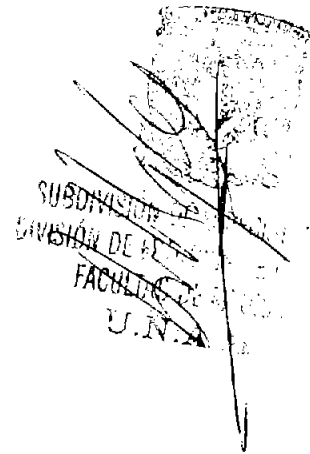


11741

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA
Y SALUD MENTAL



**COMPARACION DE LA DEPENDENCIA A TABACO Y SINTOMATOLOGIA
PSICOTICA EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS EN TRATAMIENTO CON
RISPERIDONA Y OLANZAPINA.**

**TESIS PROFESIONAL
PRESENTA
ENRIQUE ROMEO GONZALEZ LOPEZ
ASESORES DE TESIS
Dr. Marco A. López Butron.
Dr. Jorge Peña.**

QUEA...
UNAM...
FACULTAD DE MEDICINA...
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

MEXICO D.F. 2004

UNAM...
FACULTAD DE MEDICINA...
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo académico.

NOMBRE: Enrique Romeo
González López

FECHA: 22/01/04



Nombre : Enrique Romeo González López.

Médico Residente : 4to. Año.

Psiquiatría. —

UNAM.

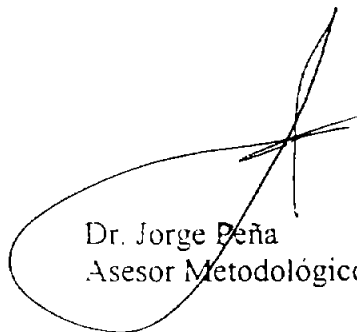
Departamento de Psiquiatría y Salud Mental.

TESIS:

Comparación de la dependencia a tabaco y sintomatología psicótica en pacientes esquizofrénicos en tratamiento con risperidona y olanzapina.



Dr. Marco A. López Butrón.
Asesor Teórico.



Dr. Jorge Peña
Asesor Metodológico.

**COMPARACION DE LA DEPENDENCIA A TABACO Y SINTOMATOLOGIA
PSICOTICA EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS EN TRATAMIENTO CON
RISPERIDONA Y OLANZAPINA.**

CONTENIDO.

Capitulo 1.	
1. Presentación.....	1
Capitulo 2.	
2. Introducción.....	1
Capitulo 3.	
3. Marco Histórico.....	2
3.1 Esquizofrenia y uso de sustancias.....	3
3.2 El papel de la genética.....	3
3.3 Establecimiento de el diagnostico.....	4
3.4 Efecto de el abuso de sustancias en la esquizofrenia.....	5
3.4.1 Alcohol.....	5
3.4.2 Nicotina.....	5
3.4.3 Marihuana y alucinógenos.....	6
3.4.4 Cocaína.....	6
3.5 Tratamiento.....	6
3.6 Intervención psicosocial.....	7
3.7 Terapia Farmacológica.....	8
3.8 Asuntos legales.....	8
3.9 Epidemiología.....	9
3.10 Manifestaciones clínicas.....	10
3.11 Diagnostico y clasificación.....	11
3.12 Fisiopatología.....	12
3.13 Modelos Moleculares.....	13
3.14 Antipsicóticos Típicos y Atípicos.....	14
3.15 Organización estructural de los receptores nicotínicos.....	15
3.16 Receptores nicotínicos subtipos moleculares.....	15
3.17 Receptores nicotínicos subtipos farmacológicos.....	15
3.18 Receptores nicotínicos y cognición.....	16
3.19 Etiología.....	16
Capitulo 4.	
4. Marco teórico.....	16
4.1 El uso de la nicotina y la esquizofrenia.....	17
4.2 Neurobiología de la nicotina y la psicosis.....	17
4.3 Impacto de fumar en los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.....	18
4.4 Efectos psicológicos.....	18
4.5 Bases genéticas para la dependencia a la nicotina.....	19
4.6 Impacto de fumar en el tratamiento de la esquizofrenia.....	19
4.7 Niveles sanguíneos de medicamentos antipsicóticos.....	19
4.8 Programas de tratamiento.....	19

Capítulo 5.

5.	Definición de el problema.....	19
6.	Justificación.....	21
7.	Antecedentes.....	21
8.	Objetivo.....	22
9.	Metodología.....	22
10.	Tipo de estudio.....	23
11.	Universo de trabajo.....	23
12.	Tamaño de la muestra.....	23
13.	Criterios de selección.....	23
13.1	Criterios de inclusión.....	23
13.2	Criterios de exclusión.....	23
14.	Variables.....	24
14.1	Variable Dependiente.....	24
14.2	Variable Independiente.....	24
15.	Plan de recolección de datos.....	24
16.	Recursos humanos.....	24
17.	Consideraciones éticas.....	24
18.	Instrumentos-descripción.....	24
19.	Análisis estadístico.....	25
20.	Análisis de resultados.....	26
21.	Conclusiones.....	28
23.	Gráficas.....	30
24.	Cuestionario y escalas.....	39
25.	Referencias.....	44

1- PRESENTACION .

El presente trabajo pretende contribuir para un mejor manejo integral del paciente con esquizofrenia conociendo la sintomatología que estos pacientes presentan.

La trascendencia y magnitud del problema a tratar es importante pues existe un numero importante de pacientes con éste padecimiento y algunos de ellos con recaídas en la evolución de el mismo, siendo de manera importante el número de pacientes fumadores de larga evolución que asociado con el deterioro propio de la enfermedad pudieran presentar también complicaciones cardiopulmonares asociadas al consumo intenso de tabaco como pudieran ser aumento de casos de infarto agudo al miocardio, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, cáncer broncogénico entre otras.

2-INTRODUCCION.

Cada vez se reconoce más la importancia de identificar a los enfermos mentales con abuso de sustancias y en este caso con el uso de tabaco en los servicios de salud, haciendo hincapié en pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias.

El tratamiento de los pacientes con este doble diagnóstico representa un desafío para el clínico, pues éste debe ser capaz de establecer un diagnostico correcto, así como también estar familiarizado con las interacciones específicas de las sustancias y comprender los temas relacionados con el tratamiento de los pacientes con comorbilidad de esquizofrenia y el uso de sustancias y /o tabaco.

La esquizofrenia es un padecimiento frecuentemente diagnosticado en los servicios de psiquiatría entre los pacientes hospitalizados, aceptándose que uno de cada tres de estos enfermos la padecen.(1)

La esquizofrenia puede presentarse a cualquier edad pero su aparición es más común en el adolescente y en el adulto joven.

Cuando se quiere hacer un cálculo acerca del número de pacientes esquizofrénicos existentes en una población dada es necesario considerar a la población mayor de 15 años de edad. No se registran diferencias de acuerdo a géneros masculino o femenino.

De acuerdo con el ECA (Epidemiologic Catchment Area) se calcula que el 1 % de la población mayor de 15 años en una comunidad cualquiera sufre de esquizofrenia.(1)

Dentro de los elementos que conforman el cuadro clínico de la esquizofrenia son los siguientes: alteraciones en la sensopercepción principalmente alucinaciones auditivas que se refieren al paciente en tercera persona, alteraciones formales del pensamiento.

Principalmente, ideas delirantes de daño, alteraciones en el discurso hasta la incoherencia, descuido en el arreglo personal y alíño, descuido o abandono de actividades habituales, aislamiento frente a el entorno social o familiar.(6)

De lo anterior se mencionan dos grupos de síntomas:

Síntomas positivos; alucinaciones, ideas delirantes, trastornos del pensamiento, incoherencias, incongruencias, alteraciones de la ausencia de órganos y funciones.

Síntomas negativos: Pérdida de la motivación, apatía, aplanamiento afectivo, depresión y retraimiento social.(6)

El uso del tabaco en los pacientes con esquizofrenia es un problema de salud pública el número de pacientes con esquizofrenia que fuma es alto. El fumar resulta en el incremento de el metabolismo de los neurolepticos, este efecto farmacocinético se muestra en un incremento promedio de la dosis de medicamento antipsicótico en fumadores que en no fumadores, y similares dosis promedio de antipsicóticos, con bajos niveles de sangre de neurolepticos en fumadores comparados con no fumadores.(11)

Los efectos de la nicotina pueden ser mediados a través del sistema dopaminérgico mesolímbico.(4)

Existen también factores genéticos que predisponen al individuo a desarrollar la esquizofrenia y a iniciar a fumar, muchos trabajos en la genética de la esquizofrenia y la adicción a la nicotina se han enfocado a los receptores dopaminérgicos.(10)

Datos recientes proveen evidencia de que fumar cigarrillos es un factor de riesgo para disquinesias independientemente del medicamento con que se encuentre el paciente.

Los efectos de fumar cigarrillos pueden modular los síntomas de la enfermedad ó los efectos colaterales de los agentes farmacológicos usados en el tratamiento.(2,12)

3-MAFCO HISTORICO.

La esquizofrenia es una entidad que es reconocida desde la antigüedad, sin embargo hasta el siglo XVIII fue considerada como una condición médica que debía ser estudiada como tal.

Gracias a las descripciones clásicas realizadas entre 1911 y 1919 por pioneros como Emil Kraepelin y Eugen Bleuler quedaron definidas sus principales características clínicas, lo que permitió diferenciarla de otras enfermedades psiquiátricas.(6)

De esta manera nació la era moderna para esta entidad, que experimento un gran impulso con el advenimiento de los primeros neurolepticos a comienzos de los años 50. En las ultimas décadas, los científicos han conjugado esfuerzos para estudiar los mecanismos que intervienen en la génesis de la enfermedad así como para encontrar alternativas de tratamiento. Se ha encontrado que existe un sustrato genético y neurobiológico evidente, que se encuentra acompañado por cambios importantes en la citoarquitectura y el funcionamiento de el cerebro.(4)

Otro de los avances significativos ha consistido en el descubrimiento de los antipsicóticos atípicos, los cuales tienen una gran eficacia terapéutica, así como una menor incidencia de efectos colaterales.(6)

3.1 ESQUIZOFRENIA Y USO DE SUSTANCIAS.

Los pacientes quienes presentan adicciones pueden ser reacios a tomar las medicinas prescritas por el médico a pesar de que para aliviar sus síntomas, sigan consumiendo la sustancia a la que son adictos.(29)

La comorbilidad de estos trastornos conlleva a una mayor implicación en conductas de riesgo que puede estar asociada a los déficits de juicio y de percepción de la realidad.

La comorbilidad de la esquizofrenia y el abuso de sustancias cambia el curso típico de ambos trastornos. Cada uno de ellos puede complicar y empeorar el otro, dificultando el cumplimiento y conduciendo a malos resultados.(2)

A pesar de que el tratamiento de una adicción puede afectar positivamente el curso de un trastorno psíquico, por término medio, la combinación de los dos trastornos contribuye a un peor pronóstico. Los síntomas de intoxicación y abstinencia pueden ayudar a incrementar los problemas anímicos y de ansiedad. Además, el abuso de sustancias contribuye al deterioro de los valores morales y conduce a un aumento de los problemas antisociales, conductuales y legales.

La estabilidad marital y laboral a menudo son factores de pronóstico positivo en pacientes con abuso de sustancias de corta duración. Además, el entrenamiento en programas de trabajo y talleres, y las oportunidades laborales pueden reducir el riesgo de recaída y de actividad criminal.(29)

Los pacientes con esquizofrenia y adictos a menudo requieren de ayuda por la incapacidad de la seguridad social. Dado que estos pacientes pueden gastar el dinero en drogas o alcohol se declina el apoyo público a estos programas. Por lo tanto, puede ser necesario ordenar el tratamiento antes de iniciar la incapacidad. Además el pago directo al centro de tratamiento puede ayudar a garantizar que el dinero se gaste únicamente en tratamiento. En algunos casos, se puede designar un tutor para manejar las finanzas del paciente. En todos los casos, se requieren especialistas que diferencien entre las demandas genuinas y que evalúen si la ayuda económica por incapacidad se utiliza adecuadamente.(20)

3.2 EL PAPEL DE LA GENETICA.

La evidencia sugiere un substrato biológico de la esquizofrenia y los trastornos relacionados con el abuso de sustancias.(4)

Ambos trastornos presentan patrones genéticos y familiares de ocurrencia y pueden encontrarse similitudes entre las personas con esquizofrenia y aquellas con trastorno de abuso de sustancias. La búsqueda de marcadores genéticos para ambos trastornos en ocasiones ha llevado a esclarecer dichas relaciones.

Los esfuerzos para prevenir el abuso de sustancias deben centrarse en familias de alta-densidad (por ejemplo, familias con uno ó mas familiares de primer grado con esquizofrenia) y en familias en las que se dan casos de abuso de sustancias y trastornos psíquicos.(29)

Los hijos de este tipo de familias pueden beneficiarse de medidas preventivas, con entrenamiento en habilidades sociales y rechazo de drogas, porque tienen un mayor riesgo de problemas psicosociales característicos de ambos trastornos.

3.3 ESTABLECIMIENTO DEL DIAGNOSTICO

El diagnostico de un trastorno adictivo en un paciente esquizofrénico es difícil debido al solapamiento de síntomas y a la negación que hace el paciente de su adicción.

Pueden ser de utilidad los instrumentos como el cuestionario CAGE, el test de Detección de alcohol de Michigan y el Índice de Severidad de la adicción. Además las pruebas de laboratorio pueden revelar una toxicología positiva.(29)

Los datos médicos recogidos mediante un examen físico pueden revelar cirrosis hepática, úlceras, infecciones y complicaciones médicas relacionadas con el alcoholismo y el abuso de drogas.

En referencia a aspectos demográficos, los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias son habitualmente varones, no están casados y no tienen trabajo.(11)

Los pacientes a menudo niegan el abuso de sustancias, el clínico debe obtener información de fuentes colaterales, incluyendo familiares, trabajadores, cuidadores y médicos que hayan tratado previamente al paciente. Para diferenciar los síntomas esquizofrénicos de los signos del abuso de sustancias, el clínico deberá considerar la edad de aparición de la esquizofrenia y determinar cuál es el trastorno que aparece primero, si los síntomas psicóticos persisten durante intervalos sin consumo de drogas y si la adicción del paciente está enmascarada bajo los síntomas positivos o negativos de la esquizofrenia.

Algunos pacientes admiten voluntariamente su problema de adicción y no quieren que se les diagnostique como esquizofrénicos, mientras otros prefieren que se les considere como enfermos mentales y no como adictos. Depende de lo que los pacientes consideren como estigma social, tiene un efecto sobre su autodiagnóstico y su cooperación con el plan de tratamiento que implica un programa para enfermos mentales y pacientes con abuso químico. Algunos pacientes prefieren un programa solo para abuso de sustancias mientras otros rechazan la idea de incluir un tratamiento para el abuso de sustancias.(29)

El diagnostico diferencial de la conducta psicótica de los pacientes con adicciones depende de varios factores:

(1) Si los síntomas decrecen o se intensifican después de interrumpir el abuso de alcohol o de drogas.

(2) Si los síntomas responden al tratamiento de abstinencia en los casos en que está presente una psicosis.

(3) Si el paciente tiene antecedentes familiares de psicosis, y

(4) Si la psicosis aparece antes o después del abuso de sustancias. Los pacientes con psicosis y adicciones es probable que sufran miedos intensos, paranoia, alucinaciones y depresión .(29)

La cuarta edición del Manual Diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) ha ayudado a centrar la atención en los diagnósticos inducidos por sustancias, tales como los trastornos psicóticos, delirio, intoxicación, trastornos afectivos, trastornos de el estado de ánimo y trastornos de ansiedad.(6)

3.4 EFECTO DE EL ABUSO DE SUSTANCIAS EN LA ESQUIZOFRENIA.

Las sustancias de abuso más comunes entre los pacientes con esquizofrenia son: el alcohol, la nicotina, la marihuana y la cocaína.

Cada una de estas sustancias afecta al paciente de diferentes maneras.

3.4.1 ALCOHOL.

El abuso de alcohol puede empeorar el deterioro cognitivo. Los pacientes pueden sufrir periodos de pérdida de la memoria durante los blackouts.(6) Puede ser difícil diferenciar las alucinaciones del delirium tremens de la abstinencia, de las de la esquizofrenia.(29)

La alteración hepática resultante del alcoholismo puede afectar el metabolismo de los medicamentos. En un principio, el alcohol puede incrementar el metabolismo de los fármacos; sin embargo, con la falla hepática crónica las medicaciones se pueden acumular. El alcoholismo puede contribuir a la anemia que se debe diferenciar de la anemia aplásica relacionada con el uso de medicaciones antipsicóticas. Otra fuente de preocupación es la combinación de alcohol y medicamentos antipsicóticos.(29)

3.4.2 NICOTINA.

El tabaco es una planta de la familia de las solanáceas que prácticamente se consume en todo el mundo.

Existen alrededor de 65 variedades, la totalidad de ellas integrantes del género nicotina. Las más utilizadas son la Nicotina tabacum y la Nicotina rustica. En pruebas de laboratorio se han aislado más de 4 mil sustancias químicas contenidas en el humo del tabaco. De estos componentes la nicotina y el alquitrán se consideran los más nocivos. (29)

El 80 % de los pacientes esquizofrénicos fuman cigarrillos.(1)

El consumo de nicotina puede contribuir a un metabolismo más rápido de los fármacos antipsicóticos, puede disminuir los niveles sanguíneos de las medicaciones antipsicóticas y puede incrementar el riesgo de trastornos motores relacionados con el uso de los fármacos antipsicóticos.

Además, en los pacientes esquizofrénicos el consumo de tabaco aumenta los problemas médicos. La adicción a la nicotina es un hábito caro y supone una significativa parte de los recursos de los que disponen los pacientes sin trabajo. Otro problema es que en esta población de pacientes la nicotina y el alcohol son sustancias que abren paso al abuso para otras sustancias.(29)

tratamiento de la intoxicación, los síntomas de la abstinencia y los efectos crónicos de la adicción en relación con los trastornos mentales enfatiza la necesidad de disponer de psiquiatras que supervisen el equipo terapéutico, dirijan los programas y traten los pacientes difíciles.

Los pacientes con el doble diagnóstico se pueden beneficiar de programas de atención continua. También es necesaria la coordinación e integración de los programas de autoayuda, como la Alianza Nacional para los Enfermos Mentales (National Alliance for Mentally Ill - NAMI), Alanon, AA, y otros programas en 12 pasos. Los terapeutas que tratan pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias deben proporcionar más apoyo, utilizar menos la confrontación y ayudar a reducir los sentimientos de culpa y vergüenza de la familia.(29)

3.6 INTERVENCION PSICOSOCIAL.

La psicoeducación y los abordajes cognitivo-conductuales son útiles en el tratamiento de pacientes esquizofrénicos dependientes de sustancias químicas. Los programas educativos deben enfatizar la importancia de la abstinencia del abuso de sustancias y de tomar las medicinas prescritas.(6)

Los programas para la adicción tienen más éxito en lo que se refiere a la abstinencia de sustancias ilegales, y los servicios de psiquiatría general obtienen mejores resultados respecto al hecho de persuadir al paciente para que tome los medicamentos antipsicóticos.

Un programa para el doble diagnóstico debe combinar ambos esfuerzos. Es esencial que el clínico establezca una relación de confianza con el paciente. Esta relación se establece mejor si se ayuda al paciente a solucionar problemas prácticos relacionados con el alojamiento, el trabajo y el bienestar.

Debe implicarse a los familiares en el tratamiento del paciente pero éstos a su vez también pueden necesitar ese apoyo.

El modelo de manejo de caso cuando se aplica a los enfermos mentales crónicos que abusan de sustancias ha sido útil a la hora de movilizar los recursos de tratamiento y de la comunidad; sin embargo este abordaje incrementa el costo del tratamiento.

Los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias necesitan rehabilitación a largo plazo y a menudo participan en terapias de grupo con otros pacientes con enfermedades mentales crónicas.(6)

De manera progresiva, el foco de tratamiento ha cambiado del régimen cerrado a programas hospitalarios parciales altamente estructurados que implican la participación en grupos, actividades recreativas y la terapia ocupacional. Cuando sea posible, los pacientes también pueden beneficiarse de las intervenciones tempranas a régimen abierto, el uso de alternativas menos restrictivas y el uso de hospitalización parcial. Los terapeutas deben desarrollar programas flexibles que combinen el tratamiento de la adicción y el psiquiátrico. En la medida de lo posible, a los pacientes con trastornos crónicos debe proporcionarse el manejo de caso.(29)

3.7 TERAPIA FARMACOLOGICA.

Los pacientes que abusan de sustancias y padecen esquizofrenia requieren un tratamiento psicofarmacológico. (6)

La combinación de condiciones comórbidas puede afectar al uso de la medicación. El disulfiram, que ahora se utiliza con menor frecuencia en pacientes alcohólicos, debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos impulsivos y psicóticos porque puede aumentar la posibilidad de conducta psicótica. La naltrexona, un fármaco que disminuye el deseo de alcohol y se utiliza para tratar la adicción a los opioides, no se ha utilizado demasiado en pacientes con doble diagnóstico. Se necesita más investigación en esta población de pacientes.

Hasta este momento, no se ha llevado a cabo ningún estudio sistemático sobre la relación entre la terapia farmacológica antipsicótica y la conducta adictiva.

La interacción de los fármacos es un punto a estudiar y la disminución del umbral de crisis comiciales supone claramente un problema. Los agentes antipsicóticos como el haloperidol y la risperidona pueden atenuar la intoxicación por la cocaína. La clozapina y la risperidona, nuevos agentes antipsicóticos, pueden aumentar el número de pacientes con doble diagnóstico que responden a la terapia farmacológica antipsicótica. (29)

Sin embargo, en ambos fármacos el cumplimiento supone un problema y el incumplimiento puede ser un problema aún mayor en el caso de los pacientes tratados con clozapina ya que ésta requiere controles semanales hematológicos para detectar agranulocitosis. La risperidona tiene la ventaja de producir menos efectos secundarios y es mejor aceptada por el paciente.

Convencer a los pacientes que consumen sustancias de que tomen la medicación prescrita puede ser difícil y aún más reciben el apoyo de un responsable de AA, que pueden disuadirles de tomar cualquier medicación. Sería necesario que el clínico hable con el responsable del AA y el paciente para convencerles de que el programa AA apoya el uso de medicación cuando ésta es necesaria. El uso de medicamentos de depósito puede contribuir a que el paciente cumpla el régimen de tratamiento.

Puede ser difícil prescribir la terapia farmacológica adecuada. Los pacientes con doble diagnóstico, es más probable que abusen de varios fármacos, como las benzodiazepinas. Ante el riesgo aumentado de sufrir efectos secundarios e interacciones entre fármacos, se utilizarán cuando sea posible, agentes antipsicóticos de alta potencia a dosis bajas. El clínico deberá evitar el uso de fármacos antiparkinson, benzodiazepinas y disulfiram. Las nuevas medicaciones antipsicóticas, como la risperidona, pueden disminuir el abuso de alcohol y drogas (29)

3.8 ASUNTOS LEGALES.

Se tiende a la desinstitucionalización de los enfermos mentales adictos de los hospitales, con la subsiguiente reinserción en prisión, a menudo por un crimen relacionado con la droga. Mientras están en prisión, los pacientes reciben tratamiento por abuso de sustancias o por su psicosis. Decidir si estos pacientes son capaces de someterse a juicio es una cuestión de especial interés. Los abogados a menudo alegan disminución de la capacidad como defensa, aunque puede requerirse el testimonio de

un experto para establecer si se da esta condición. Puede resultar difícil determinar la magnitud con que la intoxicación, los síntomas de abstinencia y la interacción con un proceso psicótico contribuyen a la capacidad del paciente para discernir entre el bien y el mal. En muchos estados, las sentencias de los pacientes adictos al alcohol o las drogas se ven reducidas cuando puede demostrarse su capacidad disminuida.(29)

Cuando se estima que los prisioneros enfermos mentales no son capaces de sobrellevar un juicio, pueden pasar largos periodos en prisión o en centros psiquiátricos porque se perciben como peligrosos. En muchos casos, la decisión y el momento de su encarcelamiento puede estar más relacionada con la calidad de su representante legal y con los recursos económicos que con la justicia. La probabilidad de que los pacientes esquizofrenicos violentos sean adictos a las drogas o el alcohol es muy elevada; es necesario prevenir la recaída de ambos trastornos para disminuir la conducta violenta.

La expansión del papel de los servicios ambulatorios para el tratamiento de los pacientes psicóticos y adictos es un medio para reducir la población reclusa. Puede resultar beneficioso sentenciar a los enfermos mentales a programas de tratamiento residenciales en vez de ir a prisión. Además el uso de influencias como el compromiso del enfermo ambulatorio a colaborar en el cumplimiento puede ayudar a reducir la reincidencia criminal.(29)

La esquizofrenia y el abuso de sustancias presentan desafíos particulares en cuanto al diagnóstico las interacciones específicas entre sustancias, la intervención psicosocial y la psicofarmacología.

Pueden cometerse fácilmente errores si se da más énfasis al tratamiento de uno de los trastornos en lugar de proporcionar un abordaje sincrónico que conduzca a la abstinencia de la sustancia de adicción y a la remisión de los síntomas psicóticos.

3.9 EPIDEMIOLOGIA.

Se ha reportado por medio de estudios realizados al respecto que la esquizofrenia afecta a casi el 1 % de la población mundial, con una incidencia anual que oscila entre 10 y 15 casos por 100.000 habitantes.(1)

La esquizofrenia aparece por lo general en personas jóvenes, detectándose mas precozmente en individuos de sexo masculino. El pico de incidencia en hombres está en el rango de 15 a 25 años, mientras que en las mujeres se encuentra ubicado entre 25 y 35 años. Aunque existen personas que tienen las primeras manifestaciones en la infancia o después de la cuarta década de la vida, lo que constituyen casos raros que también obligan a descartar otras condiciones medicas subyacentes.(6)

Dentro de la historia familiar esta constituye un factor de riesgo importante, pues entre los familiares de un paciente afectado la prevalencia es de 7 % si son de primer grado y de 3 % cuando son de segundo grado, aproximadamente.

De la misma manera cuando ambos padres tienen la enfermedad, la probabilidad de encontrarla en los hijos es de 50 %. Un caso en particular es el que constituyen los gemelos monocigotos, en quienes la concordancia para dicha enfermedad fluctúa entre un 45 % y un 70 %, en la mayoría de los casos. En los dicigotos la frecuencia es mucho menor, con valores ubicados entre 13 % y 18 % en la mayor parte de los casos estudiados.(6)

Con los hallazgos anteriores se apoya la existencia de una predisposición hereditaria, aun cuando los genes específicos responsables no han sido aislados. No obstante en los trabajos experimentales realizados sugieren la presencia de marcadores específicos en los cromosomas 6 y 8.

Se encuentra también la participación del medio ambiente aunque es mucho menor, pero parecen contribuir en su aparición las complicaciones perinatales o intrauterinas, el nacimiento en los meses de invierno, vivir en áreas urbanas o sufrir un evento psicosocial intenso en fecha reciente.(6)

3.10 MANIFESTACIONES CLINICAS.

Se encuentra en la mayoría de los casos, el cuadro clínico típico comienza entre la segunda y la cuarta década de la vida. Sin embargo, también suelen ocurrir manifestaciones clínicas útiles en los años anteriores y en algunas ocasiones se detectan los primeros rasgos en la infancia temprana.

Se puede encontrar que muchos de los sujetos presentan una historia previa característica, presentando un leve retraso del desarrollo psicomotor y dificultades en la adaptación psicosocial durante la etapa escolar; presentando aislamiento, evitación, hostilidad. Así mismo, en ellos son más frecuentes las dificultades de el aprendizaje y las fallas en los mecanismos de atención.

También se han descrito cambios sutiles en el comportamiento meses o años antes del cuadro establecido, como por ejemplo retraimiento social, conductas extrañas, descuido de la presentación personal, disminución del interés por el entorno y por las actividades cotidianas, así como también episodios de agresividad fuera de lo común. A medida que pasa el tiempo, tales alteraciones comienzan a ser más intensas y persistentes, dando lugar al cuadro clínico característico. Sin embargo, en algunos casos los síntomas clínicos pueden aparecer de forma abrupta sin ninguna manifestación previa.(6,7)

Dentro de la sintomatología para efectos prácticos se han dividido los síntomas psicóticos en dos grandes grupos los síntomas positivos y los síntomas negativos.

Los síntomas positivos corresponden a un exceso de actividad y están representados por alucinaciones, ideas delirantes, cambios en el comportamiento, junto con un lenguaje y pensamientos desorganizados.

Por otra parte los síntomas negativos reflejan una pérdida de las funciones corticales e incluyen un afecto inapropiado o plano, alogia, apatía, abulia, fallas en la atención, y concentración, retraimiento social y una menor actividad motora.(6)

Podemos mencionar que en cada uno de los individuos las manifestaciones aparecen en diversas combinaciones, de tal forma que en algunos casos predominan los síntomas positivos y en otros los síntomas negativos.(6)

En cuanto a las alucinaciones, estas se definen como experiencias sensoriales que son imaginadas por el enfermo y no provienen de un estímulo externo. Pueden tener un carácter táctil, visual, olfativo o gustativo, suelen ser más comunes aquellas de tipo auditivo.

Las ideas delirantes son convicciones falsas, persistentes e irreductibles, es decir imposibles de cambiar por el médico, las cuales el enfermo considera como reales.

En cuanto a las alteraciones de el pensamiento, es típico encontrar asociaciones laxas en las cuales el enfermo relaciona varios hechos entre si cuando en realidad no existe

aspectos en común entre ellos, de tal manera que su discurso suena ilógico e irrelevante.

Así mismo, cuando el médico realiza una pregunta concreta el sujeto pasa de un tópico a otro de manera desordenada sin llegar a una respuesta coherente, fenómeno conocido como tangencialidad. Lo anterior hace que su lenguaje muchas veces suene extraño e incomprensible.

Los cambios en el comportamiento son muy evidentes en los pacientes con esquizofrenia.

En algunos casos, por ejemplo, predomina una conducta excéntrica, acompañada por cambios en la higiene corporal o la presentación personal. También pueden ocurrir bajo ciertas circunstancias inquietud motora o brotes de agresividad que requieren un manejo inmediato.(3)

En lo que respecta a los síntomas negativos, éstos afectan numerosas funciones mentales como pensamiento, lenguaje, conducta y afecto.

Uno de los principales es la alogia, que corresponde a un pensamiento lento y de contenido pobre, acompañado por un lenguaje reducido. También es posible encontrar bloqueos que consisten en interrupciones súbitas del discurso antes de terminar una idea.

En cuanto al afecto y la motivación, no es raro encontrar enfermos con ánimo aplanado consistente en una escasa respuesta emocional a los estímulos del medio ambiente, apáticos y con anhedonia caracterizada por pérdida de interés en actividades que antes producían placer.

Tales cambios se encuentran reflejados en la conducta, que adquiere un carácter inhibido, con disminución en la actividad motora, hipomimia facial, retraimiento social y negativismo, consistente en escasa cooperación y rechazo hacia el medio externo.(6,3)

3.11 DIAGNOSTICO Y CLASIFICACION.

El diagnostico de esquizofrenia está basado en las manifestaciones clínicas y no existen hasta el momento marcadores biológicos que ayuden a identificar los individuos afectados.

El primer criterio consiste en la presencia de al menos dos manifestaciones clínicas características durante un periodo de un mes, ya sean positivas o negativas (lenguaje o comportamiento desorganizados, ideas delirantes y alucinaciones) o negativas (afecto plano, alogia, conductas catatonicas o abulia).

Además debe existir disfunción en las áreas social, laboral, por causa de la enfermedad y el trastorno debe tener una duración superior a seis meses.

De la misma forma deben de ser excluidas otras entidades psiquiátricas o medicas con un espectro clínico similar, entre las cuales se encuentran los trastornos esquizoafectivos, los desordenes de el animo (manía o depresión) con síntomas psicoticos, la exposición a sustancias psicoactivas, las enfermedades neurodegenerativas y el autismo, para mencionar los ejemplos mas representativos.(6)

Elementos diagnósticos en esquizofrenia:

.Presencia de síntomas positivos y / o negativos

.Duración mínima de 6 meses

.Disfunción social, académica, interpersonal o laboral por la enfermedad

.Ausencia de otras condiciones médicas o psiquiatricas que expliquen el cuadro

Una vez realizado el diagnóstico, es posible clasificar la esquizofrenia desde el punto de vista clínico en los subtipos paranoide, desorganizada, catatonica, indiferenciada o residual.(6)

En la variedad paranoide predominan las ideas delirantes y las alucinaciones auditivas sobre cualquier otra manifestación.

La forma desorganizada está caracterizada por un comportamiento y lenguaje desorganizados, junto con un afecto aplanado o inapropiado. Por su parte la catatonica son notorios los cambios de conducta, ya sea por inhibición marcada o por exceso de actividad motora. También es común observar negativismo.

El término de esquizofrenia indiferenciada está reservada para los casos que no pueden ser inscritos en algunas de las categorías precedentes, por último, el tipo residual se refiere a los pacientes en quienes los síntomas psicóticos son leves pero de suficiente magnitud como para producir disfunción social o laboral.(6)

3.12 FISIOPATOLOGIA.

Las primeras evidencias que confirmaron el sustrato neurobiológico de la esquizofrenia provienen de los estudios radiológicos efectuados en los años 70. Por medio de imágenes obtenidas con tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM), los científicos han determinado que el volumen del tercer ventrículo y ventrículos laterales está aumentado en los pacientes con esquizofrenia, lo cual sugiere algún grado de atrofia cerebral.

Exámenes más específicos han revelado disminución de el tamaño de la amígdala cerebral, hipocampo, giro parahipocampal, tálamo, circonvolución temporal superior y corteza prefrontal.(6)

Tales hallazgos han sido correlacionados con imágenes dinámicas del cerebro obtenidas con tomografía de emisión de positrones (PET), tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) y resonancia magnética funcional.

Con los estudios mencionados, se ha encontrado como los sujetos con la enfermedad tienen dificultades para procesar información y ejecutar tareas complejas.

De la misma manera, las alucinaciones han sido relacionadas con un exceso de actividad en regiones subcorticales, sistema límbico y cerebelo, junto con disminución de la misma en la corteza temporal medial y área motora suplementaria.(6)

Con respecto a los hallazgos histopatológicos, es sobresaliente la ausencia de gliosis y por eso muchos expertos sostienen que los mecanismos responsables ocurren durante el segundo trimestre de la gestación, antes de la maduración de las células gliales.

Tales alteraciones parecen especialmente prominentes en el hipocampo, corteza prefrontal dorsolateral y el giro del cíngulo.

Dicho descubrimiento puede ser explicado por una pérdida de dendritas y de conexiones sinápticas, que ocurre de manera natural durante la infancia y la adolescencia, pero que es exagerada en los pacientes con esquizofrenia.

Así mismo otros autores proponen la participación de un proceso de apoptosis acelerada en el origen del trastorno.

Estos mecanismos parecen detenerse entre la segunda y tercera década de la vida y por ello la esquizofrenia tiende a seguir un curso estacionario a lo largo de los años, a

diferencia de las enfermedades neurodegenerativas que tienen una evolución progresiva.(6)

3.13 MODELOS MOLECULARES.

Desde el punto de vista bioquímico, los científicos han correlacionado la actividad de la enfermedad con alteraciones específicas en los circuitos de dopamina y serotonina las alteraciones descritas en la citoarquitectura del sistema nervioso producen trastornos en los sistemas de conexión entre diferentes regiones del cerebro, lo cual modifica la función de los neurotransmisores antes mencionados.

El sistema mesolímbico que nace en neuronas dopaminérgicas de la región ventral del tegmento (en el mesencéfalo) es uno de los más afectados por la enfermedad.

Tales células nerviosas envían proyecciones hacia estructuras del sistema límbico como giro del cíngulo, tálamo, hipocampo y ganglios basales (cuerpo estriado y núcleo accumbens).

Por medio de métodos inmunohistoquímicos e imágenes funcionales del cerebro utilizando PET o SPECT, los científicos han demostrado aumento en la densidad de receptores D2 de dopamina en el cuerpo estriado de los pacientes afectados, así como hiperactividad de las neuronas dopaminérgicas.(25)

Al respecto, parece existir un circuito sináptico donde participan la corteza prefrontal, lóbulo temporal, núcleo accumbens, núcleo pálido y tálamo, que permite el flujo lógico y rápido de ideas. Así, la disfunción de dicho circuito está acompañada por hiperactividad dopaminérgica, lo cual está acompañado por bloqueos e inhibición del pensamiento y la conducta motora (síntomas negativos).

Así mismo, en tales sujetos estaría afectada la función de filtro que ejerce el tálamo y la conciencia sería invadida por estímulos y pensamientos indeseables, cuyo reflejo son las alucinaciones e ideas delirantes (manifestaciones positivas).

Dicha teoría está de acuerdo con el efecto terapéutico de los antipsicóticos tradicionales, que ejercen un bloqueo selectivo de los receptores dopaminérgicos tipo D2 y podrían corregir la disfunción del circuito mencionado.

No obstante, con el advenimiento de compuestos atípicos como clozapina o risperidona, los cuales actúan sobre receptores de serotonina, los investigadores han comenzado a estudiar la participación de dicho neurotransmisor en el origen del trastorno.

Así por ejemplo, han demostrado una disminución de la densidad de receptores 5-HT_{2A} y aumento de los 5-HT_{1A} en la corteza prefrontal de los pacientes con esquizofrenia.(25)

En resumen, la esquizofrenia parece ser el resultado de un trastorno en el desarrollo del cerebro que ocurre en el segundo trimestre de la gestación, aún cuando podrían participar también mecanismos postnatales como apoptosis y disminución en la densidad sináptica. Esto produce cambios en la citoarquitectura del encéfalo y disfunción en determinados circuitos sinápticos, en especial de dopamina, que dan origen a las manifestaciones clínicas.(6)

No obstante, tales modelos aún son materia de discusión y sólo nuevos descubrimientos permitirán confirmar su validez.(29)

3.14 ANTIPSICOTICOS TIPICOS Y ATIPICOS.

Los medicamentos tradicionales ejercen su efecto por bloqueo de los receptores dopaminérgicos del circuito mesolímbico.

De acuerdo con su estructura química han sido clasificados en fenotiazinas, butirofenonas.(6)

Aunque ninguno de estos agentes es más eficaz que los demás cuando son utilizados en dosis equivalentes, difieren entre sí por sus efectos colaterales. Por ejemplo, la inhibición del sistema nigroestriado que utiliza dopamina como neurotransmisor produce diferentes manifestaciones extrapiramidales que incluyen parkinsonismo, acatisia, corea, distonias, discinesia tardía y síndrome neuroléptico maligno.

De igual manera, por la inhibición del circuito dopaminérgico tuberoinfundibular (que conecta el hipotálamo con la hipófisis), aumenta la secreción de prolactina.

Esto genera complicaciones como galactorrea, disminución de la libido, ginecomastia en hombres y disfunción de los ciclos menstruales en mujeres.

Otros síntomas indeseables son producidos por sus efectos sobre receptores de histamina (somnolencia, aumento de peso), acetilcolina (sequedad oral, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento, taquicardia, disminución de la memoria) y adrenergicos (hipotensión, taquicardia, disfunción sexual, sedación).

Los antipsicóticos atípicos tienen menor efecto bloqueador sobre receptores D2 de dopamina y muchos de ellos actúan como antagonistas de receptores 5-HT_{2A}. Tales propiedades les permite mantener una adecuada eficacia contra los síntomas positivos, mayor capacidad para mejorar los negativos y menor probabilidad de generar problemas extrapiramidales.

El primer representante de esta categoría es la clozapina, un medicamento que fue utilizado por primera vez a mediados de los años 70, pero que por mucho tiempo permaneció fuera del mercado debido a los reportes de agranulocitosis, los cuales aparecen en el 1% de los individuos tratados. Por ello la FDA recomienda realizar en ellos controles hematológicos frecuentes y suspenderla cuando ocurra dicha eventualidad. Sin embargo las manifestaciones indeseables más comunes consisten en sedación, sialorrea, hipotensión, estreñimiento y aumento de peso.(29)

Otro compuesto atípico es la risperidona, la cual tiene una eficacia farmacológica comparable a los antipsicóticos tradicionales con respecto a los síntomas positivos, con una ligera superioridad con respecto a los negativos. Los principales fenómenos adversos incluyen manifestaciones extrapiramidales, hipotensión, disfunción eréctil, somnolencia, aumento de peso y disminución de la libido, los cuales son más frecuentes al utilizar dosis elevadas.

Nuevas alternativas están representadas por medicamentos como la olanzapina, la cual tiene un perfil antipsicótico y espectro de síntomas indeseables similares a los descritos para la risperidona.(14)

3.15 ORGANIZACION ESTRUCTURAL DE LOS RECEPTORES NICOTINICOS.

Los receptores nicotínicos colinérgicos existen en múltiples formas en el cerebro y pueden ser mediadores importantes en diversas funciones cognitivas tales como la memoria y la atención.

Los receptores nicotínicos pertenecen a la familia de receptores, uno de los miembros de esta familia es el GABA, estos tipos de canales crean un canal central iónico, el cual permite el paso del calcio dentro de la célula.(4)

Existen dos clases de receptores colinérgicos los nicotínicos los cuales son estimulados con nicotina.(4)

Los receptores nicotínicos están compuestos por 5 subunidades organizadas, al rededor de un canal iónico central. Esos receptores no solo son agonistas para acetil colina nicotina también participan en la modulación de ambas acciones de acetil colina como las acciones de benzodiazepinas y aumentan las acciones de GABA.(16)

Algunos subtipos de receptores nicotínicos pueden mediar la atención objetiva para nuevos tratamientos de déficits cognitivos en la enfermedad esquizofrenia y Alzheimer y otros trastornos.(17)

3.16 RECEPTORES NICOTINICOS SUBTIPOS MOLECULARES.

Tienen 5 subunidades. En el cerebro hay muchos subtipos de receptores nicotínicos y las dos subunidades más comunes son la alfa 4 y la beta 2 que se hallan involucrados en la función excitatoria de la neurotransmisión de los receptores postsinápticos. El alfa 7 es predominantemente presináptico y se encuentra en las terminaciones colinérgicas. Esos receptores presinápticos alfa 7 pueden causar la liberación de neurotransmisores. También pueden retrasar la función de la acetil colina el glutamato y otros neurotransmisores, en suma pueden liberar dopamina en respuesta a la estimulación con nicotina particularmente en los núcleos accumbens activando el sistema de recompensa causando adicción a los cigarrillos.(16)

3.17 RECEPTORES NICOTINICOS SUBTIPOS FARMACOLÓGICOS.

La configuración molecular de los receptores nicotínicos difiere a lo largo de el cuerpo y dentro de el cerebro teoricamente es posible ya que los agentes terapéuticos puede encontrarlos y actuar en receptores nicotínicos en algunos sitios pero no en otros esto puede permitir actuar directo en las funciones cognitivas sin los efectos periféricos indeseables, aunque algunas drogas llegan mas directamente a los receptores nicotínicos que otras esta correlación no es necesariamente debida a las configuraciones moleculares.(17)

3.18 RECEPTORES NICOTINICOS Y COGNICION.

Los agonistas nicotínicos pueden mejorar la función cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer, y conferir una acción neuroprotectora. En suma la evidencia genética y farmacológica sugiere que los receptores alfa 7 están involucrados en el déficit cognitivo y de atención asociados con esquizofrenia. Los agonistas de los receptores alfa 7 pueden revertir esta alteración en los esquizofrénicos mejorando la cognición.

Los receptores nicotínicos presinápticos alfa 7 regulan la entrada de acetil colina y de otros neurotransmisores como glutamato, serotonina y dopamina. Los receptores nicotínicos alfa 7 pueden modular la capacidad de la nicotina para mejorar la atención.

Los receptores nicotínicos alfa 7 suelen ser anormales en esquizofrenia y causar problemas cognitivos. Estos receptores también pueden ser un blanco para las drogas de la enfermedad de Alzheimer y mejoran la memoria y el comportamiento.(12)

3.19 ETIOLOGIA.

Dentro de la genética molecular se ha estudiado el cromosoma 6, con la utilización de técnicas genéticas como la de enzimas de restricción y el ADN recombinante, en 1995 se publicó un trabajo que involucra a un locus de el cromosoma 6, como el sitio donde se pudiera encontrar el defecto responsable de la esquizofrenia.(29)

4- MARCO TEORICO.

El uso de la nicotina es un problema de salud pública que incrementa la morbilidad y mortalidad en este caso con la esquizofrenia.

La nicotina juega un rol importante en la modulación de la transmisión de la dopamina y glutamato, la nicotina puede estimular las neuronas glutamatoérgicas en el cortex prefrontal que aumenta el valor basal de la actividad del glutamato y la dopamina. La inducción de la nicotina de la transmisión dopaminérgica, otros agentes de el humo de el cigarro pueden sinergizar estos efectos a través de la inhibición de la monoamino oxidasa tipo B. En suma la vía de la dopamina mesolímbica es especialmente importante en mediar la dependencia de la nicotina.(2)

Una deficiencia de la dopamina se ha postulado en la región de la corteza prefrontal, en individuos con esquizofrenia, esta deficiencia marca síntomas negativos, como trastornos afectivos y disfunción de las relaciones sociales.

Los síntomas positivos de la esquizofrenia son presumiblemente por hiperfunción de los sistemas dopaminérgicos mesolímbicos.

La esquizofrenia se asocia con alteraciones en la atención y en los procesos de estimulación sensorial, la nicotina puede interferir en estos procesos.

Bases genéticas de la dependencia a nicotina. Existen evidencias de estudios genéticos moleculares demostrando en los receptores de dopamina D2, existen mas prevalencia en alcohólicos y en fumadores.(14)

También los síntomas de el retiro de la nicotina se pueden confundir con la exacerbación de los síntomas de la esquizofrenia, estos pueden ser de 12 a 24 horas, y pueden incluir insomnio, irritabilidad, ansiedad, dificultad para concentrarse e incremento de el apetito.(14)

El humo de el cigarro puede producir alteraciones en los niveles sanguíneos de la medicación antipsicótica, los agentes de hidrocarbones en el humo (no la nicotina) pueden producir enzimas libres que incrementan el metabolismo de los neurolepticos y de otras drogas psicótropicas, incluidos antidepresivos y ansiolíticos. Estos efectos pueden ocurrir por la inducción de el citocromo P 450 IA2.(23)

Se han implementado terapias para el control de los pacientes incluidos, reemplazos de nicotina, terapia grupal e individual..

La dependencia a la nicotina es el diagnostico mas común agregado en los individuos con esquizofrenia y el tabaco es un factor importante que interfiere en el manejo de estos pacientes. (26)

4.1 EL USO DE LA NICOTINA Y LA ESQUIZOFRENIA.

El uso de la nicotina es un problema de salud pública que incrementa la morbilidad y mortalidad.

La acción de la nicotina y la patobiología de la esquizofrenia han tenido un sustrato neurobiológico común.

Fumar tabaco altera los niveles del medicamento en sangre, y modifica los síntomas psiquiátricos.

La dependencia a la nicotina es la sustancia más común usada, en individuos con esquizofrenia.(26)

Muchos factores son los que contribuyen a el incremento en el uso de el tabaco en pacientes con esquizofrenia, incluido el potencial efecto positivo de la nicotina, en los neurotransmisores involucrados en la esquizofrenia, la nicotina puede mitigar los efectos colaterales, de los medicamentos psicotrópicos .(20)

4.2 NEUROBIOLOGÍA DE LA NICOTINA Y LA PSICOSIS.

La nicotina puede interactuar con muchas de las vías centrales aberrantes de la esquizofrenia, dopamina, serotonina y glutamato entre otros juegan un papel importante en la patofisiología de la esquizofrenia.

La hiperactividad dopaminérgica se ha asociado con síntomas psicóticos.

Las dopamina mesotelencefálica incluye 1) el sistema dopaminérgico nigroestriado involucrado en alteraciones del movimiento, 2) las estructuras mesolímbicas como el núcleo accumbens y el área tegmental ventral son regiones implicadas en la regulación de la expresión emocional incluidos los síntomas positivos de la psicosis (alucinaciones, ilusiones) y 3) el sistema mesocortical incluidas las proyecciones del tegmento ventral del cortex prefrontal una región hipofuncional en la esquizofrenia, en recientes estudios se han implicado otros neurotransmisores como la serotonina y el glutamato en la neurobiología de la psicosis y el abuso de drogas.(23)

El glutamato es un transmisor excitatorio en el cerebro puede aumentar la liberación de dopamina.

Nuevas investigaciones de estos sistemas pueden aumentar nuestra comprensión de los mecanismos de acción de los antipsicóticos atípicos (clozapina ó risperidona) y las sustancias de abuso.(23)

La nicotina al parecer juega un importante papel en la modulación de la transmisión de la dopamina y glutamato, específicamente modula la liberación de dopamina en las vías dopaminérgicas mesotelencefálicas.(20)

La activación de receptores acetil colínicos en las neuronas dopaminérgicas estimulan la liberación de dopamina central.(25)

La nicotina puede estimular neuronas glutamérgicas en el cortex prefrontal, que aumente la actividad basal del glutamato y dopamina y facilitando por incremento del calcio intracelular presináptico.

En suma, otros agentes en el humo de el cigarro pueden sinergizar cambios en estos efectos a través de la inhibición de la monoaminoxidasa tipo B. En suma, las vías dopaminérgicas mesolímbicas son especialmente importantes en la nicotinoddependencia.(20)

4.3 IMPACTO DE FUMAR EN LOS SÍNTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE LA ESQUIZOFRENIA.

Dados éstos efectos en la modulación de dopamina y glutamato, la nicotina puede tener un impacto en los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.

Los pacientes con esquizofrenia pueden usar nicotina para automedicar sus síntomas negativos.

Una deficiencia de dopamina ha sido postulada en las regiones, corticales y prefrontales de individuos con esquizofrenia.(11)

Esta deficiencia puede ser la razón de por así llamarlo de síntomas negativos en la esquizofrenia, caracterizados por: anergia, desmotivación, disfunción en las relaciones sociales, los síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones, y desorganización conceptual) presumiblemente se relacionan a hiperfunción de los sistemas mesolímbicos dopaminérgicos.

Se ha evaluado la asociación entre fumar y los síntomas positivos y negativos en fumadores con esquizofrenia refiriendo, decremento de síntomas negativos e incremento de síntomas positivos y fundamentando un incremento de síntomas positivos y negativos.(20)

4.4 EFECTOS PSICOLÓGICOS.

La esquizofrenia se asocia con atención pobre, este déficit puede ser el resultado de habituación de la reducción sensorial, en el hipocampo responsable de la estimulación auditivo repetitivo.(21)

4.5 BASES GENÉTICAS PARA LA DEPENDENCIA A LA NICOTINA.

Estudios de genética molecular demuestran que receptores D2 y D4 son mas prevalentes en abusadores de sustancias, en particular alcohólicos y fumadores fuertes, por lo tanto el mismo sistema receptor, implicado en la esquizofrenia puede jugar un rol en la patobiología de la dependencia a la nicotina y a otras sustancias de abuso.(21)

4.6 IMPACTO DE FUMAR EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA.

Los síntomas al retirar el tabaco pueden confundirse con exacerbación de los síntomas de la esquizofrenia, ocurren usualmente de las primeras 12 a 24 horas de dejar de fumar estos síntomas incluyen insomnio, humor deprimido, irritabilidad, ansiedad, dificultad para la concentración, incremento del apetito.

El retiro de la nicotina se puede confundir con el retiro del alcohol, drogas, desordenes afectivo, alteraciones del sueño, manía, acatisia inducida por neurolépticos y exacerbación de los síntomas positivos de la esquizofrenia (29)

Esto produce alteraciones en la respuesta al tratamiento médico.

El uso de reemplazos de la nicotina puede reducir éstos síntomas pero no eliminarlos completamente.

4.7 NIVELES SANGUÍNEOS DE MEDICAMENTOS ANTIPSICOTICOS.

El humo del cigarro afecta los niveles sanguíneos de los medicamentos antipsicóticos.

El agente hidrocarburo en el fumar (no en la nicotina) induce la liberación de enzimas que incrementa el metabolismo de neurolépticos y otras drogas psicotrópicas incluidos antidepresivos y ansiolíticos.

Estudios serios reportan que fumar disminuye los niveles sanguíneos de los neurolépticos típicos como el haloperidol, por arriba de un 50 % y estudios clínicos epidemiológicos, han reportado que los fumadores han requerido mayores dosis de neurolépticos que los no fumadores (22)

4.8 PROGRAMAS DE TRATAMIENTO.

Se han propuesto programas de tratamiento variados incluidos, combinaciones de reemplazos de nicotina, terapia grupal y terapia motivacional individual.(26)

5- DEFINICION DE EL PROBLEMA.

Los pacientes con esquizofrenia fuman en una alta prevalencia, 70 % - 80 % en comparación con la población general 25 % - 30 %, algunos autores refieren fuman tres veces más comparado con la población general, (9).

Las razones sugeridas para explicar lo anterior son las siguientes; 1) fumar baja los niveles de antipsicótico en sangre, (y los efectos extrapiramidales) por estimulación de enzimas hepáticas microsomales, la nicotina produce efectos "terapéuticos",

independientemente de estas interacciones con antipsicóticos) para los pacientes con esquizofrenia (12). Fumar incrementa el metabolismo neuroléptico por inducción de enzimas microsomales hepáticas. (20).

La comorbilidad de la esquizofrenia, el abuso de sustancias y en este caso el uso de tabaco; es frecuente y cada uno de estos factores puede ser un factor de riesgo del otro. De acuerdo con los estudios epidemiológicos, el 47 % de los pacientes con esquizofrenia presentan un trastorno por abuso de sustancias a lo largo de su vida.

Además, en comparación con la población normal, los pacientes esquizofrénicos multiplican por 10 el riesgo de padecer alcoholismo y por 7.5 el riesgo de sufrir adicción a drogas. Entre el 50 % y el 60 % de los pacientes varones esquizofrénicos presentan algún tipo de adicción a las drogas o al alcohol, así mismo el consumo de tabaco es elevado.

Aproximadamente el 30 % de los pacientes esquizofrénicos hospitalizados presentan trastornos relacionados con el abuso de sustancias y el 5 % de los pacientes alcohólicos hospitalizados sufren esquizofrenia.(1)

La combinación de esquizofrenia y abuso de sustancias contribuye al aumento en el riesgo de hospitalización, estancias hospitalarias más frecuentes y de mayor duración, mal cumplimiento de la terapia farmacológica, estar en contra de los consejos médicos aumento de recaídas y aumento de los costos de tratamiento en general.(2)

Los pacientes con este doble diagnostico tienen más probabilidad de ser vagabundos y de requerir más de la ayuda económica de la Seguridad social por incapacidad.

Los pacientes además corren los riesgos de las interacciones entre las medicaciones antipsicóticas y las sustancias a las que son adictos. Existe también el mayor riesgo de suicidio y de cometer crímenes violentos. Los pacientes desinstitucionalizados tienen más probabilidades y más oportunidades de consumir sustancias y/o tabaco que aquellos hospitalizados.

Los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias plantean el mayor reto a los profesionales de los servicios de Salud Pública. Estos pacientes son incapaces de mantener un trabajo, por lo regular carecen de apoyo familiar y es frecuente tengan problemas legales, con el reto adicional de que los clínicos deben tratar tanto el trastorno mental como las complicaciones medicas por el uso de sustancias.

Los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias también presentan el riesgo de sufrir enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tuberculosis, septicemia, y cirrosis hepática, también en pacientes fumadores es frecuente el riesgo de presentar cáncer broncogénico, EPOC, y complicaciones cardiovasculares y en estos pacientes es difícil también tener un apego terapéutico para el tratamiento de estas patologías agregadas.(29)

Tratar de convencer a los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias para que cumplan con el tratamiento es una tarea difícil, especialmente porque los adictos a sustancias a menudo tienen problemas con figuras de autoridad, este problema es complejo cuando la paranoia y la psicosis forman parte del cuadro clínico, pues el uso de sustancias empeora la enfermedad mental.

6- JUSTIFICACION.

El presente trabajo de investigación se justifica dada la incidencia de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide en los padecimientos psiquiátricos.

Tomando en cuenta la frecuencia del tabaquismo en esta población y la tendencia al consumo agudo y crónico del mismo. Pues algunos pacientes y familiares mencionan que al tener el paciente una exacerbación de la sintomatología en la mayoría de las veces aumentan el consumo de tabaco.

Considerando que la evolución de la enfermedad tiende a la cronicidad el tabaquismo del paciente continuara también siendo este en algunos casos intenso pues algunos de los pacientes llegan a consumir 1 a 2 cajetillas al día, considerando con lo anterior el riesgo para la salud integral del paciente y sin hacer de lado el gasto económico que implica la adquisición de los cigarrillos.

El presente estudio abarcara solo una parte del problema y pretende abrir una pauta para estudios posteriores.

7- ANTECEDENTES.

No existen datos epidemiológicos específicos que describan la morbilidad y la mortalidad de pacientes fumadores que tienen esquizofrenia.

La elevada prevalencia de fumadores con esquizofrenia es un importante factor potencial para elevar la mortalidad.(1)

Algunos autores refieren que pacientes con esquizofrenia fuman en rangos altos un 88% en comparación con la población general.(11)

Se realizo en 1996 en Nithsdale en el sureste de Escocia un estudio de 168 pacientes (N= 168) con esquizofrenia a quienes se aplicó un cuestionario sobre los hábitos del consumo del tabaco, encontrando que 135 pacientes de los 168 contestaron los cuestionarios, el rango de pacientes fumadores fue de 58 % (N = 53) fumaban 25 ó más cigarrillos por día, se reporta también que 90 % de los pacientes que fumaban (N=70). (11)

Iniciaron a fumar poco después del inicio de la esquizofrenia concluyendo que; el tiempo de fumar y los niveles de adicción a la nicotina, son mayores en pacientes esquizofrenicos que en la población general, el fumar puede ser un marcador para el neurodesarrollo mental para la enfermedad. Se aplicó también un cuestionario para explorar los efectos colaterales de los medicamentos el parkinsonismo con la escala de Simpson- Angus Rating Scale, y se exploró la disquinesia con la Abnormal Involuntary Movements . Scale (AIMS). Para el análisis de resultados se aplicó Chi 2 y t de Student's y las correlaciones fueron determinadas por la correlación de Pearson's, en este estudio los pacientes usaron tratamiento antipsicótico intramuscular y orales, atípicos, antiparquinsonianos y antidepresivos, encontrando como resultados a más fumadores con antipsicóticos intramusculares y pocos que recibieron antipsicóticos orales y atípicos.

El humo de el cigarro es rico en radicales libres, que puede causar daño estructural a las neuronas catecominérgicas y así causar disquinesia tardía.(11) Se reporta disquinesia tardía, siendo esto más prevalente en fumadores que en no fumadores con esquizofrenia, el riesgo de disquinesias incrementa con el número de cigarrillos fumados por día.

Se reporta que el fumar es elevado en pacientes con esquizofrenia describiendo una prevalencia superior del 88 % (10)

El porcentaje de fumadores con esquizofrenia (88%) comparado con manía (70 %) episodio depresivo mayor (49 %), ansiedad y desordenes de personalidad (45-47 %) y con el control de la población general (30 %).(10)

No hay antecedentes de estudios relativos a la duración de la hospitalización en pacientes fumadores con esquizofrenia, ó de la dosis de neurolépticos usados en estos pacientes.(10)

Se realizó un estudio para valorar la suspensión del tabaco con un parche de nicotina dérmico estudiando 45 sujetos, con esquizofrenia; todos participaron en 10 semanas de tratamiento con parches de nicotina de 21 mg / día, concluyendo que los medicamentos atípicos fueron superiores a los medicamentos típicos (clozapina), en combinación con el parche de nicotina, para la suspensión de el tabaco en la esquizofrenia.(23)

Se estudió los efectos de fumadores con esquizofrenia con tratamiento farmacológico con haloperidol y clozapina, encontrando que con haloperidol los pacientes presentan mas uso de tabaco, y aumento de los niveles sanguíneos de nicotina, asimismo se reporta un grupo similar de fumadores con esquizofrenia, en el numero de cigarros fumados y la cantidad de monóxido de carbono expirado en el aire, decrementando después de 12 semanas de tratamiento con clozapina, comparado con el tratamiento con haloperidol. (22)

Se realizo un estudio para la suspensión de tabaco en pacientes con esquizofrenia , se incluyeron 50 sujetos de 18 – 65 años de edad con diagnóstico de esquizofrenia paranoide , según criterios de el DSM – IV, se incluyeron en un programa grupal para dejar de fumar, incluyendo reforzamiento positivo, aprendizaje y práctica de estrategias de reducción de nicotina 21 mg 7 día, por 6 semanas, los pacientes fumaban un promedio de 28 cigarros por día, los resultados reportaron que de los pacientes que dejaron de fumar 16 % permanece abstinentes 3 meses y 12 % 6 meses reportando que no se presentaron cambios significativos en los síntomas positivos o negativos de la esquizofrenia, concluyendo en este estudio que es posible que los individuos con esquizofrenia dejen de fumar, la dificultad radica en mantener la abstinencia. (14)

8- OBJETIVO.

Comparar la intensidad de la nicotindependencia y la sintomatología psicótica en pacientes esquizofrenicos en tratamiento con risperidona y olanzapina.

9- METODOLOGIA.

Se recolectaron una muestra de 20 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide según criterios de selección, quienes se encontraron en tratamiento con olanzapina ó risperidona, se realizaron dos grupos de 10 pacientes, cada uno, el grupo A tenía tratamiento con risperidona, y el grupo B tenía tratamiento con olanzapina, se investigaron en ambos grupos el tiempo de tratamiento llevado con cada uno en meses, de los dos medicamentos atípicos, se anotaron los medicamentos concomitantes que el paciente tomó y se aplicaron los siguientes cuestionarios y escalas; cuestionario para

determinar la nicotinodependencia de Fargestrom, escala de síntomas positivos y negativos para la esquizofrenia PANSS y escala de evaluación para síntomas extrapiramidales Di Massio. (31)

Las anteriores escalas se aplicaron al inicio de seleccionar al paciente y posteriormente se aplicaron cada semana en un lapso de 6 semanas después de las cuales se analizaron los resultados.

10- TIPO DE ESTUDIO.

Se realizó un estudio de tipo longitudinal.

11- UNIVERSO DE TRABAJO.

Se realizó el estudio en pacientes con esquizofrenia paranoide en edades de 18 a 55 años fumadores de sexo masculino o femenino quienes se encontraron en tratamiento con neurolépticos atípicos, en el hospital psiquiátrico Fray Bernardino Alvarez, ingresados en el servicio de hospital parcial.

12- TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se seleccionó una muestra de 20 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide que presentaron consumo de tabaco.

13- CRITERIOS DE SELECCION.

13.1 CRITERIOS DE INCLUSION.

- a. Pacientes masculinos y/o femeninos con diagnóstico de esquizofrenia paranoide según criterios del CIE - 10.
- b. Pacientes con edad de 18 a 55 años.
- c. Pacientes con más de un año de evolución de esquizofrenia paranoide y consumo de tabaco.
- d. Pacientes en tratamiento con neurolépticos atípicos (olanzapina o risperidona).

13.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.

- a. Otro tipo de toxicomanía.
- b. Suspensión del tratamiento neuroléptico.

14- VARIABLES.

14.1 VARIABLE DEPENDIENTE:

Sintomatología positiva y negativa en la esquizofrenia paranoide.

14.2 VARIABLE INDEPENDIENTE.

Dependencia a tabaco.

Uso de antipsicóticos atípicos.

15- PLAN DE RECOLECCION DE DATOS.

Para el procedimiento de recolección de datos se emplearon; escala de PANSS para síntomas positivos en esquizofrenia.

Se empleó cuestionario para determinar nicotinoddependencia (Fagerstrom, 1978).

Escala de evaluación para síntomas extrapiramidales. Di Massio.

16- RECURSOS HUMANOS.

Entrevistador: para la selección de muestra de estudio y aplicación de escalas a la misma.

Materiales: fotocopiado para realizar cuestionarios y escalas. aprox .200hojas.

17- CONSIDERACIONES ETICAS - RIESGOS Y BENEFICIOS.

Se obtuvo consentimiento informado del paciente para llevar a cabo los procedimientos y autorización para aplicación del cuestionario y escalas de acuerdo a la ética medica.

Se valoró el beneficio del paciente para fomentar la disminución en el uso de tabaco.

Considerando con lo anterior la bioseguridad del paciente, quien se encontraba bajo tratamiento medico farmacológico por su padecimiento medico.

18- INSTRUMENTOS - DESCRIPCION.

Escala de síntomas positivos y negativos de esquizofrenia (PANSS).

La escala fué diseñada para mejorar aspectos de otras escalas, severidad de síntomas, falta de equilibrio, falta de sensibilidad, para evaluar cambios producidos por el tratamiento farmacológico y falta de medición de psicopatología general, la PANSS consta de 30 reactivos, 7 constituyen la escala positiva que califican delirios, desorganización, alucinaciones, grandiosidad, suspicacia, hostilidad; siete de la escala negativa que evalúan afecto adormecido o embotado, dificultad para pensar en abstracto, para conversación fluida y pensamiento estereotipado y 16 reactivos que componen la escala de psicopatología general que valora síntomas variados como ansiedad, depresión y desorientación, etc. Cada apartado es calificado en grados de severidad, que van del 1 al 7. Además de estas subescalas, encontramos la escala compuesta que sirve para expresar el predominio del síndrome positivo y negativo, el

total se obtiene de la diferencia entre los totales y la sub escala positiva y negativa. Para calificar el PANSS es necesario que la información se obtenga en un periodo de tiempo específico generalmente una semana. El tiempo necesario para la entrevista de otros reactivos es de 30 a 40 min. de entrevista dividida en 4 fases.

En base a los grados de severidad se obtiene una puntuación total, de cada subescala y una global con mínima de 30 puntos y máxima de 210 puntos. Una puntuación de 60 o más indica psicopatología que requiere atención.

Se han examinado las propiedades de esta escala encontrándose correlaciones interobservacionales para las tres escalas de el PANSS y el total que van de 0.83 a 0.87 con alto grado de significancia ($p < 0.0001$). (31)

Cuestionario para determinar la nicotinodependencia. De Fagerstrom.

El cuestionario de Fagerstrom, 1978, consta de 8 preguntas para determinar la dependencia a la nicotina, la evaluación se realiza según el siguiente puntaje: 0 a 3 puntos; dependencia ligera ó nula; 4 a 6 puntos, existe una dependencia a la nicotina; 7 a 9 puntos dependencia intensa; y más de 10 puntos; dependencia muy intensa.

Escala de evaluación para síntomas extrapiramidales Di Mascio.

Esta escala mide el síndrome parkinsonico en los pacientes considerando los siguientes datos; expresión facial, temblor, aquinesia, rigidez, acatisia y distonia. El cuestionario da un puntaje de acuerdo a la severidad de los síntomas y signos mencionados de 0 a 18.(31)

19- ANALISIS ESTADISTICO.

Para realizar el análisis estadístico de los resultados obtenidos en números totales, en las escalas y el cuestionario aplicados a los pacientes, se utilizó la prueba de t de Student para contrastar los promedios en las escalas de PANSS, Di Mascio y Fagerstrom. Se obtuvo la probabilidad (p) para cada resultado de t según los procedimientos estadísticos habituales.

20. Análisis de resultados.

Resultados.

Se estudió un total de 20 pacientes todos con consumo de tabaco y con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, según criterios de selección ($n = 20$), de los cuales 10 de ellos pertenecieron al grupo A en tratamiento con risperidona y 10 de ellos pertenecieron al grupo B en tratamiento con olanzapina.

Se encontraron dentro de la muestra en el grupo A (risperidona), 8 pacientes de sexo masculino y 2 pacientes de sexo femenino; de la misma forma se encontraron en el grupo B (olanzapina), 8 pacientes de sexo masculino y 2 pacientes de sexo femenino.

Dentro de el grupo de pacientes que tomaron risperidona se encontró que la dosis de risperidona fué de 2 mg. a 6 mg. al día, con un promedio de 4.4 (+-1.7) mg de risperidona al día. La vía de administración de el medicamento fué oral.

En el grupo de pacientes con olanzapina se encontró que la dosis de medicamento fué de 5 a 10 mg. al día con un promedio de 9 (+-2.1) mg al día, la administración de el medicamento fué oral, en éste grupo 8 de los pacientes tomaban la dosis de 10 mg al día de el medicamento.

Las dosis de risperidona y olanzapina se convirtieron a equivalentes de clorpromazina. (Tabla – 1 y 2.) (32,33).

El tiempo que los pacientes llevaban tomando el neuroléptico atípico fué para el grupo de risperidona de dos a diez meses con un promedio de 5.5 (+-2.5) meses.

En el grupo de pacientes con olanzapina se encontró que el tiempo en meses de tratamiento con el neuroléptico atípico fue de uno a siete meses con un promedio de 2.7 (+-2.0) meses.

En el cuestionario se preguntó a los pacientes de ambos grupos que medicamentos tomaban concomitantemente con el antipsicótico atípico, encontrando el en grupo de risperidona que los siguientes medicamentos; biperideno, triexifenidilo, clonazepan y alprazolam, siendo el medicamento predominante el biperideno pues cuatro pacientes lo tomaban, solo tres de los pacientes se encontraban en monoterapia con risperidona.

En el grupo con olanzapina se encontró que los medicamentos concomitantes fueron triexifenidilo, clonazepam y ácido valproico. Predominando en éste grupo de pacientes el clonazepam como medicamento concomitante siendo tomado por nueve de los pacientes, en éste grupo solo se reportó un paciente con monoterapia con olanzapina.

Análisis estadístico de resultados.

Se aplicó la prueba estadística de t – Student ; para contrastar los promedios de los números totales.

Donde el Grupo 1 correspondió a los pacientes en tratamiento con risperidona y el Grupo 2 correspondió a los pacientes tratados con olanzapina . (Tabla – 3)

Los grados de libertad se calcularon según la fórmula:(N-1), estableciendo un valor de $\alpha = 0.05$ y una significancia estadística de 0.05 con un valor de t de referencia de 2.093.

Reportando los siguientes resultados; para el tiempo de tratamiento en meses del medicamento tomado por los pacientes se encontró una t de 2.73($p = 0.0137$). Para la sub-escala positiva de el PANSS una t de -3.46 ($p = 0.0028$). Para la sub-escala negativa una t de -2.39 ($p = 0.0278$); y para la sub-escala de psicopatología general una t de -3.06 ($p = 0.0067$) siendo éstos valores significativos y para el tratamiento en equivalentes de clorpromazina se reportó una t de 1.94($p = 0.0673$).

Al analizar los resultados del cuestionario de nicotinoddependencia de Fagerstrom se encontró un valor t de -0.09 ($p = 0.9241$). Para la escala de evaluación para síntomas extrapiramidales de Di Mascio se encontró una t de -0.60 ($p = 0.5560$), siendo no significativos.(Tabla – 3).

Discusión.

En nuestro estudio encontramos que el 80 % de los fumadores fueron del sexo masculino. Estudios previos en nuestro país reportan que de los pacientes que fuman la mayoría de los pacientes son de sexo masculino en un 74.07 % (1). Aunque no hay más antecedentes sobre epidemiología , mortalidad y morbilidad relacionados al uso de tabaco y a los enfermos psiquiátricos. (1).

De las mujeres fumadoras encontramos que presentaban una dependencia a la nicotina leve ó moderada , en comparación con los pacientes de sexo masculino quienes en la mayoría de los casos presentaba una dependencia intensa en algunos casos.

Se han realizado estudios sobre el uso de nicotina en pacientes con esquizofrenia en tratamiento con haloperidol (9) y con antipsicóticos atípicos intramusculares de depósito.(11) En el presente estudio comparamos dos medicamentos atípicos orales, no encontrando una diferencia significativa en la dependencia a la nicotina entre el grupo con olanzapina y el grupo con risperidona sin embargo encontramos que los pacientes con risperidona tenían más tiempo tomando el medicamento . No reportamos una diferencia significativa entre la dosis de medicamento.

Se reportó en el estudio que los medicamentos concomitantes más frecuentemente reportados fueron benzodiazepinas y antiparkinsonianos, siendo estos últimos frecuentemente usados por los pacientes (11) .

En nuestro estudio no encontramos una relación con el uso de éstos medicamentos y el tabaquismo pues el uso de éstos medicamentos en los pacientes es en ocasiones indicado por razón necesaria ó el paciente toma el medicamento de forma irregular.(11)

Encontramos una diferencia significativa en los resultados de la escala de síntomas positivos y negativos para la esquizofrenia PANSS. Los pacientes en tratamiento con risperidona tenían mejor control de su sintomatología aunque también presentaban mayor tiempo de tomar éste medicamento.

Encontramos también que en general los pacientes obtuvieron valores bajos en la escala de Di Mascio para síntomas extrapiramidales, pero controlándose mejor éstos en pacientes con risperidona aunque también hemos comentado ya la diferencia de tiempo con la toma de cada medicamento en meses que fue mayor en pacientes con risperidona. Se menciona que el fumar puede disminuir los síntomas extrapiramidales en los pacientes.(11)

La principal dificultad para éste estudio fue el tiempo de tratamiento que los pacientes llevaban con el medicamento, para el control de su sintomatología.

Se sugiere en próximos estudios incluir en la muestra mayor número de mujeres para tener una proporción igual entre pacientes de ambos sexos para corroborar si el sexo también es un factor de riesgo para el uso de tabaco.

En estudios posteriores podríamos proponer realizar un estudio longitudinal con más tiempo de estudio de los pacientes y seleccionar a los pacientes un tiempo similar ó menor en el inicio de la toma de el medicamento.

Trabajos posteriores que podrían valorar éstas y otras variables para así conocer y ayudar a nuestros pacientes dado que el consumo de tabaco es un importante problema de salud pública y especialmente en pacientes con enfermedad mental.

21. Conclusiones.

No se encontró una diferencia significativa en la intensidad de la nicotinoddependencia de ambos grupos.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de tratamiento de los grupos, siendo mayor el de los pacientes tratados con risperidona [5.5 vs 2.7 meses ($t=2.73$, $p=0.0137$)].

Hubo también diferencias significativas en todas las subescalas del PANSS (síntomas positivos, síntomas negativos y psicopatología general) entre los grupos, siendo mayor la calificación en los pacientes tratados con olanzapina que en aquellos que recibían risperidona.

20. Análisis de resultados.

Tabla – 1. Equivalencias de risperidona a clorpromazina.

Risperidona mg./día.	Clorpromazina mg./día.
2	180
3	270
6	542

Tabla – 2. Equivalencias de olanzapina a clorpromazina.

Olanzapina mg./día.	Clorpromazina mg./día.
5	163
10	325

Tabla - 3. Resultados; t – Student.

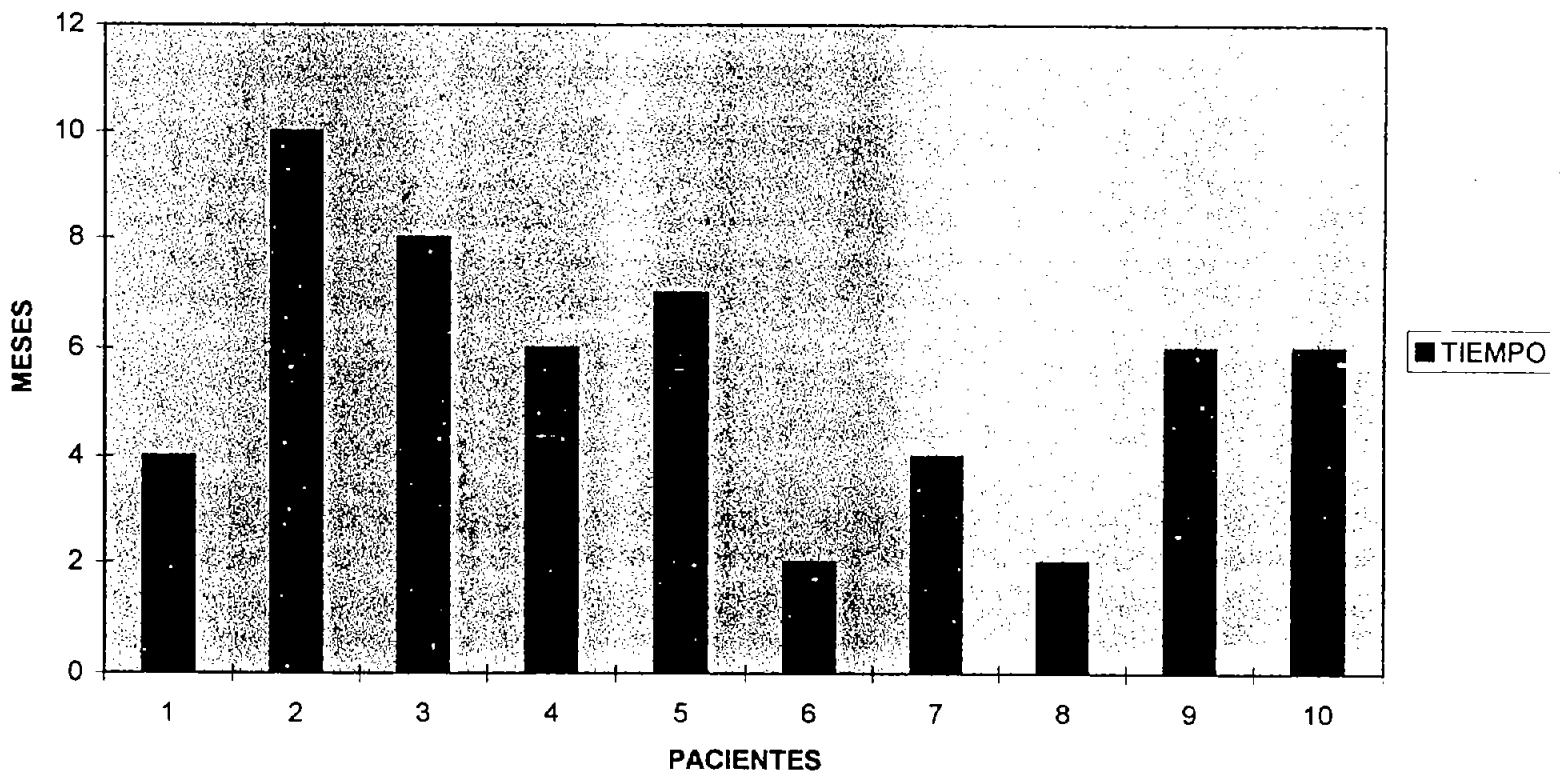
Escalas	Grupo Risperidona Media (DE)	Grupo Olanzapina Media (DE)	Estadístico de contraste (t)	p
Tiempo de Tx. en meses.	5.5(+2.5)	2.7(+2.0)	2.7311	0.0137*
Fagerstrom.	5.3(+2.3)	5.4(+2.2)	-0.0966	0.9241
PANSS Positiva.	8.8(+1.9)	14.7(+5.0)	-3.4600	0.0028*
PANSS Negativa.	10.0(+2.2)	13.5(+4.0)	-2.3932	0.0278*
PANSS Psicop.Gral.	20.0(+4.9)	29.6(+8.5)	-3.0624	0.0067*
Tx.convertido a Clorpromazina.	397.0(+155.1)	292.6(+68.3)	1.9472	0.0673
Di Mascio.	0.8(+1.3)	1.1(+0.8)	-0.6000	0.5560

* P = < 0.05

GRAFICAS.

PACIENTES EN TRATAMIENTO CON RISPERIDONA

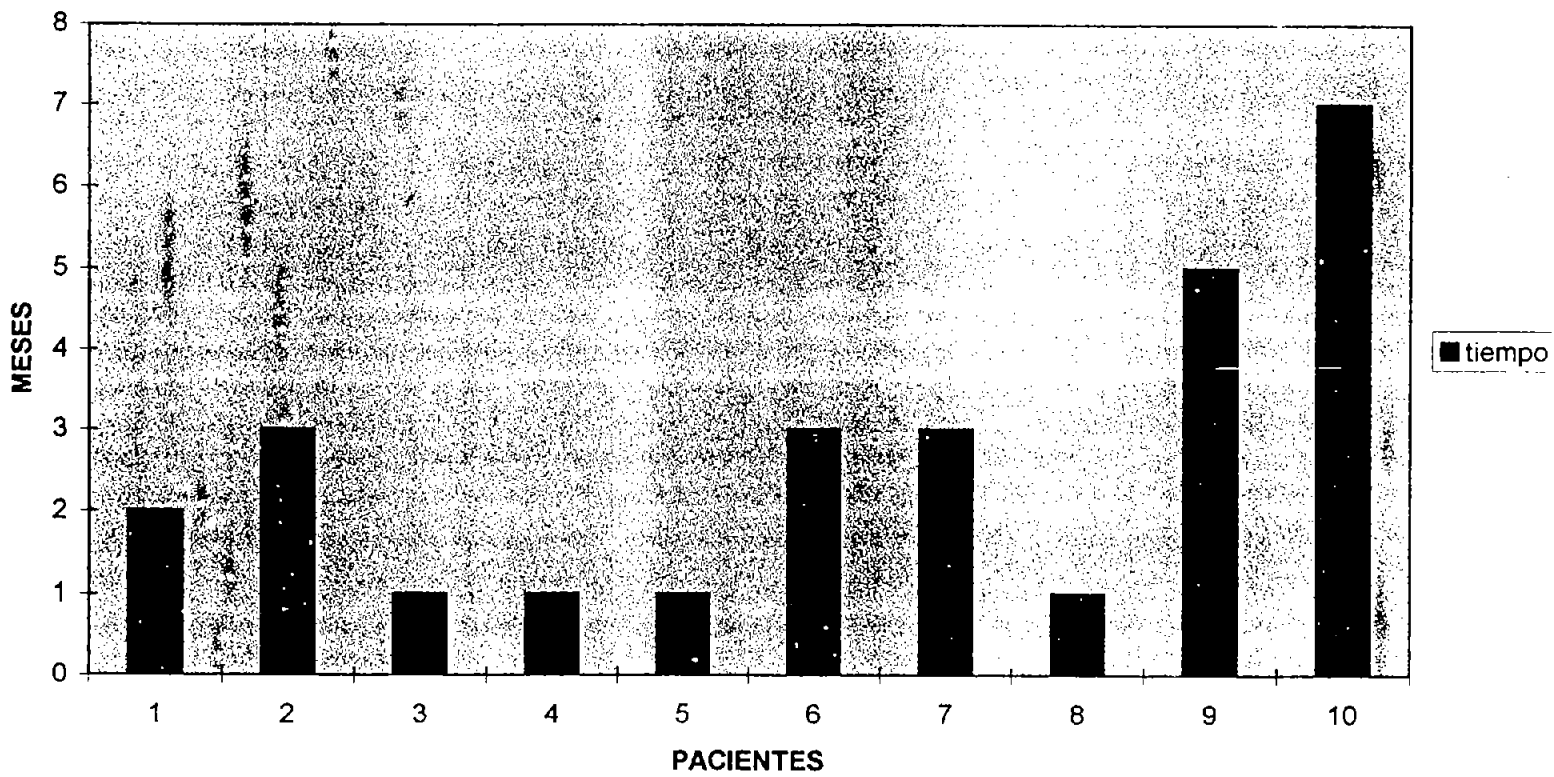
TIEMPO DE TRATAMIENTO EN MESES



TIEMPO DE TRATAMIENTO EN MESES

PACIENTES EN TRATAMIENTO CON GLANZAPINA

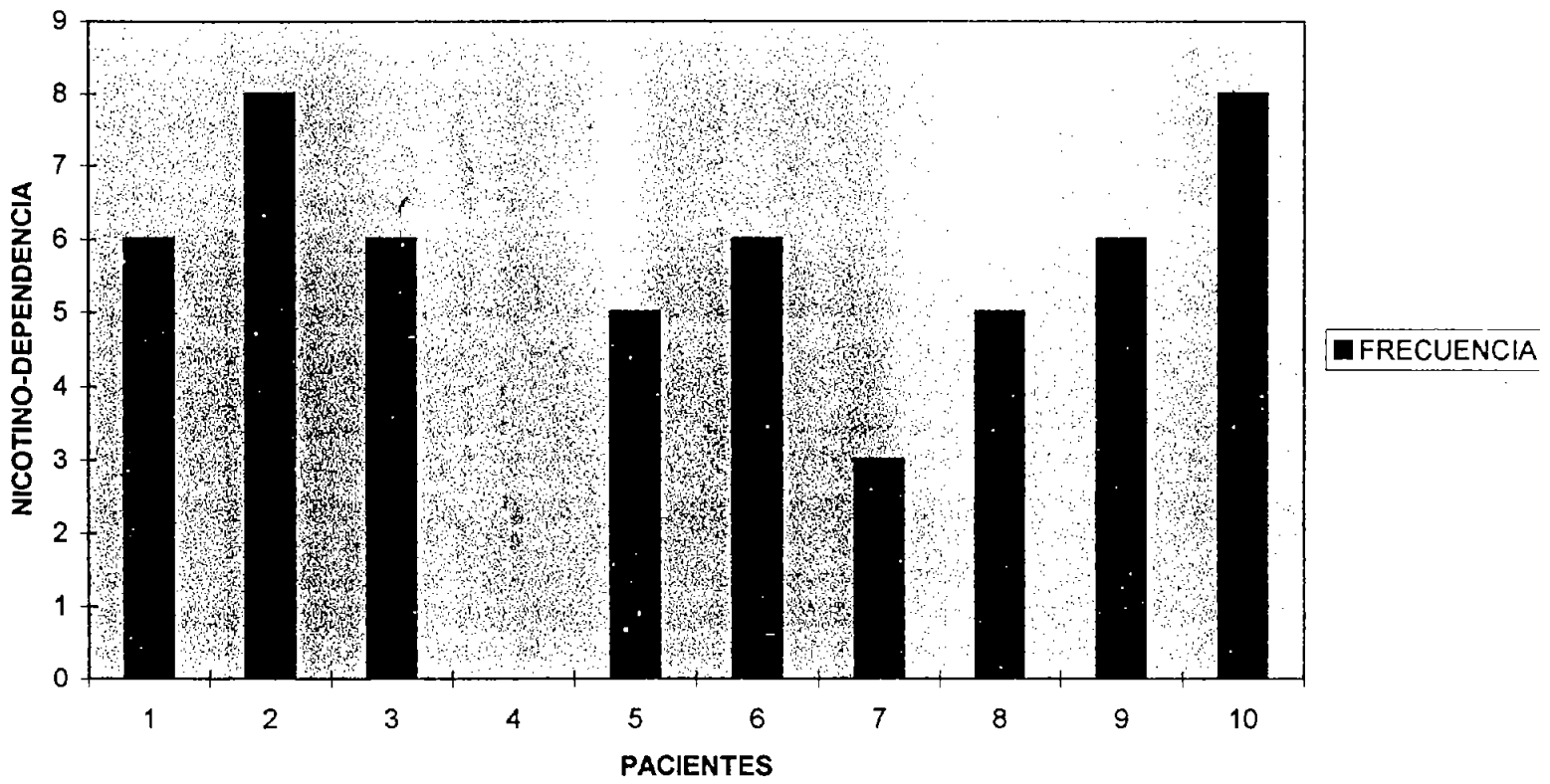
TIEMPO DE TRATAMIENTO EN MESES



TIEMPO DE TRATAMIENTO EN MESES

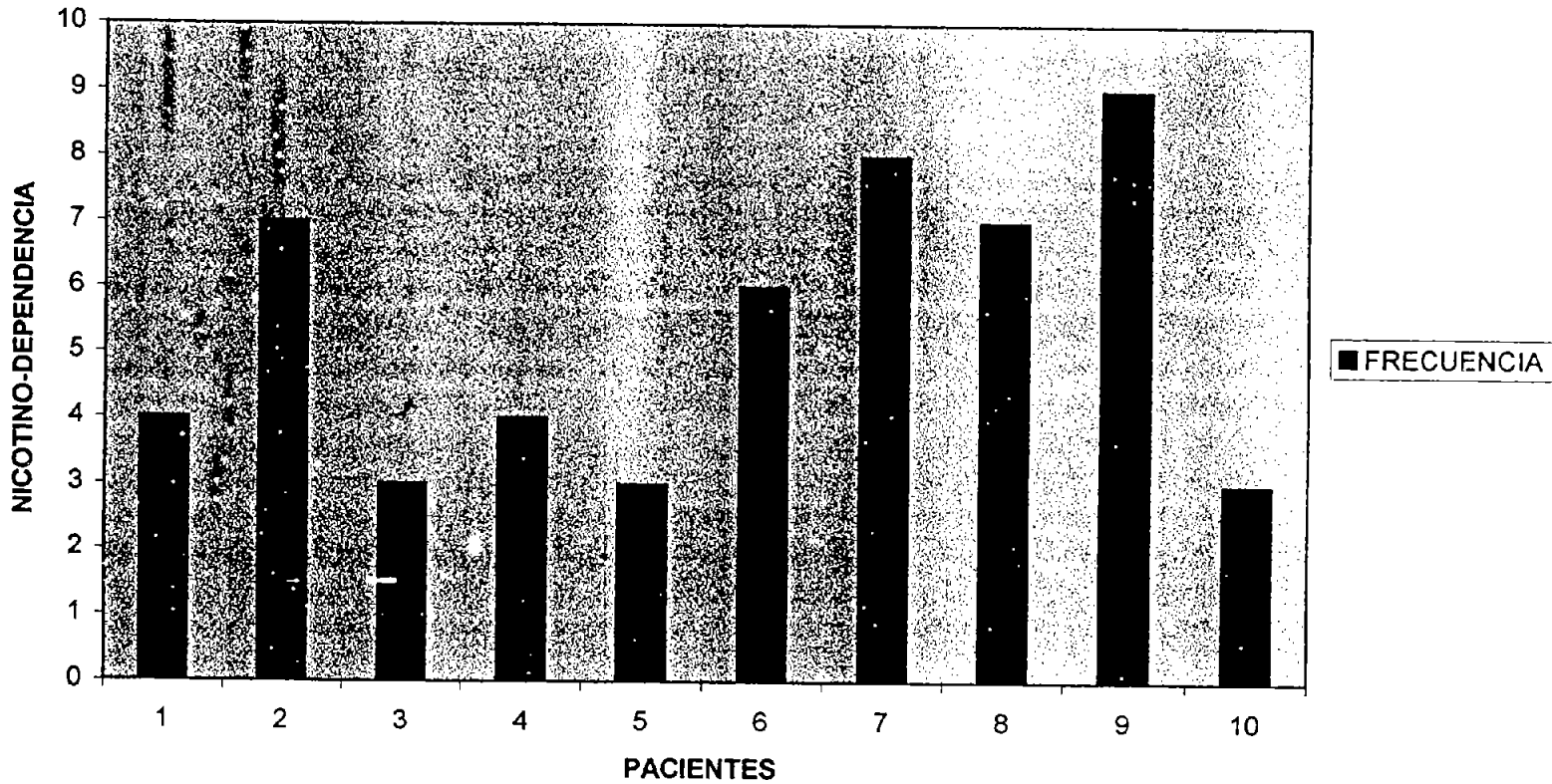
PACIENTES EN TRATAMIENTO CON RISPERIDONA

FRECUENCIA



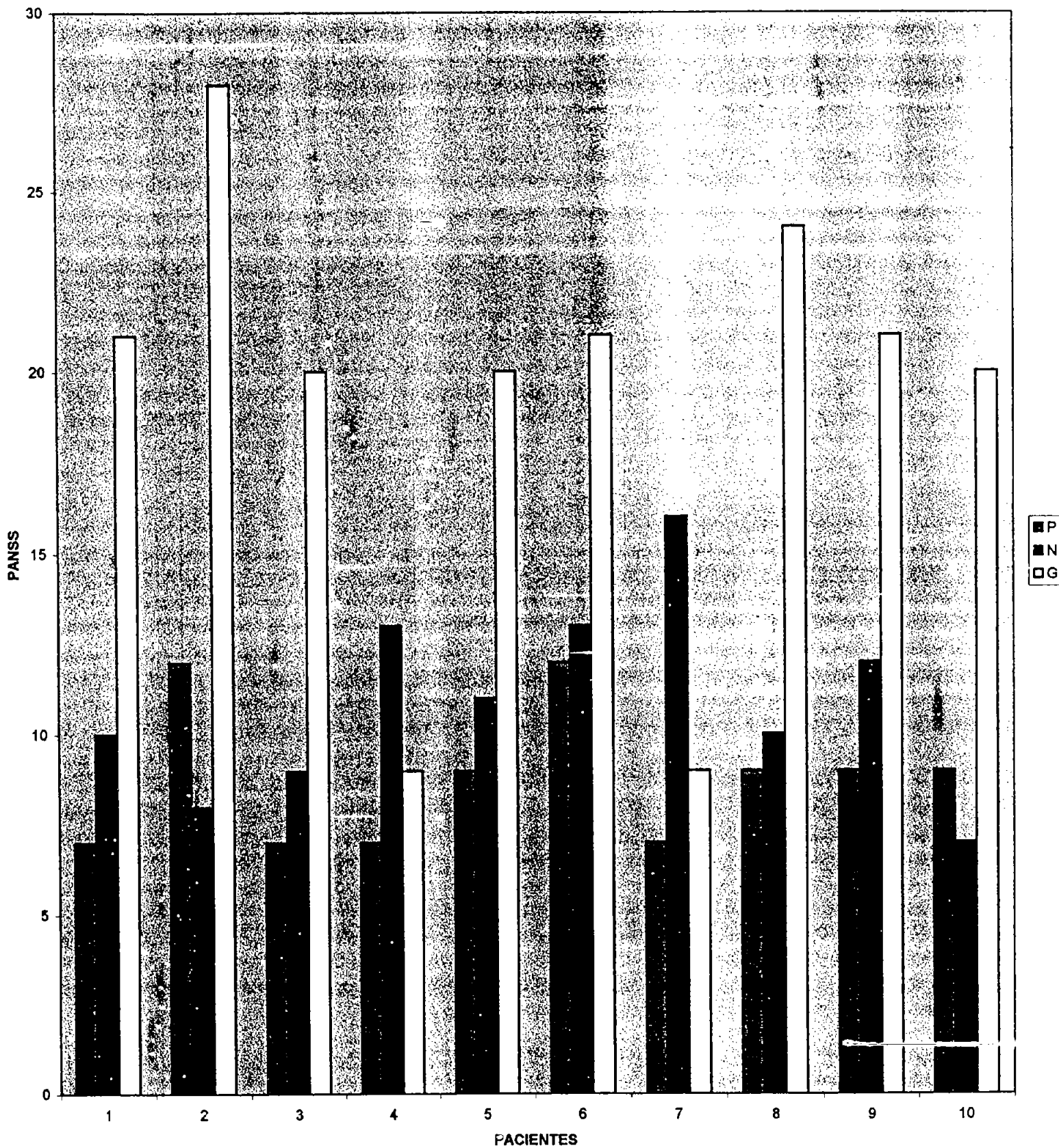
NICOTINODEPENDENCIA. CUESTIONARIO DE FAGERSTROM.
0-3 PUNTOS. DEPENDENCIA LIGERA O NULA.
4-6 PUNTOS. EXISTE DEPENDENCIA A LA NICOTINA.
7-9 PUNTOS. DEPENDENCIA INTENSA.
MAS DE 10 PUNTOS. DEPENDENCIA MUY INTENSA.

FRECUENCIA



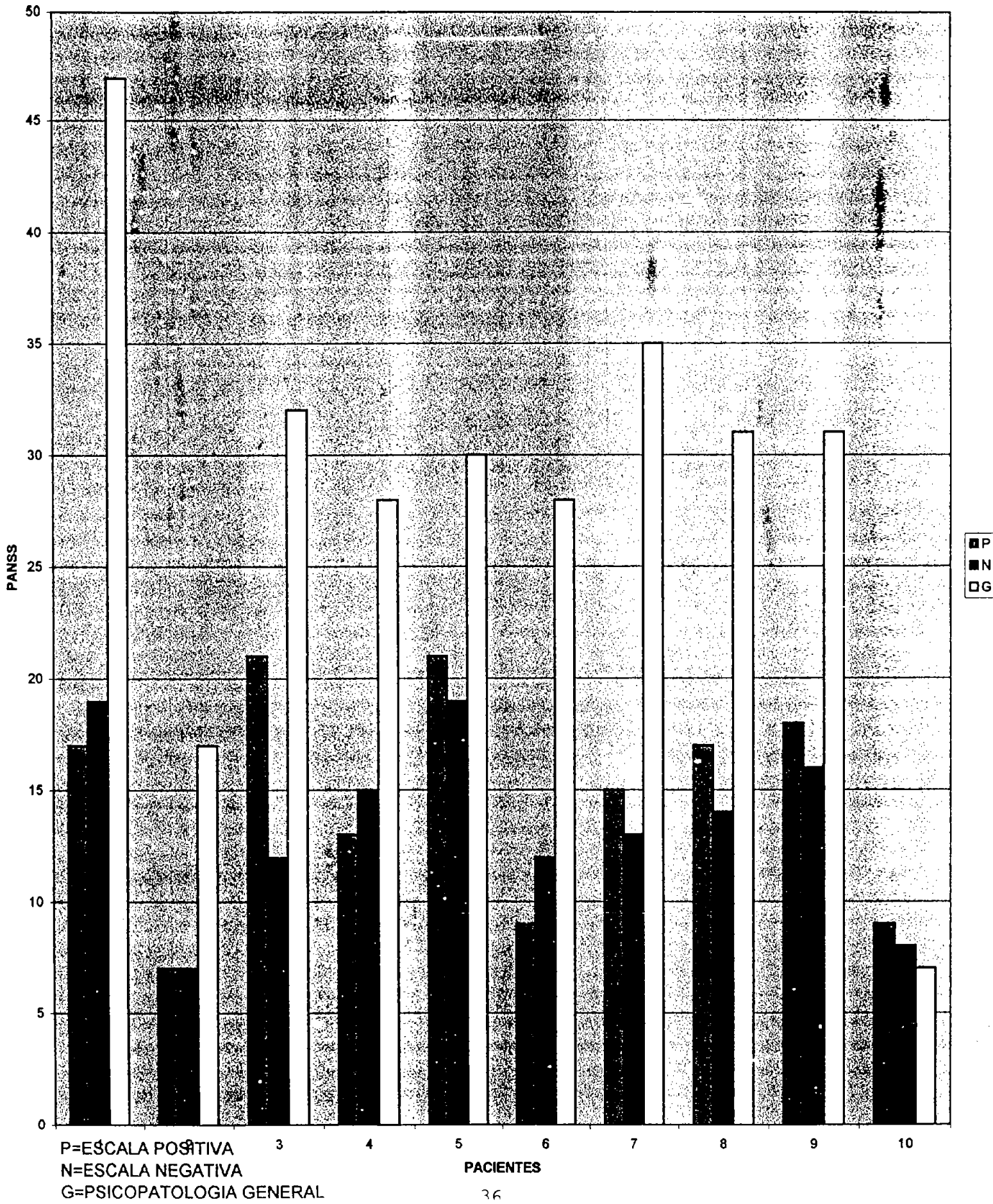
NICOTINODEPENDENCIA. CUESTIONARIO DE FAGERSTROM.
0-3 PUNTOS. DEPENDENCIA LIGERA O NULA.
4-6 PUNTOS. EXISTE DEPENDENCIA A LA NICOTINA.
7-9 PUNTOS DEPENDENCIA INTENSA.
MAS DE 10 PUNTOS. DEPENDENCIA MUY INTENSA.

PACIENTES EN TRATAMIENTO CON RISPERIDONA. ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA LA ESQUIZOFRENIA . (PANSS)



P=ESCALA POSITIVA
N=ESCALA NEGATIVA
G=PSICOPATOLOGIA GENERAL

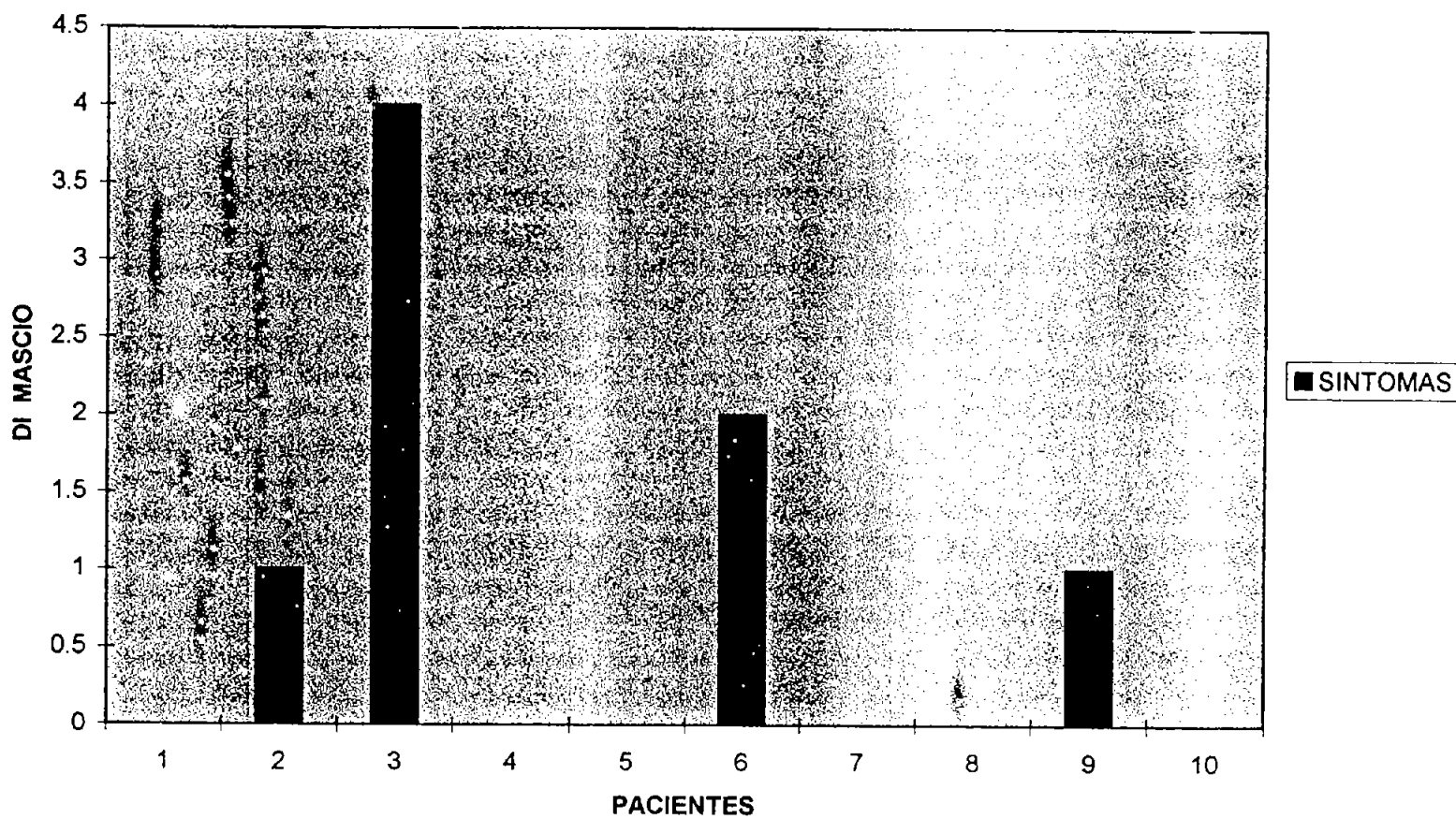
PACIENTES EN TRATAMIENTO CON OLANZAPINA. ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA LA ESQUIZOFRENIA (PANSS)



P=ESCALA POSITIVA
 N=ESCALA NEGATIVA
 G=PSICOPATOLOGIA GENERAL

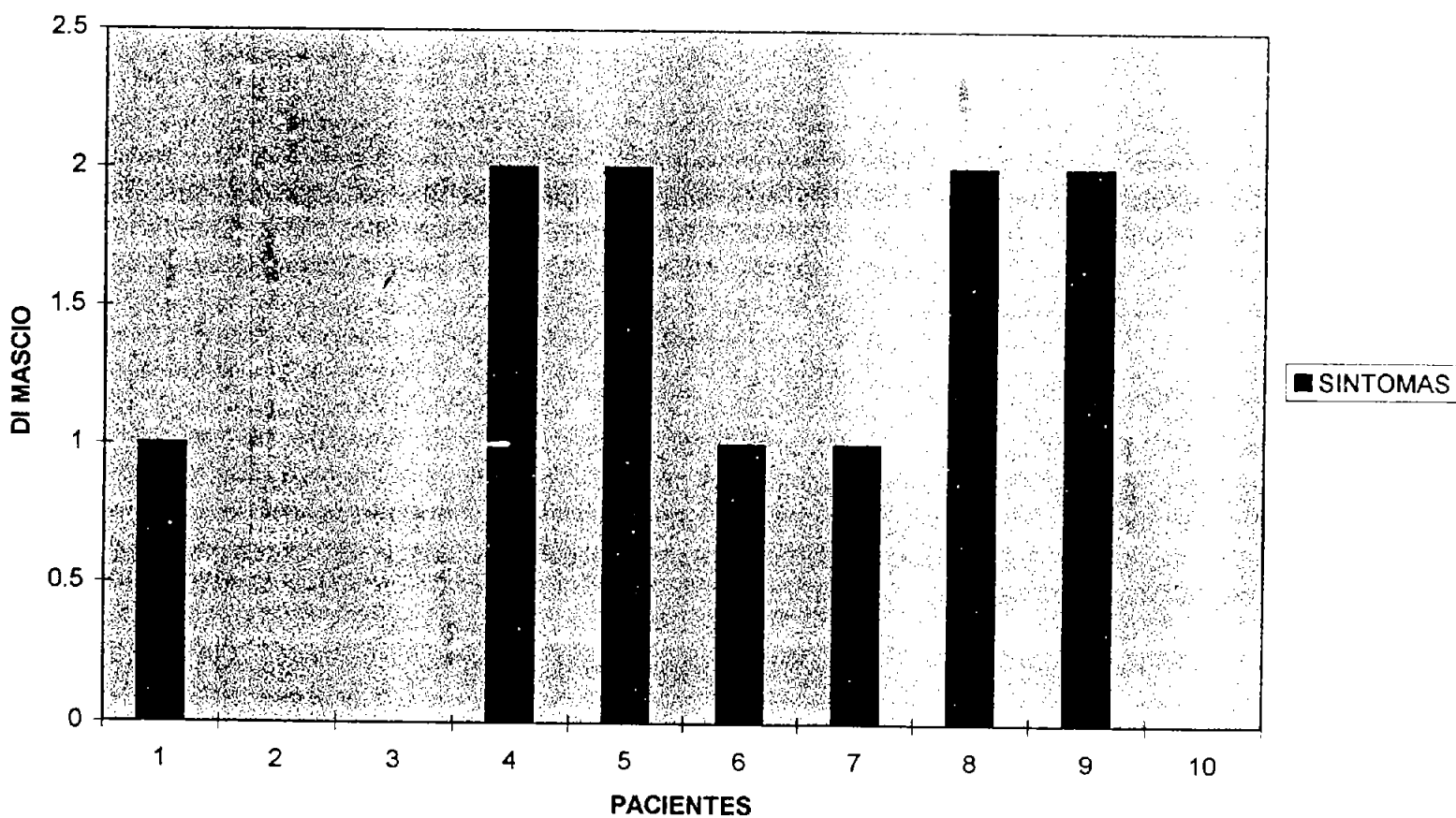
PACIENTES

PACIENTES EN TRATAMIENTO CON RISPERIDONA



ESCALA DE EVALUACION PARA SINTOMAS EXTRAPIRAMIDAL DE DI MASCIO.

PACIENTES EN TRATAMIENTO CON OLANZAPINA



ESCALA DE EVALUACION PARA SINTOMAS EXTRAPIRAMIDAL DE DI MASCIO.

CUESTIONARIO Y ESCALAS.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Datos demográficos recolectados de los pacientes.

Nombre:

Sexo:

Tiempo de tratamiento en meses de risperidona ó olanzapina:

Dosis de medicamento mg/día:

Vía de administración:

Medicamentos concomitantes:

CUESTIONARIO PARA DETERMINAR LA NICOTINODEPENDENCIA.

EVALUACION. 0-3 puntos. dependencia ligera o nula.

4-6 puntos. existe una dependencia a la nicotina

7-9 puntos. dependencia intensa

mas de 10 puntos. dependencia muy intensa.

(Fagerstrom, 1978).

1. Cuantos cigarros fuma al dia ?	
menos de 15	0
15 a 25	1
mas de 25	2
2.Cual es el contenido de nicotina de la marca que fuma ?	
debil menos de 0.8 mg	0
medio 0.8 a 1.5 mg	1
elevado mas de 1.5 mg	2
3.Le da "el golpe" al cigarro ?	
Nunca	0
Algunas veces	1
Siempre	2
4. Fuma más en la mañana que después de el medio dia ?	
si	1
no	0
5.A que hora fuma su primer cigarro ?	
Al despertar	1
Despues de el desayuno	0
6.Para usted, cuál es el mejor cigarro del día ?	
el primero	1
cualquier otro	0
7. Fuma igual aunque este enfermo y encamado ?	
si	1
no	0
8.Se siente mal por no fumar donde está prohibido (en el cine, en la sección de no fumar, en el avión, etc.) ?	
si	1
no	0

ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA LA ESQUIZOFRENIA
(ESCALA PANSS).

Nombre de el paciente :

Fecha:

Instrucciones : Marque con un círculo la evaluación apropiada para cada ítem de la entrevista clínica que se especifica a continuación . Consulte el manual de evaluación para las definiciones de los ítems, la descripción de los puntos concretos y el procedimiento para la puntuación.

1=ausente, 2=mínimo, 3=leve, 4=moderado, 5=moderadamente severo, 6=severo, 7=extremo.

1) SUBESCALA POSITIVA

P1 Delirios	1	2	3	4	5	6	7
P2 Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
P3 Conducta alucinatoria	1	2	3	4	5	6	7
P4 Excitación	1	2	3	4	5	6	7
P5 Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
P6 Suspicion / persecución	1	2	3	4	5	6	7
P7 Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7

2) SUBESCALA NEGATIVA

N1 Afecto adormecido y embotado	1	2	3	4	5	6	7
N2 Retirada emocional	1	2	3	4	5	6	7
N3 Empatía limitada	1	2	3	4	5	6	7
N4 Retirada social apática / pasiva	1	2	3	4	5	6	7
N5 Dificultad para pensar en abstracto	1	2	3	4	5	6	7
N6 Dificultad para la conversación fluida	1	2	3	4	5	6	7
N7 Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

3) SUBESCALA PSICOPATOLOGICA GENERAL

G1 Preocupacion somatica	1	2	3	4	5	6	7
G2 Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
G3 Sentimiento de culpabilidad	1	2	3	4	5	6	7
G4 Tension	1	2	3	4	5	6	7
G5 Mucrismo y actitud postural	1	2	3	4	5	6	7
G6 Depresion	1	2	3	4	5	6	7
G7 Retraso motor	1	2	3	4	5	6	7
G8 Falta de cooperacion	1	2	3	4	5	6	7
G9 Contenidos de pensamiento musuales	1	2	3	4	5	6	7
G10 Desorientacion	1	2	3	4	5	6	7
G11 Atencion deficiente	1	2	3	4	5	6	7
G12 Falta de juicio y discernimiento	1	2	3	4	5	6	7
G13 Alteracion de la memoria	1	2	3	4	5	6	7
G14 Detenidamente control de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
G15 Preocupacion	1	2	3	4	5	6	7
G16 Evitacion social activa	1	2	3	4	5	6	7

ESCALA	TOTAL	PERCENTIL	RANGO
Positiva	_____	_____	_____
Negativa	_____	_____	_____
Compuesta	_____	_____	_____
Psicopatológica General	_____	_____	_____

Número de síntomas de la escala positiva con calificación > 3 _____

Número de síntomas de la escala negativa con calificación > 3 _____

Calificación sindromática _____

ESCALA DE EVALUACION PARA SINTOMAS EXTRAPIRAMIDALES.

Di Mascio

Nombre de el paciente.

Fecha:

I. SINDROME PARKINSONICO.

A) EXPRESION FACIAL. _____

0-normal.

1-discretamente rigida.

2-cara rigida (dificultad para arrugar la frente ó silbar).

3-cara de mascara.

B) TEMBLOR. _____

0-ausente

1-temblores finos que pueden suprimirse voluntariamente.

2-temblores moderadamente dominantes que no se suprimen voluntariamente.

3-temblores persistentes

C) AQUINESIA. _____

0-ausente

1-disminucion del balanceo de los brazos al caminar , pero la amplitud de la marcha permanece normal.

2-desaparición del balanceo de los brazos al caminar y disminución de la amplitud de la marcha , también la postura general es muy rigida.

3-marcha sumamente rigida y lenta.

D) RIGIDEZ. _____

0-tono muscular normal.

1-hipertonía muscular percibida en la flexión pasiva de la muñeca.

2-fenomeno de la rueda dentada percibida en el movimiento pasivo del antebrazo, la extensión de éste está alterada aunque es fácil.

3-fenomeno de la rueda dentada severo , la extensión del antebrazo es difícil.

E) ACATISIA. _____

0-ausente.

1-el paciente dice que siente el impulso de moverse.

2-el paciente dice que le es difícil permanecer en un mismo lugar (piernas inquietas).

3. el paciente no puede permanecer en un mismo lugar (debe moverse alrededor).

F) DISTONIA _____

0-ausente.

1-el paciente refiere espasmos ocasionales en ojos , brazos ó cuello.

2. el paciente exhibe poses exageradas, torsiones del cuello , o protusiones de la lengua. el equilibrio esta alterado pero es controlable.

3-las posiciones y los movimientos espásticos impiden el funcionamiento. la coordinación del equilibrio es incontrolable.

REFERENCIAS.

1. Rosas M, Salin P, Llamas T. et. al: Encuesta Retrospectiva Sobre Uso de Tabaco en Pacientes Psiquiatricos. 1986; Psiquis México.5 (6):145-148
2. Tyrer P: Cigarette smoking in patients with schizophrenia. Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients. B J Psychiatry 2000; 47: 1356-1363.
3. Barquero J, Lastra I, Cuesta J. et.al: Patterns of positive and negative symptoms in firts episode schizophrenia. British Journal of Psychiatry .1996; 68: 693-701.
4. Sherry L, Adams C, Breese C. et.al :Nicotinic receptor function in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 1996; 22.(3):693-694
5. Dollfus S: Symtom structure in schizophrenia two , three or four factor models. Psychopathology 1998; 31: 120-130.
6. Kaplan H :Compendio de Psiquiatria 1989; (13)519-558.
7. Jaspers K: Psicopatología General.Universidad de Chicago 1963.
8. Patiño J: Psiquiatria clínica.Seg. ed. Salvat. 1997.
9. Gregory W, Becks L, Hill E. et. al : Nicotine withdrawal and psychiatric syptoms in cigarette smokers with schizophrenia. Neuropsychopharmacology. 1999; 21 (2):195-201
10. Gregory W, Healy D, James H. et.al : Nicotine dependence in schizophrenia. clinical phenomena and laboratoy findings . Am . J. Psychiatry 1998;155(11):1490-1499
11. Ciara K: Smoking habits, current symptoms, and premorbid characteristics of schizophrenic patients in nithsdale , scotland. Am. J. Psychiatry 1999;156(11):1751-1757
12. Joseph P: Smoking in firts episode patients with schizophrenia. Am. J. Psychiatry 1999; 156(7):1120-1121
13. Weiner E, Ball P, Summerfelt A. et.al: Efects of sustained release bupropion and supportive group therapy on cigarette consumption in patients with schizophrenia. Am . J. Psychiatry 2001 (158)

14. Addington J, Guebaly N, Campbell W, et.al: Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia Am. J. Psychiatry 1998;155(7):974-975
15. Creadie R: Patients with schizophrenia who smoke. British journal of Psychiatry 2000; (176): 109
16. Stephen M: Paying attention to your acetylcholine. part 2 the function of nicotinic receptors. J. Clin Psychiatry 200; 61(9):628-629
17. Stephen M: Paying attention to your acetilcholine , part 1 structural organization of nicotinic receptors. J. Clin Psychiatry 2000; 61(8):547-548
18. Tony P, Ziedonis D, Feingold A.et.al.: Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for cessation in schizophrenia. Am J. Psychiatry 2000; 157(11):1835-1841
19. Dervaux A, Baylé F, Laqueille X, et.al: In substance abuse in schizophrenia related to impulsivity ;sensation seeking , or anhedonia. Am. J. Psychiatry 2001; 158(3):492-493
20. Duglas M, Ziedonis D, Tony P.et.al: Schizophrenia and nicotine use: report of a pilot smoking cessation program and review of neurobiological and clinical issues. Schizophrenia Bulletin 1997; 23 (2).247-252
21. Adler L, Hoffer L, Wiser A.et.al: Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. Am. J. Psychiatry 1993; 150(2):1856-1860
22. Evoy J: Schizophrenia sustance misuse , and smoking.Schizophrenia 2000;(13): 15-18
23. Tony P, Ziedonis D, Douglas M. et.al: Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. The American J. Of Psychiatry 2000;(157):1835-1842.
24. Albanese M: Decreased substance use in chronically psychotic patients treated with clozapina. Am. J. Of Psychiatry 1994;(151):780-781
25. Bald F: Neural mechanism underlying nicotine dependence. Addiction 1994 (98):1419-1423.
26. Buckley P: Substance abuse among patients with treatment – resistant schizophrenia : characteristics and implications for clozapine therapy . American Journal of Psychiatry 1994 (151): 385- 389
27. Dalack G:Nicotine dependence. perspectives on a new guideline from the american psychiatric association . American Journal of Psychiatry 1996;153 (10):1247- 1248

28. Lorhr J: Smoking and schizophrenia. Schizophrenia Research 1992 (8): 93- 102
29. Revista de toxicomanias. 1998;(14)15-26
30. Wayne W: Estadística con aplicaciones a las ciencias sociales y a la educación.Ed. Mc Graw-Hill(4) 118-134.
31. Apiquian R, Nicolini H , Fresan A: Evaluación de la sicopatología escalas en español. JGH . Editores Ciencia y cultura latinoamericana 2000;(3)19-25
32. Desai N, Huq Z, Marin S,et.al: Switching from Depot antipsychotics to Risperidone : Results of study of Cronic Schizophrenia. Advances in Therapeutics 1999;16 (2):78-88
33. Hertz M: Practice guidelines for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Am J Psychiastry 1997; (154)1-63