

Evaluación y tratamiento de la esquizofrenia en niños y adolescentes: una revisión actualizada

Rosa Elena Ulloa Flores,¹ Tizbé del Rosario Sauer Vera,² Rogelio Apiquian Guitart³

Artículo original

SUMMARY

Schizophrenia is a severe and chronic disorder affecting children, adolescents and adults. The international recommendations for the treatment of pediatric patients with this disorder point to a comprehensive management which includes early detection programs, pharmacological and psychosocial treatment. A review of current information regarding the efficacy and safety of antipsychotics in children and adolescents, as well as the effect of psychosocial interventions on the academic and social functioning of patients with early onset schizophrenia is presented.

The pharmacological treatment's goal is to achieve optimal outcome with the lowest effective dose and the fewest side effects. It should be started with an antipsychotic that has been evaluated on its efficacy and safety in this age group. Risperidone, olanzapine and aripiprazole have been approved for the treatment of schizophrenia in adolescents, clozapine has shown greater efficacy for the treatment resistant condition. The side effects of these drugs must be monitored during treatment.

The psychosocial treatment objectives are to provide information, to promote the patient's adaptation, to reduce comorbidity and to prevent relapses through psychoeducation, psychotherapy and rehabilitation programs. The psychoeducation programs include information about the characteristics and causes of the illness, the available treatment choices and the factors associated to recovery or relapse. Psychotherapy in schizophrenia has been examined in individual, group and family modalities, the cognitive behavioral therapy has demonstrated efficacy on cognition, social adjustment and quality of life. The rehabilitation programs include the training on social skills, cognitive remediation therapy and exercise programs, which would increase the wellbeing of patients and reduce metabolic alterations associated to the use of antipsychotics.

In conclusion, the treatment of patients with early onset schizophrenia must be multimodal and directed to improve their long term outcome.

Key words: Child, adolescent, early-onset schizophrenia, antipsychotics, treatment.

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno prevalente, crónico e incapacitante en niños, adolescentes y adultos. Las recomendaciones internacionales para su tratamiento en edad pediátrica incluyen programas de detección temprana y tratamiento farmacológico y psicosocial. El presente trabajo muestra una revisión actualizada de la eficacia y la seguridad de los antipsicóticos en niños y adolescentes, así como el efecto de las intervenciones psicosociales en el funcionamiento académico y social en pacientes con esquizofrenia de inicio temprano.

La meta del tratamiento farmacológico es lograr un resultado óptimo a dosis mínimas efectivas del antipsicótico y tener el menor número de efectos secundarios. Deben de considerarse los antipsicóticos evaluados en estudios controlados en edad pediátrica. La risperidona, la olanzapina y el aripiprazol han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes; la clozapina ha mostrado mayor eficacia en el tratamiento de la psicosis resistente, sus efectos adversos deben de ser monitorizados durante su uso.

El tratamiento psicosocial brinda información al paciente y su familia, promueve la adaptación y disminuye la comorbilidad para prevenir recaídas, por medio de programas de psicoeducación, psicoterapia y rehabilitación. Los programas de psicoeducación incluyen la información acerca de la enfermedad y sus causas, los tratamientos disponibles y los factores asociados a las recaídas. La psicoterapia puede darse en el contexto individual, familiar o grupal, de acuerdo a las necesidades del paciente. La terapia cognitivo conductual ha mostrado eficacia en la adaptación social, cognitiva y en la calidad de vida. Los programas de rehabilitación incluyen entrenamiento en habilidades sociales, rehabilitación cognitiva y un programa de acondicionamiento físico para promover el bienestar general del paciente y evitar la aparición de los efectos secundarios sobre el metabolismo.

En conclusión, la esquizofrenia en niños y adolescentes requiere de tratamiento multidisciplinario a fin de mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Esquizofrenia, tratamiento, niños, adolescentes, antipsicóticos.

¹ Psicofarmacología del Desarrollo, Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro».

² Servicios de Atención Psiquiátrica, Secretaría de Salud.

³ División de Ciencias del Comportamiento, Universidad de las Américas.

Correspondencia: Dra. Rosa Elena Ulloa. Hospital Psiquiátrico Infantil «Dr. Juan N. Navarro», San Buenaventura 86, 14080, México, DF. Fax: (52 55) 5573 9161. E-mail: eulloa@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia se encuentra dentro de las diez principales causas de discapacidad en el mundo,^{1,2} y se define como un trastorno psicótico que afecta la percepción, el pensamiento, el afecto y la conducta de los pacientes, deteriorando su funcionamiento familiar, escolar y social.

La prevalencia de esta enfermedad a lo largo de la vida se ha reportado entre 0.3% y 1.6%³ y su incidencia de 0.002% a 0.011%. Una tercera parte de los pacientes con esquizofrenia inicia el padecimiento antes de los 18 años⁴ y 6% antes de los 16 años.⁵ Se ha descrito que en esta población hay un mayor número de casos entre los varones, con relación de 2:1.⁶

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El cuadro clínico de la esquizofrenia incluye diversos síntomas que se clasifican en positivos (delirios y alucinaciones), negativos (abulia, anhedonia, disminución en la fluidez y el contenido del discurso), afectivos (depresión o ansiedad que pueden acompañar a los síntomas positivos y negativos), cognoscitivos (déficits en la memoria, la capacidad de juicio, desorganización) y excitabilidad/hostilidad (agitación, agresividad). En el caso de los pacientes pediátricos la aparición de los síntomas es frecuentemente precedida por trastornos en el desarrollo y se ha descrito una mayor frecuencia de coeficiente intelectual bajo, déficits cognoscitivos y síntomas negativos intensos; asimismo existe mayor prevalencia de los subtipos indiferenciado y desorganizado de la enfermedad en niños y adolescentes.^{7,8}

Al igual que en los adultos, los síntomas psicóticos pueden ser precedidos durante semanas o meses por síntomas prodrómicos.⁵ Estos incluyen disminución de la atención, la concentración y la motivación, anergia, alteraciones afectivas, alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, aislamiento, suspicacia y deterioro en el funcionamiento.

El curso de la esquizofrenia incluye remisiones y exacerbaciones, aunque en algunos pacientes persiste un estado psicótico grave. Los factores asociados a un mal pronóstico incluyen al funcionamiento premórbido pobre,^{9,10} mayor duración de la psicosis no tratada,¹¹ mayor gravedad de la enfermedad y mayor número de recaídas.⁵

El presente trabajo muestra una revisión actualizada de todos los aspectos del tratamiento de esta condición y hace recomendaciones para su manejo en nuestro medio. En esta revisión se identificaron los artículos acerca de la eficacia y seguridad de los antipsicóticos en niños y adolescentes, así como el efecto de la psicoeducación y otras intervenciones psicosociales tanto sobre los síntomas como sobre el funcionamiento escolar y social de los pacientes. La búsqueda se enfocó en los artículos publicados en bases de datos de medicina y psicología (*PsychINFO*, *Medline*, 1966-2011, *Cochrane*), también se examinaron trabajos referidos en los estudios de seguimiento.

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

El proceso de evaluación clínica de un paciente pediátrico con esquizofrenia incluye una historia clínica apoyada por entrevistas diagnósticas como el K-SADS-PL¹² o el MINIKid,¹³ y una vez confirmado el diagnóstico, por escalas específicas de gravedad como el Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)¹⁴ o la escala Positive and Negative Symptoms of Schizophrenia (PANSS).¹⁵ Es importante la evaluación del riesgo de auto o heteroagresión y de la capacidad para el autocuidado del paciente.

También deben considerarse estudios de laboratorio y gabinete, ya que brindan información sobre el estado de salud de los pacientes antes de iniciar el tratamiento farmacológico y ayudan a descartar patología somática que condicione los síntomas psicóticos.

TRATAMIENTO

En México existen pocos centros de atención a la salud mental de niños y adolescentes, los cuales atienden a la mayoría de casos de esquizofrenia. En dichos centros el manejo integral de la esquizofrenia debe incluir a los programas de detección temprana, el tratamiento farmacológico y el tratamiento psicosocial.¹⁶

Detección temprana

En la detección temprana es importante tomar en cuenta los factores de riesgo para la aparición de los síntomas psicóticos, tales como antecedentes familiares de psicosis, alteraciones perinatales y del neurodesarrollo, abuso de sustancias, adolescencia y estrés. Estos factores se examinan dentro de programas de detección temprana en los que pueden participar diferentes trabajadores de la salud y cuyos componentes principales son la información acerca de la enfermedad, la referencia de los pacientes a centros de atención especializada para su evaluación y tratamiento y el seguimiento de los casos, de manera que se pueda determinar el efecto de las intervenciones del personal sobre los síntomas y el funcionamiento de los pacientes a mediano y largo plazo.¹⁷

Tratamiento farmacológico

La trifluoperazina fue el primer antipsicótico evaluado en un ensayo clínico controlado.¹⁸ Uno de los primeros estudios de eficiencia comparó a la clorpromazina y el haloperidol,¹⁹ este medicamento posteriormente fue comparado con los antipsicóticos atípicos.²⁰

La risperidona cuenta con varios ensayos clínicos abiertos,²¹ controlados con placebo^{22,23} y con otros antipsicóticos atípicos, como la quetiapina.²⁴ La olanzapina²⁵ y el aripiprazol.

prazol²⁶ son los antipsicóticos de más reciente aprobación para su uso en adolescentes esquizofrénicos. La clozapina fue evaluada en estudios controlados con haloperidol²⁷ y olanzapina.²⁸ Revisiones recientes la recomiendan como tratamiento para pacientes que no han respondido a otros antipsicóticos,^{29,30} se ha sugerido para los pacientes que no responden a otros tratamientos y ha sido evaluada en un ensayo clínico. Recientemente el estudio de tratamiento para trastornos del espectro de la esquizofrenia de inicio temprano (TEOSS, por sus siglas en inglés) comparó la eficacia de los antipsicóticos típicos vs. los atípicos y mostró que no existen diferencias significativas entre la molindona, la olanzapina y la risperidona en el seguimiento a ocho semanas o a un año, destacando que se deben vigilar los efectos de los antipsicóticos atípicos sobre el metabolismo.^{31,32}

El tratamiento debe iniciarse con un medicamento antipsicótico que haya sido evaluado en su eficacia y seguridad para el grupo pediátrico, mismo que debe administrarse en dosis adecuadas por lo menos durante seis semanas; al cabo de este tiempo deben evaluarse tanto la reducción de los síntomas como la mejoría funcional del paciente. Si se observa una buena respuesta (reducción del puntaje de las escalas en 30% y mejoría funcional) el tratamiento deberá mantenerse durante al menos dos años. Cuando no se observa una buena respuesta al tratamiento después de haberse confirmado la adherencia al mismo, debe considerarse un cambio de antipsicótico: Si existe predominio de síntomas positivos deberá iniciarse un antipsicótico típico y si existe predominio de síntomas negativos un atípico. Si después de seis semanas con un segundo antipsicótico no hay respuesta se recomienda evaluar el uso de clozapina.³³

En la instalación y seguimiento del tratamiento con antipsicóticos es recomendable utilizar la dosis mínima efectiva del medicamento, ya que el uso de dosis altas no acelera la recuperación del paciente, sino que se incrementa el riesgo para la aparición de efectos colaterales y el del uso de polifarmacia para el control de los mismos. Asimismo, es importante hacer notar que los efectos colaterales como la disquinesia tardía, el síndrome neuroléptico maligno, los síntomas extrapiramidales, la hiperprolactinemia, el síndrome metabólico y la agranulocitosis, aunque se han asociado a ciertos antipsicóticos en específico, pueden presentarse con el uso de cualquier antipsicótico atípico.^{4,34-36} Por esto se recomienda realizar exámenes de laboratorio cada seis meses, así como registrar los signos vitales y el peso del paciente en cada visita.

Los pacientes con esquizofrenia pueden presentar a lo largo de la vida comorbilidad con otras psicopatologías. Las más frecuentemente reportadas son con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (84%), el trastorno negativista desafiante (43%) y la depresión (30%);^{37,38} la comorbilidad con trastornos debidos al uso de sustancias debe examinarse particularmente en los adolescentes. El tratamiento de la comorbilidad también debe ser multimodal.³³

Tratamiento psicosocial

El tratamiento psicosocial tiene como objetivos incrementar el conocimiento acerca de la enfermedad, promover la adaptación a la misma, mejorar el funcionamiento psicosocial, reducir la comorbilidad y prevenir las recaídas. Las estrategias para este tratamiento incluyen la psicoeducación, la psicoterapia y la rehabilitación, que se aplican en programas integrales de tratamiento. Ejemplo de esto es el proyecto «Trialog», en Alemania, que incluye psicoeducación y brinda herramientas para la competencia social y el autocuidado, además de un proceso de rehabilitación cognitiva para adolescentes con esquizofrenia. Sus resultados a dos años muestran que los pacientes tuvieron una menor intensidad de los síntomas, mejoraron en su funcionamiento social y en la cognición.³⁹ En nuestro país, un estudio aleatorizado en pacientes adultos con esquizofrenia mostró que la combinación de farmacoterapia con un programa de tratamientos psicosociales incrementaba la adherencia al tratamiento, disminuía la gravedad de los síntomas y mejoraba el funcionamiento global de los pacientes, además de disminuir las recaídas.⁴⁰

El proceso de psicoeducación incluye el conocimiento de las características de la enfermedad y sus causas, las opciones de tratamiento disponibles y los factores que favorecen o dificultan la recuperación de los pacientes. Además, se brindan herramientas para el manejo del estrés y para la detección oportuna de los síntomas en caso de recaída. Aunque la información acerca de los programas de psicoeducación para adolescentes es escasa, los estudios en adultos han mostrado la eficacia de la psicoeducación,⁴¹ incluso comparada con la terapia cognitivo conductual.^{42,43}

La psicoterapia para pacientes esquizofrénicos puede darse en diversos contextos, de acuerdo a su estado de salud y sus necesidades, como se muestra en el cuadro 1.⁴⁴

La psicoterapia cognitivo conductual ha mostrado su efectividad en la disminución de los síntomas, en el número de rehospitalizaciones y en la calidad de vida; diversos estudios han evaluado su eficacia en comparación con programas de psicoeducación.⁴⁵⁻⁴⁷

Cuadro 1. Objetivos principales de la psicoterapia en sus diversos contextos

Individual	Reducir la vulnerabilidad y el estrés, optimizar las capacidades de adaptación y funcionamiento del paciente, y evitar el deterioro.
Grupo	Mejorar el apego al tratamiento, potenciar la resolución de problemas, favorecer interacciones sociales y prevenir recaídas.
Familiar	Construir alianzas con los familiares, potenciar la capacidad de la familia para anticipar y resolver problemas, reducir las expresiones de angustia y culpa, así como mantener expectativas realistas sobre el funcionamiento del paciente.

La rehabilitación de los pacientes con esquizofrenia debe incluir al entrenamiento de habilidades sociales,⁴⁸ el manejo personal, un programa de ejercicios para incrementar el bienestar general de los pacientes y prevenir las alteraciones metabólicas;^{49,50} y la rehabilitación cognitiva, particularmente en los procesos de atención, memoria y procesamiento de la información, con el fin de facilitar la reinserción escolar de los pacientes.^{33,51}

CONCLUSIONES

Esta revisión presenta el panorama actual de las características clínicas, evaluación, detección temprana y tratamiento en niños y adolescentes con esquizofrenia con datos basados en evidencias. La esquizofrenia es uno de los padecimientos más costosos para los servicios de salud y la sociedad en general, entre más temprana es la edad de inicio el tratamiento se torna más complicado y el pronóstico se empobrece. El manejo de los pacientes pediátricos con esquizofrenia se basa en el uso de medicamentos antipsicóticos, los cuales no han sido evaluados en estudios controlados en niños y adolescentes en su totalidad; esto cobra importancia debido a que el desarrollo juega un papel fundamental en la respuesta a los antipsicóticos y en la susceptibilidad a los efectos colaterales de los mismos. En nuestro medio, la falta de información acerca del carácter crónico de la enfermedad y la necesidad de tomar medicamentos durante períodos prolongados favorece que los pacientes abandonen el tratamiento pocas semanas después de haberlo iniciado;⁵² lo que hace necesaria la investigación sobre la eficacia de un modelo de tratamiento integral que combine el uso de antipsicóticos con psicoeducación, psicoterapia y rehabilitación, examinando la relación costo-beneficio de dichas intervenciones a largo plazo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Gamaliel Victoria y a Gabriela López por su ayuda en la elaboración de este manuscrito.

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2001. Francia: OMS; 2001.
- Organización Mundial de la Salud. Programa Mundial de Acción en Salud Mental. Ginebra: OMS; 2002.
- Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: The global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;250:274-285.
- Kumra S, Oberstar J, Sikich L, Findling R et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:60-71.
- Merry S, Werry J. Course and prognosis. En: Remschmidt H (ed). *Schizophrenia in children and adolescents*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001; pp.268-297.
- Werry J, McClellan J, Chard L. Childhood and adolescence schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: A clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:457-465.
- Hooper S, Giuliano A, Youngstrom E, Breiger D et al. Neurocognition in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:52-60.
- Volkmar F. Childhood schizophrenia: developmental aspects. En: Remschmidt H (ed). *Schizophrenia in children and adolescents*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001; pp.60-81.
- Fleischhaker C, Schulz E, Tepper K, Martin M et al. Long-term course of adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005;31:769-780.
- Rabinowitz J, Napryeyenko O, Burba B, Martinez G et al. Premorbid functioning and treatment response in recent-onset schizophrenia: Prospective study with risperidone long-acting injectable. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:75-81.
- Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:975-983.
- Ulloa R, Ortiz S, Higuera F, Fresán A et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age children- Present and Lifetime versión (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr* 2006;34:36-40.
- Sheehan D, Lecrubier Y, Colón-Soto M. MINI KID. Mini International Neuropsychiatric Interview para niños y adolescentes. Versión en español. Madrid; 2000. Consultado en www.medical-outcomes.com el 15 enero 2011.
- Bech P, Kastrup M, Rafaelsen O. Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatr Scand* 1986;73:1-37.
- Kay S, Fiszbein A, Vital-Herne M, Fuentes L. The Positive and Negative Syndrome Scale-Spanish adaptation. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:510-517.
- De Jesus M, Razzouk D, Thara R, Eaton J et al. Packages of care for schizophrenia in low- and middle-income countries. *PLoS Med* 2009;6:e1000165. Consultado en: <http://pubmedcentralcanada.ca/picrender.cgi?accid=PMC2758997&blobtype=pdf> el 11 enero 2011.
- Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C et al. Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 2010;197:350-356.
- Fish B, Shapiro T, Campbell M. Long-term prognosis and the response of schizophrenic children to drug therapy: a controlled study of trifluoperazine. *Am J Psychiatry* 1966;123:32-39.
- Lewis P, James N. Haloperidol and chlorpromazine: a double-blind cross-over trial and clinical study in children and adolescents. *Aust N Z J Psychiatry* 1973;7:59-65.
- Sikich L, Hamer R, Bashford, Sheitman B et al. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:133-145.
- Zalsman G, Carmon E, Martin A, Bensason D et al. Effectiveness, safety, and tolerability of risperidone in adolescents with schizophrenia: an open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:319-327.
- Bishop J, Pavuluri M. Review of risperidone for the treatment of pediatric and adolescent bipolar disorder and schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:55-68.
- Haas M, Unis A, Armenteros J, Copenhaver M et al. A 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of risperidone in adolescents with schizophrenia. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:611-621.
- Jensen J, Kumra S, Leitten W, Oberstar J et al. A comparative pilot study of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18:317-326.
- Maloney A, Sikich L. Olanzapine approved for the acute treatment of schizophrenia or manic/mixed episodes associated with bipolar I disorder in adolescent patients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:749-766.

26. Findling R, Robb A, Nyilas M, Forbes R et al. A multiple-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2008;165:1432-1441.
27. Kumra S, Frazier J, Jacobsen L, McKenna K et al. Childhood-onset schizophrenia: A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1090-1097.
28. Shaw P, Sporn A, Gogtay N, Overman G et al. Childhood-onset schizophrenia: A double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:721-730.
29. Findling R, Frazier J, Gerbino-Rosen G, Kranzler H et al. Is there a role for clozapine in the treatment of children and adolescents? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:423-428.
30. Sporn A, Vermani A, Greenstein D, Bobb A et al. Clozapine treatment of childhood-onset schizophrenia: Evaluation of effectiveness, adverse effects, and long-term outcome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1349-1356.
31. Findling R, Johnson J, McClellan J, Frazier J et al. Double-blind maintenance safety and effectiveness findings from the Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum (TEOSS) study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:583-594.
32. Sikich L, Frazier J, McClellan J, Findling R et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *Am J Psychiatry* 2008;165:1420-1431.
33. Ulloa R, Sauer T, Fernández C, Apiquian R. Esquizofrenia en niños y adolescentes. En: Ulloa R, Fernández C, Gómez H, Ramírez J, Reséndiz J (eds). *Guías clínicas. México, DF: Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro; 2010; pp.267-291.*
34. Correll C. Antipsychotic use in children and adolescents: Minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:9-20.
35. Ernst M, Malone R, Rowan A, George R et al. Antipsychotics (neuroleptics). En: Werry J, Aman M (eds). *Practitioner's guide to psychoactive drugs for children and adolescents. Segunda edición. New York: Plenum; 1998; pp.297-328.*
36. Weiss R, Diura J, Burget T, Tamborlane W et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-2374.
37. Ross R, Heinlein S, Tregellas H. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;88:90-95.
38. Rubino I, Frank E, Croce Nanni R, Pozzi D et al. A comparative study of axis I antecedents before age 18 of unipolar depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Psychopathology* 2009;42:325-332.
39. Hemmerle M, Röpcke B, Eggers C, Oades R. Evaluation of a two-year intensive outpatient care programme for adolescents with schizophrenia. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2010;38:361-369.
40. Valencia M, Rascon M, Juarez F, Escamilla R et al. Application in Mexico of psychosocial rehabilitation with schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 2010;73:248-263.
41. Basan A, Pitschel-Walz G, Bäuml J. Psychoeducational intervention for schizophrenic patients and subsequent long-term ambulatory care. A four-year follow-up. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000;68:537-545.
42. Bechdolf A, Knost B, Nelson B, Schneider N et al. Randomized comparison of group cognitive behaviour therapy and group psychoeducation in acute patients with schizophrenia: effects on subjective quality of life. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:144-150.
43. Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002831. Consultado en: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD002831/frame.html> el 11 enero 2011.
44. San Emeterio M, Aymerich M, Faus G, Guillamón I et al. Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Versión breve para la aplicación en la práctica clínica. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 2003.
45. Bechdolf A, Knost B, Kuntermann C, Schiller S et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand (Supl)2004; 110:21-28.*
46. Bechdolf A, Köhn D, Knost B, Pukrop R et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in acute patients with schizophrenia: outcome at 24 months. *Acta Psychiatr Scand (Supl)2005;112:173-179.*
47. Rector N. Cognitive behavioural therapy reduces short term rehospitalisation compared with psychoeducation in inpatients with schizophrenia. *Evid Based Ment Health* 2005;8:8.
48. Kurtz M, Mueser K. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:491-504.
49. Lindenmayer J, Khan A, Wance D, Maccabee N et al. Outcome evaluation of a structured educational wellness program in patients with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70:1385-1396.
50. Townsend L, Findling R. Modifying the risk of atypical antipsychotics in the treatment of juvenile-onset schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:195-205.
51. Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C et al. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2007;94:221-230.
52. Olivera Reyna G. Alteraciones en los lípidos, glucosa y efectos extrapiramidales causados por haldol, risperidona y sus combinaciones con valproato en una muestra de adolescentes atendidos en el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro (Estudio piloto). México, DF: Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental, Universidad Nacional Autónoma de México; 2006.

Declaración de conflicto de intereses

El doctor Rogelio Apiquian Guitart ha participado dentro del *advisory board* de Astra Zeneca y ha recibido honorarios como conferencista de Janssen Cilag y Astra Zeneca; ha participado y/o ha sido remunerado en ensayos controlados aleatorizados de Janssen Cilag, Astra Zeneca y Roche. El resto de las autoras no tienen relación con la industria farmacéutica u otras instituciones que pudieran condicionar conflicto de interés.