

Avances en Urgencias Psiquiátricas

Dirección científica:

Ana M. González-Pinto Arrillaga
Jefa de Servicio de Investigación.
Coordinadora asistencial (Jefa Clínica), Hospital Universitario de Álava.
Profesora de la Universidad del País Vasco (acreditada Catedrática ANECA), CIBERSAM.

SUMARIO

Num. 3 / Septiembre 2015

3

PRESENTACIÓN

Trastornos esquizoafectivos, un problema en revisión periódica de los sistemas de clasificación

Ana González-Pinto Arrillaga

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

Efectos de un protocolo regulador para la restricción y contención mecánica en un departamento de psiquiatría español

Ana González-Pinto Arrillaga

ARTÍCULO ORIGINAL

Revisión conceptual del trastorno esquizoafectivo

Patricia Pérez Martínez Arrieta, Marta Zubía Alonso, Nuria Núñez Morales, Jon Gaviña Arenaza y Purificación López Peña

PRÁCTICA CLÍNICA

Loxapina inhalada (ADASUVE®) en el servicio de urgencias en una paciente con esquizofrenia

Belen Arranz y Luis San



© 2015 ELSEVIER ESPAÑA, S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30. 08029 Barcelona.
Zurbano, 76. 28010 Madrid.

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Elsevier y sus asociados no asumen responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material.

Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos.

Los contenidos pueden no coincidir necesariamente con la documentación científica o ficha técnica correspondiente aprobada por las autoridades sanitarias competentes para algunos medicamentos, recomendándose su contraste con la mencionada información. Ferrer se limita exclusivamente a la publicación y difusión de este material.

Depósito legal: B 892-2015

 **ferrer**

PRESENTACIÓN

Trastornos esquizoafectivos, un problema en revisión periódica de los sistemas de clasificación

Ana González-Pinto Arrillaga

Jefa de Servicio de Investigación.

Coordinadora asistencial (Jefa Clínica),

Hospital Universitario de Álava.

Profesora de la Universidad del País Vasco (acreditada Catedrática ANECA), CIBERSAM.

Los trastornos esquizoafectivos son uno de los problemas psiquiátricos que más van cambiando en cada revisión periódica de los sistemas de clasificación en psiquiatría. Y además, son probablemente una de las entidades nosológicas donde menos concordancia hay entre el DSM y la CIE. Este hecho hace que sea interesante actualizar la evolución histórica de los criterios diagnósticos de estos trastornos hasta nuestros días, y también poner de relieve cuáles son los criterios actuales.

Precisamente ese es el tema de la revisión que hacen en este número Patricia Pérez y sus colaboradores. Tal y como describen los autores, el DSM 5 considera que debe haber de forma ininterrumpida un episodio mayor del estado de ánimo (maníaco o depresivo) junto con los criterios A de esquizofrenia. El DSM 5 enfatiza la importancia del trastorno afectivo, que debe estar presente la mayor parte del tiempo, pero también exige que los síntomas psicóticos estén presentes al menos dos semanas en ausencia de síntomas afectivos. Sin embargo, la actual CIE 10 es menos exigente y simplemente considera que deben presentarse ambos tipos

de síntomas (afectivos y esquizofrénicos) de forma simultánea o casi simultánea.

La agitación psicomotriz acompaña a los trastornos esquizoafectivos en numerosas ocasiones. El tratamiento más frecuente de la agitación es la contención mecánica, una técnica común, que se utiliza buscando siempre proteger al paciente y que constituye uno de los protocolos fundamentales de cualquier servicio de psiquiatría. El artículo que presentamos en este número compara las sujeciones mecánicas en un servicio de psiquiatría malagueño, antes y después de modificar el protocolo de sujeción de ese hospital. La iniciativa es tremendamente interesante, ya que las modificaciones de los protocolos pueden afectar al número y a la duración de las sujeciones. De hecho, como se comenta en este número, la duración de las sujeciones disminuyó con el cambio.

Los doctores Luis San y Belén Arranz presentan un caso clínico de agitación psicomotriz tratado con loxapina inhalada. La implementación de tratamientos que mejoren el abordaje de estos pacientes es siempre una buena noticia para los clínicos.

COMENTARIO DE LA LITERATURA INTERNACIONAL

Efectos de un protocolo regulador para la restricción y contención mecánica en un departamento de psiquiatría español

Ana González-Pinto Arrillaga

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, Universidad del País Vasco, CIBERSAM

Guzman-Parra J, Garcia-Sanchez JA, Pino-Benitez I, Alba-Vallejo M, Mayoral-Cleries F. Effects of a regulatory protocol for mechanical restraint and coercion in a Spanish psychiatric ward. *Perspect Psychiatr Care*. 2014 Oct 27. doi: 10.1111/ppc.12090. [Epub ahead of print].

RESUMEN

Disponemos aún de poca información sobre qué tipo de medidas son más eficaces para reducir la contención. El objetivo de este estudio era determinar si la introducción de un nuevo protocolo regulador en un departamento específico de psiquiatría en Andalucía contribuía a reducir el uso de restricción mecánica.

En el estudio se compararon dos períodos de tiempo para todos los pacientes hospitalizados (n = 1.094): 2005 (un año antes de la implementación del nuevo protocolo regulador) y 2012. El estudio analizó asimismo, mediante regresión logística las variables relacionadas con una duración más corta de la contención mecánica.

La tasa de contención mecánica por año se redujo de forma poco significativa, bajando del 18,2% al 15,1%. La duración promedio de cada episodio de restricción mecánica sí se redujo significativamente, pasando de 27,91 a 15,33 horas. Las siguientes variables se han asociado con un periodo más corto de contención: sexo femenino y el año de restricción (2012).

La conclusión del estudio es que se requieren planes específicos, incluidas diferentes intervenciones, con el objetivo de conseguir una marcada reducción del uso de medidas coercitivas.

COMENTARIO

Este artículo revisa la frecuencia de contenciones mecánicas de acuerdo a la literatura, y compara tanto la frecuencia como la duración de las contenciones en 2 años: 2005 y 2012. En el primer año se actuaba de acuerdo a un protocolo que fue modificado con posterioridad. Por lo tanto, el artículo quiere evaluar el impacto que dicho protocolo tuvo sobre las contenciones mecánicas.

La agitación psicomotriz puede presentarse acompañando a diversas patologías psiquiátricas o neurológicas y es un problema clínico al que se enfrentan cada día los profesionales de la psiquiatría. La agitación tiene grados que van de la ligera inquietud psicomotriz a la agitación extrema con conductas extremadamente violentas. Habitualmente, la agitación comienza en un grado bajo y su nivel va incrementándose a lo largo de períodos mas o menos prolongados. Patologías como las psicosis en sus inicios presentan agitación en aproximadamente un 30% de los casos. El tratamiento adecuado de la agitación es básico para proteger la seguridad del paciente y también la seguridad de su entorno.

El tratamiento más frecuente de la agitación psicomotriz es la sujeción mecánica seguido del aislamiento del paciente. El término contención hace

referencia a una actuación más amplia que implica no solo las técnicas físicas, sino también el empleo de tratamientos farmacológicos, e incluso psicológicos como el desescalado.

La frecuencia de contenciones en los servicios de psiquiatría es variable en función tanto del número de ingresos y de las patologías ingresadas como de otros factores organizativos como el número de personal de enfermería disponible, las dosis de fármacos empleados y las condiciones estructurales de las unidades de ingreso. Los factores asociados a la contención son ser varón, joven y haber ingresado de forma involuntaria.

También hay importantes diferencias en función del país donde se realiza el ingreso: hay datos de la literatura que mencionan que en Países Bajos las sujeciones mecánicas duran 12 h de media, mientras que en Reino Unido están prohibidas, y las físicas duran 30 h de media. Sin embargo, en este último país existen servicios de psiquiatría de alta seguridad.

Esta variabilidad en el uso de la contención y la sujeción, en ocasiones se ha relacionado con factores muy distintos a la necesidad de garantizar la seguridad del paciente y de su correcto tratamiento médico. Además, no hay pruebas empíricas de su efectividad terapéutica ni de su seguridad, y comportan un riesgo vital inmediato y perjuicios a la alianza terapéutica. Algunos pacientes manifiestan experiencias frustrantes y traumáticas por haber sido sujetados, por lo que hay que considerar su aplicación con máximo respeto a los beneficios para el paciente.

El desarrollo de medidas que reduzcan el número de sujeciones mecánicas se considera prioritario, y estas medidas pueden ser de carácter técnico, farmacológico, psicológico o de entrenamiento del personal.

En España, por orden de frecuencia se utiliza primero la medicación forzosa, segundo la sujeción mecánica y tercero el aislamiento. Se considera que medir el número de contenciones mecánicas es el primer paso para poder implementar medidas de cara a valorar la eficacia de las medidas encaminadas a su disminución.

En este sentido, el Servicio Andaluz de Salud estableció un protocolo de actuación en el año 2005, y recientemente un grupo investigador del Hospital de Málaga ha comparado las cifras de sujeción del año 2005 con los del año 2012.

El estudio encuentra que con la aplicación del protocolo disminuye el tiempo de sujeción, lo que resulta interesante. También sucede, como consecuencia del protocolo, que interviene con mayor frecuencia el personal de seguridad. Así como en 2005 la sujeción se daba con mayor frecuencia en riesgo de autolisis, en 2012 es más frecuente utilizarlo ante consultas violentas. Un hallazgo interesante es la constatación de que las 3 patologías más afectadas por la sujeción mecánica son las psicosis, los trastornos afectivos y los consumos de sustancias.

Los datos internacionales muestran porcentajes variables de sujeción mecánica, que oscilan entre el 3,5 y el 21%. Los datos andaluces se sitúan en el 18% de los ingresos totales, en el 18,1% de los pacientes de 2005, en el 22% de los ingresos totales y el 15,1% de los pacientes de 2012.

El estudio es un excelente punto de partida para poder comparar los porcentajes de sujeción en diferentes lugares y también para poder valorar la influencia de otras variables como la medicación aplicada, el número de camas por habitante, el *staff* de enfermería y otros factores que pudieran estar relacionados con esta medida.

ARTÍCULO ORIGINAL

Revisión conceptual del trastorno esquizoafectivo

Patricia Pérez Martínez Arrieta, Marta Zubía Alonso, Nuria Núñez Morales, Jon Gaviña Arenaza y Purificación López Peña

Hospital Universitario Araba-HUA, Sede Santiago, UPV/EHU, CIBERSAM, Vitoria-Gasteiz.

INTRODUCCIÓN

El trastorno esquizoafectivo es una entidad cuya existencia ha generado gran controversia durante toda la historia de la psiquiatría; frente a esta controversia teórica existe una realidad clínica que se ha plasmado en una categoría nosológica propia. La importancia del trastorno radica en su alta prevalencia dentro del grupo de las psicosis endógenas¹ (asciende a un 20-30%), así como en las características clínicas destacando el elevado riesgo de suicidio al que se asocia.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL CONCEPTO DE TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO

El término psicosis esquizoafectiva aguda fue utilizado por primera vez por Jacob Kasanin en 1933², quien reconoció en algunos pacientes la concurrencia de síntomas que sugerían a la vez esquizofrenia y trastornos del ánimo; en realidad, el trastorno esquizoafectivo compartiría criterios semiológicos y evolutivos de las 2 grandes psicosis endógenas sistematizadas por Emil Kraepelin, la demencia precoz y la psicosis maniaco-depresiva.

Para poder llegar a entender el término de trastorno esquizoafectivo nos tenemos que trasladar hasta épocas anteriores; ya en el siglo XVII, antes de existir la psiquiatría como especialidad médica, se describían en los tratados médicos de la época la manía y la melancolía, y se establecía una relación entre ellas: Andreas³ refirió que la melancolía no invalida la razón, pero puede presentar formas delirantes, al mismo tiempo que Burnet⁴ afirmó que la

manía también puede presentar formas delirantes; ambos autores describían también la *phrenitide* que se caracterizaba por la pérdida de la razón y el delirio; posteriormente Tozzi en 1736 relaciona estos 3 trastornos (manía, melancolía y *phrenitide*)⁵.

A mediados del siglo XIX, los autores europeos, entre ellos J. Baillarger en 1854⁶, describen la *folie a double forme*, que comparte características de lo que más tarde se llamará por un lado psicosis maniaco-depresiva y, por el otro, esquizofrenia; Valentin Magnan en 1891⁷ describe las *bouffées delirantes aigües* que podrían relacionarse con las psicosis esquizoafectivas agudas de Kasanin; Jules Cotard en 1891⁸ describe el *délire d'enormité*, en el que sobre una base de melancolía se desarrolla un delirio nihilista con clínica alucinatoria y vivencias cenestésicas de cambio o destrucción corporal, que podrían estar relacionadas fenomenológicamente con la esquizofrenia; Griesinger en 1845⁹ fue quien describió la psicosis única que se desarrolla en 3 etapas: melancolía y/o manía, delirio sistemático o paranoia y deterioro o demencia.

A principios del siglo XX, como se ha comentado anteriormente, Kraepelin diferenció las psicosis en 2 grupos: demencia precoz (esquizofrenia) y psicosis maniaco-depresiva, diferenciadas mediante la clínica y el curso evolutivo; de este modo, los episodios maníacos o depresivos se caracterizaban por la presencia de síntomas afectivos que podían ir acompañados de ideas delirantes, siempre congruentes con el estado de ánimo, y que remitían sin la presencia de síntomas residuales. Jaspers introdujo el término de fases para denominar a estos episodios en formas monopolares (si se repiten en el mismo sentido del estado del ánimo) o bipolares

Tabla 1. Evolución conceptual de las psicosis atípicas, cuadros “mixtos” e “intermedios”

Denominación	Autor	Categoría DSM-5	Categoría CIE-10
Esquizofrenia periódica	Kraepelin, 1912	295.40 Trastorno esquizofreniforme	F20.8 Otra esquizofrenia
Psicosis cicloide	Kleist, 1928; Leonhard, 1957	298.8 Otro trastorno del espectro de la esquizofrenia especificado y otro trastorno psicótico	F23 Trastornos psicóticos agudos y transitorios
<i>Bouffées</i> delirantes	Ey, 1960	298.8 Otro trastorno del espectro de la esquizofrenia especificado y otro trastorno psicótico 298.9 Trastorno del espectro de la esquizofrenia no especificado y otro trastorno psicótico	F23 Trastornos psicóticos agudos y transitorios
Trastorno esquizoafectivo	Kasanin, 1933	295.70 Trastorno esquizoafectivo	F25 Trastorno esquizoafectivo

(si se repiten en el sentido opuesto). En contraposición a la psicosis maníaco-depresiva, la demencia precoz se caracterizaba por la presencia de trastornos cognitivos y sensorio-perceptivos, que podían ser incongruentes con el estado de ánimo y que con frecuencia se asociaban a un déficit residual.

Eugen Bleuler en 1911¹⁰ fue quien introdujo el concepto de diversidad clínica dentro del grupo de demencia precoz en su libro *Demencia precoz o grupo de las esquizofrenias*. Señalaba la posibilidad de que existieran síntomas depresivos en la esquizofrenia, pero no admitía la posibilidad de síntomas esquizofrénicos en la depresión; si coincidían síntomas claros de ambas entidades, el diagnóstico dominante siempre era el de esquizofrenia^{10,11}.

Kraepelin admitió en el artículo “Las formas fenomenológicas de la locura” en 1920 que los trastornos mentales podían tener elementos de ambos grupos, demencia precoz y psicosis maníaco-depresiva y que podían tener un curso y un pronóstico distinto; su discípulo Zendig en el año 1909 ya describió cómo el 30% de las muestras de Kraepelin con diagnóstico de demencia precoz tenían un curso y un pronóstico más favorable, lo cual se atribuyó en ese momento a un diagnóstico incorrecto de esquizofrenia (tabla 1).

Manfred Bleuler describió 7 tipos diferentes de pacientes con esquizofrenia en función de su evolución: comienzo agudo y evolución hacia el deterioro permanente (del 5 al 15%), evolución crónica hacia el deterioro permanente (del 10 al 20%), comienzo agudo con evolución hacia el defecto permanente (menos del 5%), curso crónico hacia el defecto permanente (del 5 al 10%), curso agudo periódico hacia el deterioro permanente (menos del 5%), curso agudo periódico hacia el defecto permanente (del 30 al 40%), curso agudo periódico con recuperación completa (del 25 al 30%).

Se estableció de este modo la *Ley de los tres tercios*: un tercio evoluciona hacia la remisión completa, otro tercio hacia el defecto permanente y el tercio restante hacia el deterioro^{10,11}.

Fue Kahn en 1940¹² el primero en considerar la historia familiar en este tipo de trastornos, y refirió que los pacientes esquizofrénicos en remisión tenían más antecedentes familiares de trastorno bipolar que de esquizofrenia¹². Vaillant en 1962 encontró una mayor incidencia de trastornos afectivos unipolares en familiares de pacientes esquizofrénicos, así como un predominio por el polo depresivo. Kahn y Hoffman describieron entidades en las que coexistían características propias de la esquizofrenia y de la psicosis maníaco-depresiva que Gaup y Manz¹³ denominaron *psicosis mixtas*. En la misma línea, la escuela de Frankfurt (principalmente Kleist) también admitió la existencia de *psicosis marginales* con entidad propia y diferenciada de los dos grandes bloques kraepelianos. Leonhard¹⁴ y Kleist¹⁵ acuñaron el término de *psicosis cicloides*, cuyos aspectos más destacables son la polaridad de los síntomas y su evolución favorable. Kurt Scheneider (1959) acuñó el término de “casos-en el medio”, que hacía referencia a los que hoy denominamos trastornos esquizoaffectivos^{16,17}.

Fue en 1933 (88.ª reunión anual de la American Psychiatric Association [APA]) cuando por vez primera Kasanin acuñó el término de *psicosis esquizoaffectiva aguda*, donde describió casos de pacientes atípicos que no se podían encuadrar en ninguna de las 2 entidades descritas hasta el momento. Se trataba de pacientes jóvenes con buen ajuste premórbido, que ante factores estresantes ambientales crónicos o agudos desarrollaban una psicosis. Entre sus características destacaban un curso de la enfermedad más corto y una relativa buena recuperación comparados con personas con diagnóstico de esquizofrenia.

Tabla 2. Evolución del diagnóstico del Trastorno Esquizoafectivo según DSM

DSM-I	000-x27 Reacción esquizofrénica, tipo esquizoafectivo (300.6)
DSM-II	295.73 Esquizofrenia, tipo esquizoafectivo, agitado 295.74 Esquizofrenia, tipo esquizoafectivo, depresivo
DSM-III	295.70 Trastorno esquizoafectivo. No existen criterios diagnósticos operacionales
DSM-III-R	295.70 Trastorno esquizoafectivo (tipo bipolar/tipo depresivo). Introduce cuatro criterios diagnósticos nuevos
DSM-IV	Se añade el subtipo mixto (dentro del tipo bipolar). No se introducen cambios en los criterios diagnósticos
DSM-IV-TR	No se introducen cambios
DSM-5	El episodio de estado de ánimo se debe manifestar durante la mayoría de la duración total del trastorno

El trastorno se caracterizaba por un comienzo súbito de los síntomas, con distorsión de la percepción del mundo exterior y, en algunos casos, presencia de falsas percepciones sensoriales. Se presentaba en sujetos jóvenes con excelente salud física, evolucionaba en semanas o meses y se resolvía de manera favorable. Destacó como factores de buen pronóstico en esta nueva entidad un buen ajuste social y laboral, la presencia de un factor estresante ambiental, la falta de apatía, desinterés, pasividad o aislamiento social y la presencia de motivación.

En 1966 Jules Angst¹⁸ y su grupo de trabajo comienzan a investigar los trastornos esquizoafectivos como parte de los trastornos afectivos, en contra de la opinión de Manfred Bleuler¹⁰, que los asumía como parte de la esquizofrenia. Encontraron que los sujetos con esquizofrenia que alcanzaron una remisión fueron los que mostraron síntomas afectivos. A partir de los datos recopilados en los diferentes estudios se comenzaron a sentar las bases para el desarrollo de criterios diagnósticos para el trastorno esquizoafectivo incluidos en los diferentes manuales utilizados en la actualidad¹⁸.

A finales del siglo xx se consideró que la dicotomía entre trastorno esquizofrénico y trastorno del estado de ánimo no siempre era posible, puesto que los hallazgos clínicos, pronósticos, farmacológicos, biológicos y genéticos apoyaban la existencia de un puente o un *continuum* entre estos 2 trastornos. El concepto actual de trastorno esquizoafectivo híbrida estas 2 entidades (trastorno afectivo y esquizofrenia) e implica, por tanto, un diagnóstico longitudinal, en el que se objetive un episodio afectivo precedido por ideas delirantes o alucinaciones en ausencia de síntomas afectivos acusados.

La complejidad conceptual no solo se limita a la diferenciación entre el trastorno esquizofrénico y el afectivo, sino también a la relación entre las psicosis esquizoafectivas y otras psicosis atípicas. En ocasiones, los términos “psicosis cicloide”, “psico-

sis psicógena” o “psicosis reactiva” y la “*bouffee delirante*” se utilizan como sinónimos del término psicosis esquizoafectiva o conllevan dificultades para la realización de un diagnóstico diferencial.

EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS EN LOS MANUALES DIAGNÓSTICOS: DSM Y CIE

Tras la aparición de sistemas de clasificación internacionales se ha progresado, a pesar de las dificultades, en el proceso de homogeneización, tan necesario para avanzar en la investigación y que facilita la comunicación científica entre profesionales, la descripción psicopatológica y la organización de datos en conceptos.

En el momento actual hay 2 sistemas de clasificación que poseen una mayor vigencia y relevancia: el desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (CIE)^{19,20} y el de la APA (DSM)²¹, (tabla 2). Ambos están basados en las teorías de Emil Kraepelin y tras varias revisiones se han ido adaptando a la situación actual.

Si se comparan ambas, se puede concluir que la CIE presenta la ventaja de la utilización común con otras partes de la medicina, al no ser una clasificación exclusivamente psiquiátrica y englobar causas de enfermedad en general.

Mientras, la clasificación de la APA (DSM) facilita una evaluación completa y sistemática de factores que pasarían desapercibidos si el objetivo de la evaluación se centrara en el problema objeto de la consulta.

Se han producido distintas revisiones y nomenclaturas de la CIE y DSM-IV en los últimos 50 años (CIE 7, 8, 9, 10; DSM I, II, III, IV, 5)¹⁹⁻²¹.

Centrándonos en el trastorno esquizoafectivo, a pesar de las diversas clasificaciones que se han realizado, aún hoy en día es cuestión de debate si estos trastornos corresponden a entidades separadas o a manifestaciones de un continuo.

En 1952, se desarrolló el primer *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales* (DSM-I), como respuesta al desacuerdo en las clasificaciones de la OMS y el CIE 6 europeo. El DSM-I describe el “tipo esquizoafectivo” entre las “reacciones esquizofrénicas”. Los criterios empleados en el DSM-I son diferentes de los de la descripción original de Kasanin. Desde entonces, los criterios diagnósticos de trastorno esquizoafectivo han evolucionado: en el DSM-II (1965), el trastorno esquizoafectivo se clasificó como un subtipo de esquizofrenia, “esquizofrenia, tipo esquizoafectivo” y comprendía a pacientes con cualquier síntoma afectivo, al tiempo que cumplían criterios para esquizofrenia “los pacientes que muestran una mezcla de síntomas esquizofrénicos y manifiestan euforia y depresión”. La CIE-8, publicada ese mismo año, contenía la misma categoría. La CIE-9 (1976) continuó con la tradición de la CIE-8 (1968). En el DSM-III (1980) se mantuvo formalmente una categoría denominada trastornos esquizoafectivos sin criterios diagnósticos, considerándolos como una clase residual “para los casos en los que el médico no puede hacer un diagnóstico diferencial entre los trastornos afectivos y cualquier trastorno esquizofreniforme o de esquizofrenia”. En 1987, con la publicación del DSM-III-R, los trastornos esquizoafectivos aparecieron clasificados independientemente de la esquizofrenia y los trastornos afectivos y estaban incluidos en la categoría “trastornos psicóticos no clasificados en otra parte”, con sus propios criterios de diagnóstico, así como 2 subtipos: el tipo bipolar y el tipo depresivo. Se incluyó, además, el criterio que determinaba 2 semanas como la duración mínima de los síntomas esquizoafectivos para hacer el diagnóstico.

En la CIE-10 (1991), los trastornos esquizoafectivos se incluyen en una categoría propia dentro de la esquizofrenia y los trastornos delirantes, con una amplia descripción y con 5 subcategorías: trastorno esquizoafectivo, tipo maníaco/trastornos esquizoafectivo, tipo depresivo/ trastorno esquizoafectivo, tipo mixto/otros trastornos esquizoafectivos/trastorno esquizoafectivo inespecificado²² (tabla 3).

El DSM IV (1994) no supuso un cambio radical respecto al anterior (los trastornos esquizoafectivos pertenecían a la categoría de “otros trastornos psicóticos”), y así se mantuvo en la revisión que se publicó en 2002, el DSM-IV-TR.

En el 2013 se publicó el DSM-5 (tabla 4) que define al trastorno esquizoafectivo por un período ininterrumpido de enfermedad durante el cual existe un episodio mayor del estado de ánimo (maníaco o depresivo mayor) concurrente con el criterio A de esquizofrenia. Los síntomas esquizofrénicos deben

estar presentes, por lo menos, durante 2 semanas en la ausencia de síntomas afectivos prominentes y los síntomas afectivos deben estar presentes durante la mayor parte de la duración total de las fases activa y residual de la enfermedad. También se debe tener en cuenta el criterio de exclusión que indica que los síntomas no se explican mejor por los efectos de una sustancia o una enfermedad médica general.

Se especifican 2 subtipos: el tipo bipolar, si un episodio maníaco es parte de la presentación, y el tipo depresivo, si solo los episodios depresivos son parte de la presentación.

Por último, la revisión que se está haciendo para la CIE-11 recomienda que el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo debe hacerse solamente cuando los requerimientos diagnósticos de esquizofrenia y trastorno afectivo en grado moderado o grave se ven en forma simultánea o con diferencia de pocos días. La duración total debería ser de 4 semanas incluyendo síntomas esquizofrénicos y afectivos. Respecto a si se incluye un criterio diagnóstico longitudinal haciendo la distinción de un tipo de trastorno esquizoafectivo persistente, secuencial y concurrente, no hay evidencia acerca de cómo podría afectar la concordancia entre distintos evaluadores, y se desconoce con cuánta confiabilidad los pacientes pueden reportar síntomas persistentes o ser estos identificados por los clínicos. Por lo tanto, la propuesta del CIE-11 no incluye este diagnóstico longitudinal como requerimiento, continúa usando solamente un criterio de diagnóstico transversal^{23,24}.

En definitiva, el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo figura en la clasificación del sistema DSM-5 y en el sistema clasificatorio CIE-10. Ambas clasificaciones, en su ordenación categorial, ubican este trastorno entre las psicosis relacionadas a la esquizofrenia, y se observa el criterio de que predominando síntomas esquizofrénicos esto determina la raíz nosológica del cuadro y lo afectivo es secundario.

Tanto en la clasificación CIE-10 como en el DSM-5, el trastorno esquizoafectivo corresponde a una categoría diagnóstica diferenciada de los subtipos de esquizofrenia, del trastorno bipolar y de otras psicosis atípicas, mixtas o intermedias.

A los sistemas de diagnóstico, DSM y el CIE se les ha criticado que ninguno de los 2 incluye el aspecto longitudinal de la enfermedad. Se sabe que el curso longitudinal de los trastornos psicóticos es fundamental para determinar en qué categoría nosológica ubicarlos y, dentro del curso longitudinal, es de vital importancia conocer el funcionamiento de los pacientes en los períodos intercríticos. Sin embargo, en el DSM-5 el trastorno esquizoafectivo se ha reconceptualizado como un diagnóstico longitudi-

Tabla 3. Criterios diagnósticos según CIE-10 del trastorno esquizoafectivo

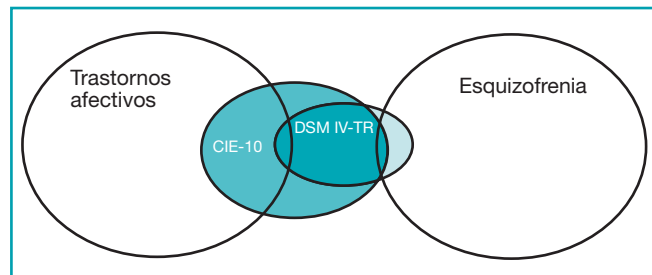
- G1.** El trastorno cumple los criterios para uno de los trastornos afectivos de grado moderado a grave según se especifica en cada categoría
- G2.** Los síntomas de por lo menos uno de los grupos listados a continuación deben estar claramente presentes cuando se dan a diario o permanentemente por lo menos durante un período de 2 semanas
- Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión de este
 - Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos o acciones o sensaciones concretos y percepción delirante
 - Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo
 - Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, como las de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (p. ej., de ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos)
 - Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presentan a diario durante semanas, meses o permanentemente
 - Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos
 - Manifestaciones catatónicas, como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor
- G3.** Los criterios G1 y G2 se presentan dentro del mismo episodio de la enfermedad, preferiblemente de forma simultánea, al menos parte del episodio (síntomas de G1 y G2 deben predominar en el cuadro clínico)
- G4.** Criterio de exclusión más habitual: el trastorno no se atribuye a un trastorno mental orgánico o a intoxicación, dependencia o abstinencia inducidas por sustancias psicoactivas

nal en lugar de una sección transversal, más comparable a la esquizofrenia, al trastorno bipolar y al trastorno depresivo mayor^{22,23}.

Pagel et al en 2014 compara cómo afecta al diagnóstico de trastorno esquizoafectivo el tipo de manual utilizado (CIE o DSM) analizando los datos mediante medidas de dispersión. En su revisión obtienen 2 resultados destacables: el primero es que las muestras difieren atendiendo a diversos parámetros clínicos, demográficos y psicométricos, y el segundo, que las muestras que fueron diagnosticadas por CIE eran más heterogéneas que las diagnosticadas por criterios DSM. Con estos datos se sugiere la posible relevancia de utilizar medidas de dispersión en el estudio de las muestras, pudiendo ser una herramienta útil para la revisión de los criterios diagnósticos del trastorno esquizoafectivo y otros trastornos psiquiátricos¹.

CONCLUSIONES

El estudio y conocimiento del llamado trastorno esquizoafectivo es de suma importancia teniendo en cuenta la elevada prevalencia dentro del grupo de las llamadas *psicosis endógenas* del 20-30%²⁵, sin olvidar su prevalencia dentro de la población general del 0,3-0,8%²⁶. Por otro lado, desde el punto de vista clínico, destaca la elevada prevalencia

**Figura 1.** Trastorno esquizofrénico.

de suicidio consumado, que asciende al 12% de los pacientes²⁷; de hecho, el riesgo suicida en episodios esquizodepresivos es mayor que en los trastornos afectivos puros, por lo que su correcto diagnóstico es vital.

Las características clínicas del trastorno, a caballo entre las 2 grandes psicosis krepelianas, han supuesto una gran controversia en cuanto a su existencia durante toda la historia de la psiquiatría e, incluso, en cuanto a su correcto diagnóstico en los últimos años, lo cual se refleja en la disparidad de criterios de los distintos manuales.

También se sabe que el pronóstico del trastorno esquizoafectivo es más favorable que el de la esquizofrenia, pero menos que el de los trastornos afectivos, tanto desde un punto de vista clínico como del neurocognitivo.

Tabla 4. Criterios diagnósticos según DSM-5 del trastorno esquizoafectivo

- A. Un período ininterrumpido de enfermedad durante el cual existe un episodio mayor del estado de ánimo (maníaco o depresivo mayor) concurrente con el criterio A de esquizofrenia.
Nota: el episodio depresivo mayor ha de incluir el criterio A1: depresión del estado de ánimo
- B. Delirios o alucinaciones durante 2 o más semanas en ausencia de un episodio mayor del estado de ánimo (maníaco o depresivo) durante todo el curso de la enfermedad
- C. Los síntomas que cumplen los criterios de un episodio mayor del estado de ánimo están presentes durante la mayor parte de la duración total de las fases activa y residual de la enfermedad
- D. El trastorno no se puede atribuir a los efectos de una sustancia (p. ej., una droga o un medicamento) u otra afectación médica

Especificar si:

- 295.70 (F25.0) *Tipo bipolar:* este subtipo se aplica si un episodio maníaco forma parte de la presentación. También se pueden producir episodios depresivos mayores
- 295.70 (F25.1) *Tipo depresivo:* este subtipo solo se aplica si episodios depresivos mayores forman parte de la presentación

Especificar si:

- *Con catatonia:* sí cumple los criterios de catatonia asociada a otro trastorno mental

Especificar sí: los siguientes especificadores del curso de la enfermedad solo se utilizarán después de 1 año de duración del trastorno y si no están en contradicción con los criterios de evolución diagnósticos

- *Primer episodio, actualmente en episodio agudo:* la primera manifestación del trastorno cumple los criterios requeridos para el diagnóstico en cuanto a síntomas y tiempo. Un episodio agudo es un período en que se cumplen los criterios sintomáticos
- *Primer episodio, actualmente en remisión parcial:* remisión parcial es el período durante el cual se mantiene una mejoría después de un episodio anterior y en el que los criterios que definen el trastorno solo se cumplen parcialmente
- *Primer episodio, actualmente en remisión total:* remisión total es el período después de un episodio anterior durante el cual los síntomas específicos del trastorno no están presentes
- *Episodios múltiples, actualmente en episodio agudo:* los episodios múltiples se pueden determinar después de un mínimo de 2 episodios (es decir, después de un primer episodio, una remisión y un mínimo de una recidiva)
- *Episodios múltiples, actualmente en remisión parcial*
- *Episodios múltiples, actualmente en remisión total*
- *Continuo:* los síntomas que cumplen los criterios de diagnóstico del trastorno están presentes durante la mayor parte del curso de la enfermedad, con períodos sintomáticos por debajo del umbral muy breves en comparación con el curso global
- *No especificado*

Especificar la gravedad actual: la gravedad se clasifica mediante una evaluación cuantitativa de los síntomas primarios de psicosis, que incluye: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, comportamiento psicomotor anormal y síntomas negativos. Cada uno de estos síntomas se puede clasificar por su gravedad actual (máxima gravedad en los últimos 7 días) sobre una escala de 5 puntos, de 0 (ausente) a 4 (presente y grave)

En conclusión, la controversia sigue abierta a la luz de las diferentes líneas de investigación acerca de si el trastorno esquizoafectivo es una entidad diferenciada o un síndrome intermedio, si se engloba dentro del *continuum* de la condición psicótica o si refleja la falta de especificidad de criterios para los trastornos psicótico afectivos y no afectivos²⁸. Gracias a los nuevos avances en psiquiatría, tanto a nivel biológico como molecular, se sabe que la clásica dicotomía de los trastornos psicóticos resul-

ta artificial, mientras que el *continuum* resulta más natural y concordante con nuestra experiencia clínica²⁹.

Bibliografía

1. Pagel T, Franklin J, Baethge C. Schizoaffective disorder diagnosed according to different diagnostic criteria -systematic literature search and meta-analysis of key clinical characteristics and heterogeneity. *J Affect Disord.* 2014;156:111-8.

2. Kasanin J. The acute schizoaffecive psychoses. *Am J Psychiatry*. 1933;13:97-126.
3. Andreas H. *Practicae Gothunorum pro curandis humani corporis*. Barcelona; 1678.
4. Burnet T. *Thesaurus Medicinae Practicae*. Ginebra; 1698.
5. Benabarre A. *Trastornos esquizoafectivos*. Barcelona: ESPAXS, S.A.; 2007.
6. Baillarger J. *Folie à double forme*. *Annales médico-psychologiques du système nerveuxen*. Paris; 1854.
7. Magnan V. *Leçons cliniques sur les maladies mentales*. Paris: Editions du Progrès Médical; 1891.
8. Cotard J. *Le délire d'énormité*. En: Cotard J, editor. *Études sur les maladies cérébrales el mentales*. Paris; 1891. p. 374-8.
9. Griesinger W. *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*. Stuttgart; 1845.
10. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. En: Aschaffenburg G, editor. *Handbuch der Psychiatrie. Spezieller Teil 4*. Leipzig: Deutike; 1911.
11. Benabarre A. *Trastornos esquizoafectivos. Abordaje multidisciplinar*. Panamericana, S.A.; 2015.
12. Kahn O. *Types and analyses of the clinical pictures of recovered schizophrenics*. *Psychiatr Q*. 1940;14: 676-700.
13. Gaup und Manz (1926). *Zeitschr F. D. Ges Neurol. U. Psych. Cl*. 1926.
14. Leonhard K. *Die Aufteilung der endogenen Psychosen*. Berlin: Akademie-Verlag; 1957.
15. Kleist K. *Über cycloide, paranoide und epileptoide Psychosen und über die Frage der Degenerationspsychosen*. *Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*. 1928;23:3-37.
16. Scheneider K. *Klinische Psychopathologie*, 10. Auflage. Stuttgart: Thieme; 1973.
17. González-Pinto A. *Trastorno esquizoafectivo*. *Psiquiatría Global*. Madrid: Aula Médica; 2001.
18. Angst J. *Zur Átiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1966.
19. Alonso A, et al. *Valoración crítica de las actuales clasificaciones de los trastornos mentales*. *Rev Psicología*. 2007;11.
20. García MJ, Maroto A. *Clasificación DSM-IV y CIE-10 de los trastornos mentales: evolución histórica*. *Psiquiatría y Atención Primaria*. 2006; Diciembre:13-5.
21. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
22. Arenas Borrero A, Rogelis Prada A. *Revisión de la historia del trastorno esquizoafectivo y su relación con los rasgos de personalidad*. *Universitas Médica*. 2006;47:147-56.
23. Malaspina D, Owen MJ, Heckers S, Tandon R, Bustillo J, Schultz S, et al. *Schizoaffecive disorder in the DSM-5*. *Schizophr Res*. 2013;150:21-5.
24. Lermanda S, et al. *Trastorno esquizoafectivo: ¿Cuánto de esquizofrenia? ¿Cuánto de bipolar?* *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*. 2013;51:46-60.
25. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, et al. *Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population*. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:19-28.
26. Studentkowski G, Scheele D, Calabrese P, Balkau F, Höffler J, Aubel T, et al. *Cognitive impairment in patient with a schizoaffecive disorder: a comparison with bipolar patients in euthymia*. *Eur J Med Res*. 2010;15:70-8.
27. Rohde A, Mameros A. *Suizidale Symptomatik im Langzeitverhalten schizoaffeciver Psychosen: Symtomkonstellation und soziale Faktoren*. *Nervenarzt*. 1990;61:164-9.
28. Pagel T, Baldessarini RJ, Franklin J, Baethge C. *Characteristics of patients diagnosed with schizoaffecive disorder compared with schizophrenia and bipolar disorder*. *Bipolar Disord*. 2013;15:229-39.
29. Abrams DJ, Rojas DC, Arciniegas DB. *Is schizoaffecive disorder a distinct categorical diagnosis? A critical review of the literature*. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;4: 1089-109.

PRÁCTICA CLÍNICA

Loxapina inhalada (ADASUVE®) en el servicio de urgencias en una paciente con esquizofrenia

Belen Arranz y Luis San

Parc Sanitari Sant Joan de Deu, CIBERSAM, Barcelona.

Paciente mujer de 19 años, que acude al servicio de urgencias acompañada por la madre para valoración de un cuadro de alteraciones conductuales.

DESCRIPCIÓN

Antecedentes personales

- Sin alergias medicamentosas conocidas.
- Sin antecedentes médicoquirúrgicos de interés para el proceso actual.
- Antecedentes de consumo esporádico de alcohol y de marihuana.
- Antecedentes psiquiátricos: inició seguimiento en la unidad de psiquiatría infantil con 13 años a causa de alteraciones conductuales y heteroagresividad. Durante el seguimiento se observó la presencia de sintomatología del espectro psicótico. Posteriormente, a los 17 años realizó seguimiento en el centro de salud mental, durante el cual se instauró tratamiento con quetiapina, con control de la sintomatología delirante y de las alteraciones conductuales. Se ha trabajado la conciencia de enfermedad durante estos 2 años, aunque no se ha logrado un adecuado *insight*.
- Antecedentes psiquiátricos familiares de depresión en familiares de primer y segundo rango.
- Tratamiento habitual: quetiapina 300 mg.

Enfermedad actual

La paciente acude con la madre y una amiga para valoración psiquiátrica por alteraciones de conducta desde hace 3 semanas, con la presencia de un

marcado nerviosismo, sentimientos de amenaza, insomnio e ideación delirante centrada en una ex pareja y en la familia de este. En la última semana se ha producido una exacerbación de la sintomatología, con una importante repercusión en la paciente, que presenta una gran angustia psicótica, ideas autorreferenciales (al escuchar la radio, viendo la televisión, en las conversaciones de desconocidos en bares, etc.), ideación delirante de perjuicio y fenómenos de robo y difusión de pensamiento. Durante la entrevista, la paciente manifiesta que ha abandonado la medicación en el último mes y que ha llevado a cabo un incremento en el consumo de tetrahidrocannabinol (THC) ante la situación de estrés que está viviendo. Esta situación psicopatológica ha desencadenado que la paciente se encuentre aislada en su domicilio, habiendo roto las relaciones sociales que tenía y con alteraciones conductuales derivadas de las ideas delirantes que presenta. Igualmente, no ha acudido a la consulta que tenía prevista con su psiquiatra de referencia.

En la sala de urgencias se encuentra en un estado de angustia psicótica, temerosa y en una actitud de hiperalerta.

Exploración general

La paciente presenta un buen estado general y se encuentra consciente y orientada globalmente. Destaca una importante inquietud psicomotriz, aunque

se muestra abordable y parcialmente colaboradora. Tiene un discurso espontáneo, fluido, acelerado, casi verborreico, polimorfo, disperso y por momentos incoherente.

Mantiene una actitud suspicaz, vigilante, temerosa, angustiada. Presenta ideación delirante de perjuicio, vigilancia, amenaza y acoso (focalizada en un ex novio). Interpretaciones delirantes de hechos casuales y de sucesos del pasado. Niega alucinaciones auditivas. Refiere insomnio global de varias noches. Niega ideación autolítica en el momento actual.

Pruebas complementarias

- Tóxicos en orina: positivo a THC.

EVOLUCIÓN

Ante la situación clínica de la paciente y la dificultad por parte de la familia para un manejo ambulatorio adecuado con reinstauración del tratamiento antipsicótico se decide ingreso en la unidad de agudos.

Al comunicar a la paciente la decisión se produce un incremento de la inquietud psicomotriz. En el estado de angustia que presenta comienza a realizar interpretaciones delirantes de la medida y responsabiliza a la familia de esta, refiriéndose a ella como parte del complot que existe.

Ante la escalada de agitación, el riesgo de conductas auto o heteroagresivas y de fuga de la unidad y antes de recurrir a la contención mecánica, se decide la administración de loxapina inhalada en el servicio de urgencias, que la paciente acepta aunque con reticencias.

Mientras se produce el efecto farmacológico se lleva a cabo una contención verbal. Al cabo de 10 min la paciente se muestra más adecuada, disminuye la activación psicomotriz y se produce una colaboración por su parte que evita la contención mecánica.

DIAGNÓSTICO

- Descompensación psicótica en paciente con diagnóstico de esquizofrenia.
- Agitación psicomotriz.
- Uso de cannabis.

TRATAMIENTO

Tratamiento recibido en urgencias

- Loxapina inhalada, ADASUVE®: 10 mg.

Tratamiento al alta del servicio de urgencias

- Se decide ingreso en la unidad de agudos del hospital.



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ADASUVE 9,1 mg polvo para inhalación (unidosis). **2.COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada inhalador de dosis única contiene 10 mg de loxapina y dispensa 9,1 mg de loxapina. **3.FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para inhalación (unidosis) (polvo para inhalación). Dispositivo blanco con una boquilla en un extremo y una pestaña que sobresale en el otro extremo. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas:** ADASUVE está indicado para el control rápido de la agitación de leve a moderada en pacientes adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar. Los pacientes deben recibir tratamiento regular inmediatamente después de controlar los síntomas de agitación aguda. **4.2 Posología y forma de administración:** ADASUVE sólo se administrará en un contexto hospitalario y bajo la supervisión de un profesional sanitario. Se deberá disponer de tratamiento broncodilatador con beta-agonistas de acción rápida para tratar posibles efectos adversos respiratorios graves (broncoespasmo). **Posología:** La dosis inicial recomendada de ADASUVE es 9,1 mg. En caso necesario, se puede administrar una segunda dosis a las 2 horas de la primera. No se administrarán más de dos dosis. Se puede administrar una dosis menor, de 4,5 mg, si el paciente no toleró la primera dosis de 9,1 mg o si el médico decide que una dosis menor es más adecuada. El paciente debe estar en observación durante la primera hora después de cada dosis para detectar los posibles signos y síntomas del broncoespasmo. **Ancianos:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ADASUVE en pacientes mayores de 65 años de edad. No se dispone de datos. **Insuficiencia renal y/o hepática:** ADASUVE no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se dispone de datos. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ADASUVE en niños (menores de 18 años de edad). No se dispone de datos. **Forma de administración:** Vía inhalatoria. El producto está envasado en una bolsa sellada. Importante: No se sacará el producto de la bolsa hasta que se vaya a usar. Cuando sea necesario, se extraerá el producto de la bolsa. Una vez retirada la pestaña aparecerá una luz verde, que indica que el producto está listo para usar (Nota: una vez retirada la pestaña, el producto debe utilizarse en un plazo de 15 minutos). Para administrar el medicamento, el paciente inhala a través de una boquilla con una inspiración profunda y continuada. Una vez realizada la inhalación, se retirará la boquilla de la boca y se contendrá la respiración unos segundos. El medicamento se habrá administrado cuando la luz verde se apague. Es posible que el dispositivo exterior se caliente durante el uso. Esto es normal. Las instrucciones completas sobre el uso de ADASUVE se encuentran en la sección de información para el profesional sanitario del prospecto. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a la amoxapina. Pacientes con signos/síntomas respiratorios agudos (p.ej., sibilancias) o con enfermedad activa de las vías respiratorias (como asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] (ver la sección 4.4)). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Es importante un uso correcto del inhalador ADASUVE para la administración de la dosis completa de loxapina. Los profesionales sanitarios se asegurarán de que el paciente utiliza el inhalador adecuadamente. ADASUVE puede tener una eficacia limitada en los pacientes que están tomando medicamentos concomitantes, principalmente otros antipsicóticos. **Broncoespasmo:** En ensayos clínicos controlados con placebo realizados en pacientes con asma o EPOC, se ha observado broncoespasmo con mucha frecuencia. Cuando se produjo, normalmente se notificó en los 25 minutos posteriores a la dosis. En consecuencia, se vigilará convenientemente a los pacientes tratados con ADASUVE tras la administración de la dosis. ADASUVE no se ha estudiado en pacientes con otras formas de enfermedad pulmonar. Si se produce broncoespasmo tras el tratamiento con ADASUVE, se puede tratar con un broncodilatador beta-agonista de acción rápida, por ejemplo salbutamol (ver las secciones 4.2 y 4.8). ADASUVE no se volverá a administrar a pacientes que hayan desarrollado algún signo/síntoma respiratorio (ver la sección 4.3). **Hipoventilación:** Dados los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) de la loxapina, ADASUVE se usará con precaución en los pacientes con afectación respiratoria, como por ejemplo los pacientes con descenso en el nivel de consciencia o pacientes con depresión del SNC por alcoholismo u otros medicamentos de acción central, por ejemplo ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos etc. (ver la sección 4.5). **Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:** ADASUVE no se ha estudiado en pacientes ancianos, incluidos los pacientes con psicosis relacionada con demencia. En los estudios clínicos realizados con medicamentos antipsicóticos atípicos y convencionales se ha demostrado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia presentan un mayor riesgo de muerte frente a los tratados con placebo. ADASUVE no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia. Síntomas extrapiramidales: Los síntomas extrapiramidales (como la distonía aguda) son efectos de clase conocidos de los antipsicóticos. ADASUVE se utilizará con precaución en pacientes con historial conocido de síntomas extrapiramidales. **Discinesia tardía:** Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente en tratamiento con loxapina debe considerarse la interrupción del mismo. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento. **Síndrome neuroleptico maligno (SNM):** Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y signos de inestabilidad autónoma (pulso o tensión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden incluir niveles elevados de creatinina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rhabdmiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta sin razón aparente sin otras manifestaciones clínicas de SNM, se debe suspender el tratamiento con ADASUVE. **Hipotensión:** Se ha referido hipotensión leve en ensayos clínicos de corta duración (24 horas) y controlados con placebo en pacientes agitados tratados con ADASUVE. Si se requiere la administración de vasopresores, se prefiere utilizar noradrenalina o fenilefrina. No se recomienda el uso de adrenalina, ya que la estimulación de los beta-adrenoreceptores puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo parcial de los alfa-adrenoreceptores inducido por loxapina (ver la sección 4.5). **Cardiovasculares:** No se dispone de datos sobre el uso de ADASUVE en pacientes con enfermedades cardiovasculares subyacentes. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o afecciones que predispondrían a los pacientes a sufrir hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensores). **Intervalo QT:** La prolongación clínicamente relevante del intervalo QT no parece estar asociada a dosis únicas o repetidas de ADASUVE. Se debe actuar con precaución cuando ADASUVE se administra a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o historia familiar de prolongación del intervalo QT, y en uso concomitante con otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT. Se desconoce el posible riesgo de prolongación de QTc debido a la interacción con medicamentos que se sabe que pueden prolongar el intervalo QTc. **Crisis/Convulsiones:** La loxapina se utilizará con precaución en pacientes con historial conocido de convulsiones, ya que disminuye el umbral de las convulsiones. Se han referido crisis en pacientes tratados con loxapina oral a niveles de dosis antipsicóticas y se pueden producir en pacientes epilépticos, incluso aunque se mantenga la terapia con fármacos anticonvulsivos de rutina (ver la sección 4.5). **Actividad anticolinérgica:** Dada la acción anticolinérgica, ADASUVE se administrará con precaución en pacientes con glaucoma o tendencia a retención de orina, en particular con la administración concomitante de medicamentos antiparkinsonianos de tipo anticolinérgico. **Intoxicación o enfermedad física (delirio):** No se ha evaluado la seguridad y eficacia de ADASUVE en pacientes con agitación por intoxicación o enfermedad física (delirio). ADASUVE se utilizará con precaución en pacientes intoxicados o con delirio (ver la sección 4.5). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La administración concomitante de benzodiazepinas u otros hiposedantes o depresores respiratorios se puede asociar a una sedación excesiva y a depresión o fallo respiratorio. Si se considera necesario administrar benzodiazepinas además de loxapina, se debe monitorizar que no se produzca una sedación excesiva o hipotensión ortostática en los pacientes. Un estudio de loxapina inhalada y 1 mg de lorazepam intramuscular en combinación mostró efectos no significativos en la frecuencia respiratoria, la oximetría de pulso, la presión arterial o la frecuencia cardíaca comparado con cualquiera de los dos medicamentos administrados individualmente. No se han estudiado dosis superiores de lorazepam. Los efectos de la combinación en la sedación parecen ser aditivos. Potencial de que ADASUVE afecte a otros medicamentos. No cabe esperar que la loxapina produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes con medicamentos que o bien se metabolizan a través de isoenzimas del citocromo P450 (CYP450) o son glucoronizados por las uridín 5'-difosfoglucuronosil transferasas humanas (UGTs). Se recomienda actuar con precaución si se combina loxapina con otros medicamentos que se sabe que disminuyen el umbral de las convulsiones, por ejemplo fenotiazinas o butirofenonas, clozapina, antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRS), tramadol, melfloquina (ver la sección 4.4). En estudios in vitro se ha indicado que loxapina no es sustrato de la glicoproteína P (P-gp), pero sí la inhibe. No obstante, a concentraciones terapéuticas no se cree que inhiba el transporte mediado por la P-gp de otros medicamentos de un modo clínicamente significativo. Dado que los principales efectos de loxapina son sobre el SNC, ADASUVE se utilizará con precaución en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, por ejemplo ansiolíticos, la mayoría de los antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos etc. El uso de loxapina en pacientes con intoxicación por alcohol o medicamentos (prescritos o ilícitos) no se ha evaluado. La loxapina puede producir depresión respiratoria grave si se combina con otros depresores del SNC (ver la sección 4.4). **Potencial de que otros medicamentos afecten a ADASUVE.** La loxapina es un sustrato de las monooxigenasas que contienen flavina (FMO) y de varias isoenzimas del citocromo CYP450. Por tanto, el riesgo de interacciones metabólicas causadas por un efecto sobre una isoenzima individual es limitado. Se debe actuar con precaución en pacientes en tratamiento concomitante con otros medicamentos inhibidores o inductores de estas enzimas, en concreto si se sabe que el medicamento concomitante inhibe o induce varias de las enzimas implicadas en el metabolismo de la loxapina. Dichos medicamentos pueden modificar la eficacia y la seguridad de ADASUVE de un modo irregular. Si es posible, se evitará el uso concomitante de inhibidores de CYP1A2 (p. ej., fluvoxamina, ciprofloxacino, enoxacino, propranolol y refecobix) Adrenalina La administración conjunta de loxapina y adrenalina puede dar lugar a un empeoramiento de la hipotensión (ver la sección 4.4) **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** Los recién nacidos expuestos repetidamente a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas, incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia de gravedad y duración variable tras el parto. Se han notificado casos de agitación, hipertonia, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe considerar vigilar estrechamente a los recién nacidos. ADASUVE solo se usará durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto. **Lactancia:** Se desconoce la magnitud de la excreción de loxapina o sus metabolitos en la leche materna. No obstante, se ha demostrado que loxapina y sus metabolitos son transportados en la leche de perras lactantes. Se recomienda que las mujeres no amamenten durante un periodo de 48 horas tras la administración de loxapina y que desechen la leche producida durante ese periodo. **Fertilidad:** No se dispone de datos específicos sobre la fertilidad en seres humanos. Se sabe que en seres humanos, el tratamiento prolongado con antipsicóticos puede conducir a pérdida de la libido y amenorrea. En ratas hembra se han observado efectos sobre la reproducción (ver la sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos de loxapina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Dado que puede causar somnolencia / sedación, fatiga o mareos, los pacientes no deberán manejar maquinaria peligrosa, incluidos vehículos a motor, hasta que estén razonablemente seguros de que la loxapina no les afecta de forma negativa (ver la sección 4.8.). La influencia de ADASUVE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es muy grande. **4.8 Reacciones adversas: Resumen del perfil de seguridad:** La evaluación de las reacciones adversas a partir de datos de estudios clínicos se basa en dos ensayos clínicos de fase 3 y uno de fase 2A de corta duración (24 horas) y controlados con placebo, que reclutaron 524 pacientes adultos con agitación asociada a esquizofrenia (incluyendo 27 pacientes con trastorno esquizoafectivo) o trastorno bipolar, tratados con ADASUVE 4,5 mg (265 pacientes) o ADASUVE 9,1 mg (259 pacientes). En estudios con pacientes agitados se notificó broncoespasmo como una reacción adversa infrecuente pero grave, mientras que en pacientes con enfermedad activa de las vías respiratorias, fue frecuente y a menudo requirió tratamiento con un broncodilatador beta-agonista de acción rápida. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con ADASUVE fueron disgeusia, sedación/somnolencia y mareos (los mareos fueron más habituales tras el tratamiento con placebo que con loxapina). **Lista tabulada de reacciones adversas:** Las reacciones adversas indicadas a continuación se clasifican usando la convención siguiente: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000). **Tabla 1: Reacciones adversas: Clasificación MedDRA por órganos y sistemas: Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: sedación /somnolencia. Frecuentes: mareos. Poco frecuentes: distonía, discinesia, oculogiría, temblor, acatisia/inquietud. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: hipotensión. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: irritación de garganta. Poco frecuentes: broncoespasmo (incluida disnea). **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: disgeusia. Frecuentes: sequedad de boca. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Frecuentes: fatiga. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas:** Broncoespasmo: En ensayos clínicos de corta duración (24 horas) y controlados con placebo en pacientes con agitación asociada a esquizofrenia o trastorno bipolar sin enfermedad activa de las vías respiratorias el broncoespasmo (que incluye notificaciones de sibilancias, disnea o tos) fue poco frecuente en los pacientes tratados con ADASUVE. No obstante, en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con asma persistente de leve a moderada o con EPOC de moderada a grave, las reacciones adversas de broncoespasmo fueron muy frecuentes. La mayoría de estos acontecimientos se produjo en los 25 minutos posteriores a la dosis, fueron de gravedad leve a moderada y se pudieron aliviar con un broncodilatador inhalado. Reacciones adversas observadas con el uso de loxapina oral crónica. Con la administración oral crónica de loxapina se notificaron reacciones adversas entre las que se incluyen sedación y somnolencia, síntomas extrapiramidales (p. ej., temblor, acatisia, rigidez y distonía), efectos cardiovasculares (p. ej., taquicardia, hipotensión, hipertensión, hipotensión ortostática, mareos y síncope) y efectos anticolinérgicos (p. ej., xeroftalmia, visión borrosa y retención urinaria). **4.9 Sobredosis:** No se han notificado casos de sobredosis con ADASUVE en los estudios clínicos. En caso de sobredosis accidental, los signos y síntomas dependerán del número de unidades tomadas y de la tolerabilidad de cada paciente. Como cabría esperar a partir de las acciones farmacológicas de la loxapina, los hallazgos clínicos pueden variar desde depresión leve del SNC y del sistema cardiovascular a hipotensión profunda, depresión respiratoria e inconsciencia (ver la sección 4.4). Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan síntomas extrapiramidales y/o crisis convulsivas También se ha notificado insuficiencia renal tras sobredosis de loxapina oral. El tratamiento de la sobredosis es esencialmente sintomático y de apoyo. La hipotensión grave podría responder a la administración de noradrenalina o fenilefrina. No se debe usar adrenalina, ya que su uso en pacientes con bloqueo adrenérgico parcial puede reducir más la presión arterial (ver las secciones 4.4 y 4.5.). Las reacciones extrapiramidales graves se tratan con agentes antiparkinsonianos anticolinérgicos o con difenhidramina clorhidrato y se iniciará terapia con anticonvulsivos según esté indicado. Otras medidas incluyen oxígeno y fluidos intravenosos. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS (Ver ficha técnica completa)** **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes:** Ninguno **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original hasta que se vaya a usar con el fin protegerlo de la luz y la humedad. Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** ADASUVE se presenta en una bolsa de aluminio multilaminada sellada. ADASUVE 9,1 mg se presenta en una caja de 1 unidad. El inhalador blanco (carcasa) está formado mediante moldeado con policarbonato de calidad médica. **6.6 Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Alexza UK, Limited, 10 Station Road, Henley-RG91AY Reino Unido **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/13/823/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN /RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 20 de febrero de 2013 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 10/2014. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. CON RECETA MÉDICA.** Uso Hospitalario. **12. PVL (IVA):** 72,8€

Desde los primeros signos...

ADASUVE[®] CONTROLA RÁPIDAMENTE LA AGITACIÓN¹⁻³



1 min. 2 min. 3 min. 4 min. 5 min. 6 min. 7 min. 8 min. 9 min. **10 min.**

Indicado para el tratamiento rápido
de la agitación leve-moderada
en adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar¹



Rápido inicio, liberación
rápida y fiable¹



Tratamiento no invasivo,
sin agujas



Fácil de administrar,
activado por inhalación¹

www.agitacionenpsiquiatria.com

BIBLIOGRAFÍA:

1. ADASUVE[®]. Ficha Técnica. www.ema.europa.eu
2. Lesem, et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. The British Journal of Psychiatry (2011) 198, 51-58.
3. Kwentus, et al. Rapid acute treatment of agitation in patients with bipolar I disorder: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial with inhaled loxapine. Bipolar Disorders 2012; 14: 31-40.