21.
- 17. Strakowski SM. Schizoaffective disorder. Which symptoms should be treated first? *Current Psychiatry* 2003; 2 (1): 22-30.
- 18. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: Rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35 (6): 773-782.
- 19. Kaplan HI, Sadock BJ. *Psiquiatría Clínica*. Editorial Médica Hispanoamericana, 1990.
- 20. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
- 21. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed, text rev. Washington DC, American Psychiatric Association, 2000.

- 22. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva, World Health Organization, 1993.
- 23. Horga G, Benabarre A. Manifestaciones clínicas, evolución y pronóstico del trastorno esquizoafectivo. En: Benabarre A (ed.). Trastornos esquizoafectivos. Barcelona: Espaxs; 2007. p. 33-57.
- 24. Tsuang MT. Morbidity risks of schizophrenia and affective disorders among first-degree relatives of patients with schizoaffective disorders. *Br J Psychiatry* 1991; 158 (2): 165-170.
- 25. Evans JD, Heaton RK, Paulsen JS, et al. Schizoaffective disorder: a form of schizophrenia or affective disorder? *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (12): 874-882.
- 26. Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16 (2 Suppl 1): 4S-14S.
- 27. Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, et al. Examining the validity of DSM-III-R schizoaffective disorder and its putative subtypes in the Roscommon Family Study. *Am J Psychiatry* 1995; 152 (5): 755-764.
- 28. Crow TJ. Nature of the genetic contribution to psychotic illness – a continuum viewpoint. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81 (5): 401-408.
- 29. Cheniaux E, Landeira-Fernández J, Lessa Telles L, et al. Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *J Affect Disord* 2008; 106 (3): 209-217.
- 30. Benabarre A, Horga G. Tratamiento de los trastornos esquizoafectivos. En: Benabarre A (ed.). Trastornos esquizoafectivos. Barcelona: Espaxs; 2007. p. 121-167.
- 31. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders, 2005. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Aust NZ J Psychiatry* 2005; 39 (1-2): 1-30.
- 32. Alexander PE, van Kammen DP, Bunney WE. Antipsychotic effects of lithium in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 283-287.
- 33. Brockington IF, Kendell RE, Kellet JM, Curry H, Wainwright S. Trials of lithium, chlorpromazine and amitriptyline in schizoaffective patients. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 162-8.
- 34. Johnson G, Gershon S, Burdock EI, Floyd A, Hekimian L. Comparative effects of lithium and chlorpromazine in the treatment of acute manic states. *Br J Psychiatry* 1971; 119: 267-276.
- 35. Prien RF, Caffey EM Jr, Klett CJ. A comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of excited schizo-affectives. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 27: 182-9.
- 36. Mattes JA, Nayak D. Lithium versus fluphenazine for prophylaxis in mainly schizophrenic schizo-affectives. *Biol Psychiatry* 1984; 19: 445-9.
- 37. Muller-Siecheneder F, Muller MJ, Hillert A, Szegedi A, Wetzel H, Benkert O. Risperidone versus haloperidol and amitriptyline in the treatment of patients with a combined psychotic and depressive syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18 (2): 111-120.
- 38. Keck PE Jr, Wilson DR, Strakowski SM, McElroy SL, Kizer DL, Balistreri TM, et al. Clinical predictors of acute risperidone response in schizophrenia, schizoaffective disorder, and psychotic mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 (10): 466-470.
- 39. Ceskova E, Svestka J. Double-blind comparison of risperidone and haloperidol in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Pharmacopsychiatry* 1993; 26 (4): 121-124.
- 40. Janicak PG, Keck PE Jr, Davis JM, Kasckow JW, Tugrul K, Dowd SM, et al. A double-blind, randomized, prospective evaluation of the efficacy and safety of risperidone versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21 (4): 360-368.
- 41. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N Eng J Med* 2002; 346 (1): 16-22.
- 42. Tohen M, Zhang F, Keck PE, Feldman PD, Risser RC, Tran PV, Breier A. Olanzapine versus haloperidol in schizoaffective disorder, bipolar type. *J Affect Disord* 2001; 67 (1-3): 133-140.
- 43. Tran PV, Tollefson GD, Sanger TM, et al. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. *Br J Psychiatry* 1999; 4: 15-22.
- 44. Zárate CA Jr, Rothschild A, Fletcher KE, Madrid A, Zapatel J. Clinical predictors of acute response with

quetiapine in psychotic mood disorders. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (3): 185-189.

- 45. Potkin SG, Saha AR, Kujawa MJ, Carson WH, Ali M, Stock E, et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60 (7): 681-690.
- 46. Glick ID, Mankoski R, Eudicone JM, Marcus RN, Tran QV, Assunção-Talbot S. The efficacy, safety, and tolerability of aripiprazole for the treatment of schizoaffective disorder: results from a pooled analysis of a sub-population of subjects from two randomized, double-blind, placebo-controlled, pivotal trials. *J Affect Disord* 2009; 115 (1-2): 18-26.
- 47. Keck PE Jr, Reeves KR, Harrigan EP, Ziprasidone Study Group. Ziprasidone in the short-term treatment of patients with schizoaffective disorder: results from two double-blind, placebo-controlled, multicenter studies. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21 (1): 27-35.
- 48. Gunasekara NS, Spencer CM, Keating GM. Ziprasidone: a review of its use in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Drugs* 2002; 62 (8): 1217-1251.
- 49. Canuso CM, Lindenmayer JP, Kosik-González C, Turkoz I, Carothers J, Bossie CA, Schooler NR. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of 2 dose ranges of paliperidone extended-release in the treatment of subjects with schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2010; 71 (5): 587-598.
- 50. Zárate CA Jr, Tohen M, Baldessarini RJ. Clozapine in severe mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 (9): 411-417.
- 51. Virani AS, Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ (eds.). *Clinical handbook of psychotropic drugs*. 18th rev. ed. Hogrefe & Huber Publishers, 2009.
- 52. Baastrup PC, Schou M. Lithium as a prophylaxis agent. *Arch Gen Psychiatry* 1967; 16: 162-172.
- 53. Angst J, Weis P, Grof P, Baastrup C, Schou M. Lithium prophylaxis in recurrent affective disorders. *Br J Psychiatry* 1970; 116: 604-613.
- 54. Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, Arana GW. *Handbook of psychiatric drug therapy*. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- 55. Baethge C. Biological treatment of schizoaffective disorders. En: Marneros A, Akiskal HS (eds.). *The overlap of affective and schizophrenic spectra*. New York: Cambridge University Press; 2007. p. 248-263.
- 56. Small JG, Klapper MH, Malloy FW, Steadman TM. Tolerability and efficacy of clozapine combined with lithium in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 223-228.
- 57. Goodnick PJ, Meltzer HY. Treatment of schizoaffective disorders. *Schizophr Bull* 1984; 10: 30-48.
- 58. Passmore MJ, Garnham J, Duffy A, et al. Phenotypic spectra of bipolar disorder in responders to lithium versus lamotrigine. *Bipolar Disord* 2003; 5: 110-114.
- 59. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (Suppl 5): 44-52.
- 60. Müller-Oerlinghausen B, Felber W, Berghöfer A, Lauterbach E, Ahrens B. The impact of lithium long-term medication on suicidal behavior and mortality of bipolar patients. *Arch Suicide Res* 2005; 9: 307-319.
- 61. Cipriani A, Pretty H, Hawton K, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (10): 1805-1819.
- 62. Kramer MS, Vogel WH, DiJohnson C, et al. Antidepressants in "depressed" schizophrenic inpatients: a controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 922-928.
- 63. Levinson DF, Umapathy C, Musthaq M. Treatment of schizoaffective disorder and schizophrenia with mood symptoms. *Am J Psychiatry* 1999; 156 (8): 1138-1148.
- 64. Perlis RH, Welge JA, Vornik LA, et al. Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (4): 509-516.
- 65. Bellaire W, Demisch K, Stoll KD. Carbamazepin vs. Lithium. *Munich Medicalische Wissenschaft* 1990; 132 (Suppl 1): S82-6. En: Marneros A, Akiskal HS (eds.). *The overlap of affective and schizophrenic spectra*. New York: Cambridge University Press; 2007.
- 66. Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N, et al. Lithium vs. carbamazepine in the maintenance treatment of schizoaffective disorder: a randomized study. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 1997; 247: 42-50.
- 67. Okuma T, Yamashita I, Takahashi R, et al. A double-blind study of adjunctive carbamazepine versus placebo

- on excited states of schizophrenic and schizoaffective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80: 250-259.
- 68. Leucht S, McGrath J, White P, Kissling W. Carbamazepine for schizophrenia and schizoaffective psychoses. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* 2003; 3: CD001258.
 - 69. Basan A, Leucht S. Valproate for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)* 2004; 1: CD004028.
 - 70. Flynn J, Grieger T, Benedek DM. Pharmacologic treatment of hospitalized patients with schizoaffective disorder. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 94-96.
 - 71. Jager M, Becker T, Weinmann S, et al. Treatment of schizoaffective disorder – a challenge for evidence-based psychiatry. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 121 (1): 22-32.
 - 72. McElroy SL, Keck PE Jr, Strakowski SM. An overview of the treatment of schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 5): 16-21.
 - 73. Mensink GJ, Slooff CJ, Novel antipsychotics in bipolar and schizoaffective mania. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109 (6): 405-419.
 - 74. Davis JM, Chen N. Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24 (2): 192-208.
 - 75. Baethge C, Gruschka P, Berghofer A, et al. Prophylaxis of schizoaffective disorder with lithium or carbamazepine: Outcome after a long-term follow-up. *J Affect Disord* 2004; 79 (1-3): 43-50.
 - 76. Golubovic B, Misic-Pavkov G, Gajic Z, et al. Evaluation of quality of life for patients with schizophrenic and schizoaffective disorders related to the use of antipsychotic therapy. *Med Arh* 2010; 64 (1): 37-40.
 - 77. Bilder RM, Goldman RS, Volavka J, Czobor P, Hoptman M, Sheitman B, et al. Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (6): 1018-1028.
 - 78. Harvey PD, Siu CO, Romano S. Randomized, controlled, double-blind, multicenter comparison of the cognitive effects of ziprasidone versus olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Psychopharmacol (Berl)* 2004; 172 (3): 324-332.
 - 79. Tiihonen J, Walhbeck K, Lonnqvist J, Klaukka T, Ioannidis JP, Volavka J, Haukka J. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalization due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study. *BMJ* 2006; 333 (7561): 224.
 - 80. Vieta E. Trastornos bipolares y esquizoafectivos. En: Vallejo Ruiloba J. *Introducción a la Psicopatología y la Psiquiatría*. 7ª ed. Barcelona: Masson; 2011. p. 258-285.
 - 81. Stahl SM. Anticonvulsants as mood stabilizers and adjuncts to antipsychotics: valproate, lamotrigine, carbamazepine, and oxcarbazepine and actions at voltage-gated sodium channels. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 738-739.
 - 82. Rojo JE, Morales L, Miró E. Indicaciones y eficacia de la TEC. En: Rojo JE, Vallejo J (eds.). *Terapia electroconvulsiva*. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1994. p. 143-165.
 - 83. Lasser R, Bossie CA, Gharabawi G, et al. Efficacy and safety of long-acting risperidone in stable patients with schizoaffective disorder. *J Affect Disord* 2004; 83: 263-275.
 - 84. Marneros A, Pillmann F. *Acute and transient psychoses*. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
 - 85. Strakowski SM. Diagnostic validity of schizophreniform disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 815-824.
 - 86. Zhang-Wong J, Beiser M, Bean G, Iacono WG. Five-year course of schizophreniform disorder. *Psychiatr Res* 1995; 59: 109-117.
 - 87. Zárata CA, Tohen M, Land ML. First-episode schizophreniform disorder: comparisons with first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2000; 46: 31-34.
 - 88. Möller HJ, Hohe-Schramm M, Cording-Tommel C, et al. The classification of functional psychoses and its implications for prognosis. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 467-472.
 - 89. McCue RE, Waheed R, Urcuyo L, Orendain G, Joseph MD, Charles R, Hasan SM. Comparative effectiveness of second-generation antipsychotics and haloperidol in acute schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 433-40.
 - 90. Gil López P, Huete Antón B. Antagonistas del receptor de la dopamina. Antipsicóticos de primera generación. En: Salazar M, Peralta C, Pastor FJ (eds.). *Tratado de Psicofarmacología. Bases y aplicación clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
 - 91. Jaspers K. *Psicopatología General*. México, Fondo de Cultura Económica, 1996.
 - 92. Derito MNC, Monchablón Espinoza A. *Las psicosis*. 1ª ed. Buenos Aires, Inter-Médica, 2011.