



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA PARANOIDE
ATENDIDOS EN HOSPITAL PARCIAL DE FIN DE SEMANA COMPARADA CON LA
DE AQUELLOS ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:

DR. CARLOS ENRIQUE CHAVEZ DONIS

TUTOR METODOLOGICO

Dr. Francisco Franco López Salazar

TUTOR TEORICO

Dr. Miguel Ángel Herrera Estrella

México, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mis padres por el amor, apoyo y comprensión incondicionales que me han dado....ustedes saben cuanto los quiero.

INDICE

| | |
|-------------------------------------|----|
| Resumen..... | 2 |
| Descripción del proyecto..... | 3 |
| Introducción..... | 4 |
| Marco teórico..... | 7 |
| Etiología | |
| Herencia..... | 8 |
| Factores ambientales..... | 9 |
| Curso de la enfermedad..... | 10 |
| Anormalidades neuropatológicas..... | 11 |
| Problemas neurocognitivos..... | 12 |
| Anormalidades neuroquímicas..... | 12 |
| Diagnóstico..... | 13 |
| Abordaje terapéutico..... | 14 |
| Psicoterapia en esquizofrenia..... | 17 |
| Justificación del estudio..... | 20 |
| Objetivos..... | 21 |
| Hipótesis..... | 22 |
| Variables..... | 23 |
| Definiciones..... | 23 |
| Diseño del estudio..... | 25 |
| Población..... | 25 |
| Criterios de inclusión..... | 25 |
| Criterios de exclusión..... | 26 |
| Instrumentos..... | 26 |
| Procedimientos..... | 27 |
| Resultados..... | 28 |
| Tablas..... | 29 |
| Discusión..... | 33 |
| Bibliografía..... | 35 |

RESUMEN

El término calidad de vida ha ido introduciéndose paulatinamente en el campo de la psiquiatría, intentando integrar en los enfermos mentales, además de la sintomatología, aspectos como las percepciones individuales, las expectativas personales, nivel de independencia, etc. En el campo de la esquizofrenia son pocos los estudios realizados sobre calidad de vida, y de estos, pocos estudios han comparado el impacto que tiene en la calidad de vida dos modalidades terapéuticas como son el servicio de Hospital Parcial y el de atención en Consulta Externa en una institución pública de pacientes esquizofrénicos tratados al menos por 6 meses en cualquiera de las dos modalidades con características sociodemográficas y con tratamiento farmacológico equiparables.

El presente estudio intenta encontrar si existe diferencia entre los indicadores objetivos y subjetivos de calidad de vida entre ambas modalidades terapéuticas.

Se evaluaron un total de 47 pacientes, 26 de Hospital Parcial de Fin de Semana y 21 de Consulta Externa con características sociodemográficas similares que cumplieron los criterios de inclusión y se les aplicaron escalas para evaluar calidad de vida, síntomas depresivos, síntomas ansiosos, además de evaluación de síntomas positivos y negativos.

DESCRIPCION DEL PROYECTO

La esquizofrenia es uno de los padecimientos que más repercusión tienen en el individuo y en la sociedad en todos los ámbitos: afectivo, calidad de las relaciones interpersonales, capacidad de independencia, economía, familia, ética, etc. En la actualidad los estudios han demostrado la eficacia de los medicamentos antipsicóticos para el control de los síntomas y signos más aparatosos de la esquizofrenia como son los llamados síntomas positivos, y los antipsicóticos más recientes han mostrado también eficacia en síntomas negativos aunque de una manera menos eficaz que en los positivos. Se intenta en el presente estudio conocer si existe diferencia en términos de calidad de vida entre grupos esquizofrénicos socio-demográficamente equiparables y ambos con tratamiento antipsicótico atípico, pero abordados por modalidades terapéuticas diferentes como son consulta externa, donde el control es básicamente farmacológico, y hospital parcial, donde se aborda además la subjetividad del paciente.

El presente estudio intenta encontrar si existe diferencia entre los indicadores objetivos y subjetivos de calidad de vida entre ambas modalidades terapéuticas.

INTRODUCCION

El termino calidad de vida es una expresión compleja de ser definida ya que implica innumerables variables objetivas y subjetivas, para la población general el término calidad de vida implica el que tanto las situaciones que vive una persona se aproximan o alejan de los estándares socialmente aceptados como deseables con respecto a trabajo, familia, salud y situación económica. Para algunos autores la definición de calidad de vida (CV) es en esencia un problema filosófico y que por tanto no puede identificarse un estándar de oro o un criterio externo para su evaluación, sin embargo otros autores consideran que si es posible evaluarla.

Desde los primeros trabajos sobre la calidad de vida o términos afines en la primera mitad del siglo XX, el concepto ha ido evolucionando e introduciéndose en el campo de la salud. Uno de los aspectos más importantes en la valoración de la CV radica en que debemos intentar definirla para cada aspecto concreto, sin tener en cuenta las ideas preconcebidas, ya que en numerosas ocasiones los presupuestos del observador pueden conducir a conclusiones erróneas; de hecho, se ha puesto de manifiesto que lo que los médicos valoran como CV en sus enfermos poco o nada tiene que ver con lo que opinan éstos.

El concepto de calidad de vida surge primariamente en el campo de la sociología con el propósito de señalar las diferencias entre nivel de vida, bienes y recursos materiales que un sujeto posee y de los que puede hacer uso, y la valoración personal que cada sujeto hace de éstos bienes y recursos. Pero

pronto trascendió dicho ámbito y se incorporó al campo de la salud. En este aspecto es Karnofsky en 1949 fue el primero en señalar como el estado físico de un individuo enfermo tiene poco que ver con el funcionamiento personal y social que dicho enfermo posee. Es decir, la CV hace referencia al plano subjetivo e individual de la persona, pudiendo ser, por consiguiente, diferente para cada sujeto. Dicha diferencia se sustenta, en principio, en la valoración personal que el sujeto realiza de su ambiente psicológico (percibido, no físico), valoración que, a su vez y como en todo proceso psicológico consta de tres componentes: el cognitivo (conocer, percibir y pensar), el emocional (lo que el individuo siente y el como responde emotivamente ante lo que siente), y el conductual (1).

Dentro del campo de la salud física, aún cuando no existe un amplio acuerdo acerca de cual es el número de dimensiones y que contenido deben tener para hablar de CV, si existe el consenso respecto a que el bienestar psicológico y la buena salud física son componentes dimensionales de la CV. La falta de consciencia de enfermedad en una gran parte de los enfermos mentales lleva a pensar que dichas personas no podrían definir, por sí mismas, lo que entienden por CV, o dicho de otra manera, que su propuesta de CV irá en contra de todo lo que opinan los profesionales como sus familiares, lo que llevaría a la existencia de un fuerte dilema ético acerca de la validez que detentan los empeños de los enfermos cuando definen su CV.

Teniendo en cuenta las dificultades que la enfermedad mental representa para la CV la OMS (2) propone la siguiente definición: “la calidad de

vida es la percepción que tienen los individuos acerca de su posición en la vida, teniendo en cuenta el contexto del sistema cultural y de valores en el que viven y en relación con sus metas, expectativas, normas e intereses”.

Una problemática relacionada con la medición de la CV es si se deben utilizar, en poblaciones concretas instrumentos que sirvan para evaluar la CV en la población general, o si bien se deben utilizar instrumentos específicos para cada población determinada. Si atendemos a la definición de la OMS nos daremos cuenta que el contexto sociocultural, así como los valores que cada sujeto posee dependen de su concepción del mundo. En este sentido, si queremos evaluar la CV de los enfermos esquizofrénicos, debemos centrarnos en su contexto personal y social y buscar en ellos mismos qué es lo que consideran importante **(3)**

MARCO TEORICO

La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica que afecta a cerca del 1% de la población mundial. Los síntomas de las personas con esquizofrenia varían grandemente y en base a ellos se ha subdividido a la esquizofrenia en varios subgrupos con síntomas similares, pero la mayoría de los grupos no han probado permanecer estables al correr el tiempo, el que en un momento dado es diagnosticado con un subtipo, un año después puede ser clasificado en otro y además no demuestran tener valor predictivo de respuesta al tratamiento ni en su evolución. En los últimos años se subdividido a la esquizofrenia en deficitaria y no deficitaria (4). Las personas con esquizofrenia deficitaria tienen de manera permanente síntomas negativos que son resultado directo de su enfermedad, mientras que los que presentan esquizofrenia no deficitaria no los presentan.

En 1990 la Organización Mundial de la Salud (OMS) ubicó a la esquizofrenia dentro de las 10 primeras causas de incapacidad, con un costo anual de 19 billones de dólares de manera directa, y un costo indirecto de 46 billones por pérdida de productividad. Dentro de las primeras seis causas de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) 4 son neuropsiquiátricas; una de ellas es la esquizofrenia, provocando el 1.1 del total de AVAD de todas las enfermedades (2). De acuerdo con la OMS en el año 2000, había en el mundo 45 millones de personas mayores de 15 años de edad, que en algún momento de su vida habían tenido un cuadro esquizofreniforme o un trastorno esquizofrénico franco, calculándose que en el año 2002 que quienes en ese momento tenían la enfermedad eran 25 millones.

ETIOLOGIA

Herencia.

Mientras que la incidencia de esquizofrenia en la población general es del 1%, en las familias de los esquizofrénicos es 10 veces mayor. La concordancia para gemelos monocigotos es de 45%, y para dicigotos del 15%. Entre mas cercano sea el parentesco mayor será la incidencia de esquizofrenia (5). La transmisión de la esquizofrenia es compleja debido a que múltiples genes contribuyen en el riesgo de que se presente, creando más bien una predisposición o susceptibilidad a desarrollar la enfermedad.

Se han encontrado al menos 15 locis en varios cromosomas que se asocian con la presencia de esquizofrenia sin que ninguna en particular sea diagnóstica; sin embargo, una de las alteraciones mas conocidas que se asocian con el riesgo de presentar esquizofrenia es la delección del cromosoma 22q11 (6). Se ha visto una alta asociación con esquizofrenia entre los pacientes con síndrome velofacial, siendo del 10-20%; y también se ha encontrado varios locis de susceptibilidad que comparten la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Los estudios cromosomales han mostrado que las traslocaciones cromosomales incrementan el riesgo a presentar esquizofrenia (7).

Hay evidencias de que la esquizofrenia es heredable y que involucra mutaciones en las secuencias de nucleótidos de muchos genes, lo que produce acido ribonucleico mensajero (ARNm) anormales la transcripción, mismo que produce proteínas anormales en la translación. Sin embargo, hay actores no

genéticos como el estrés, el aprendizaje, las hormonas, el ambiente social y el desarrollo que pueden modificar la expresión de una proteína por alterar la transcripción de genes normales. Esta regulación epigénica puede por tanto contribuir al componente no heredable de la esquizofrenia.

FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES

Complicaciones obstétricas.

Las complicaciones obstétricas han sido reportadas en el 21-40% de los pacientes con esquizofrenia, siendo las más frecuentes la preeclampsia, sangrado transvaginal durante el embarazo, ruptura prematura de las membranas amnióticas, prematurez, trabajo de parto prolongado y bajo Apgar al nacimiento (8,9).

Estresantes maternos.

Se ha asociado de manera importante con el desarrollo de esquizofrenia la presencia de estresores maternos tales como condiciones de tiempos de guerra, muerte del esposo, embarazo no deseado, depresión materna a mediados del embarazo y desastres naturales (9). También se asocian alcoholismo y abuso de sustancias por parte de la madre y la edad avanzada del padre. Los mecanismos de cómo influyen permanecen inciertos pero al parecer se deben a que tienen efectos adversos en el neurodesarrollo.

Infección viral.

Varios estudios han mostrado que la exposición viral in útero durante el segundo trimestre de la gestación se asocia con el desarrollo posterior de esquizofrenia (9), por ejemplo al de la influenza, varicela zoster, rubéola y poliomielitis (9).

CURSO DE LA ENFERMEDAD

Es convencionalmente admitido que la esquizofrenia inicia en la adultez temprana, pero ello es una sobresimplificación ya que muchos estudios retrospectivos han mostrado varias anormalidades emocionales, cognitivas y motoras en los niños que posteriormente desarrollaron esquizofrenia. Tienen problemas con el habla, la atención, la integración sensorial y la coordinación motora; son más ansiosos y aislados y en muchos casos tienen pobre desempeño escolar (10).

La edad promedio en que presentan el primer episodio psicótico normalmente ocurre en la adolescencia o en la adultez temprana y es en ese momento cuando los síntomas psicóticos son más prominentes y cuando mayor número de hospitalizaciones requieren. Luego de 5-10 años entran normalmente en una etapa de meseta aunque algunos persisten permanentemente psicóticos y la mayoría no regresan a sus niveles de independencia y funcionamiento previos (11). En general los pacientes con esquizofrenia obtienen una mejoría en la severidad de los síntomas psicóticos y en su funcionamiento durante la madurez, sin embargo el deterioro cognitivo no parece mejorar y la larga tienen una esperanza de vida menor .

ANORMALIDADES NEUROPATOLÓGICAS

Una de las anomalías neuropatológicas más documentadas en la esquizofrenia es el crecimiento de los ventrículos cerebrales, especialmente de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, siendo un 40% más grande que en los controles (12). Dicho crecimiento se relaciona a cambios en otras estructuras cerebrales incluyendo el adelgazamiento de la corteza que le rodea. En la corteza prefrontal se ha encontrado que no hay disminución en el número de neuronas pero que se encuentran más cercanas, lo que indica que el adelgazamiento de la sustancia gris se debe a la pérdida de neuropilos, los cuales son el área de las neuronas en las que se encuentran las sinapsis (13), y en las espinas dendríticas. Hay menor número de conexiones sinápticas en la corteza debido a la excesiva poda sináptica en la adolescencia.

A través de estudios de imagen funcionales ha evidenciado que alteraciones en el sistema límbico se asocian a los síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios y alteraciones formales del pensamiento; mientras que el afecto aplanado, la pobreza en el habla y otros síntomas deficitarios de la esquizofrenia se asocian a anomalías en otro circuito que involucra la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza parietal inferior y regiones de asociación subcorticales (14).

En cuanto a las anomalías en la psicoarquitectura cerebral se han encontrado alteraciones en la migración neuronal de la corteza prefrontal,

parietal y temporal (**13**). Durante la embriogénesis las neuronas corticales nacen en la zona ventricular y migran hacia de manera selectiva a diferentes capas de la corteza cerebral. En estudios postmortem de pacientes esquizofrénicos se ha encontrado una migración incompleta, encontrándose neuronas en capas corticales inferiores a las que deberían encontrarse. Esta alteración se produce en el tercer trimestre de la gestación.

PROBLEMAS NEUROCOGNITIVOS

Los pacientes con esquizofrenia muestran déficit en la memoria de trabajo y en varias funciones ejecutivas incluyendo pobre procesamiento de la información y disminución en la actividad para resolver problemas. Algunos pacientes muestran dificultad para mantener la atención y son fácilmente distraíbles (**15**). Muestran dificultad para filtrar la información y no presentan la inhibición prepulso de los controles sanos. También muestran dificultad para inhibir los movimientos sacádicos oculares.

ANORMALIDADES NEUROQUIMICAS

La evidencia de que los medicamentos antipsicóticos tienen la habilidad de bloquear los receptores de dopamina llevó al concepto de que la hiperactividad de algunas células dopaminérgicas subcorticales, especialmente en la vía mesolímbica, producen síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios y pensamiento desorganizado. Mientras que la hipofunción de la

dopamina mesocortical produce los síntomas negativos como al afecto aplanado y la pobreza del lenguaje.

También se involucra una hipofunción del sistema de glutamato ya que drogas que bloquean los receptores N-metil-D-aspartato para glutamato producen síntomas de esquizofrenia en individuos sanos y exacerban los síntomas en los pacientes esquizofrénicos.

También se ha encontrado evidencia de que hay hipofunción GABAérgica e hipofunción nicotínica.

DIAGNOSTICO

Los criterios diagnósticos de la ICD-10 (**16**) para esquizofrenia son:

G1.- Al menos uno de los síndromes, síntomas y signos listados (1), o al menos dos de los síntomas o signos listados (2) deben estar presentes la mayor parte del tiempo durante un episodio psicótico del al menos un mes.

(1) Al menos uno de los siguientes debe estar presente:

- a) Eco , inserción o robo del pensamiento..
- b) Delirios de control, influencia o pasividad o percepciones delirantes.
- c) Alucinaciones de vocs comentando la conducta del paciente, o discutiendo entre ellas.
- d) Delirios que son culturalmente inapropiados o completamente imposibles.

(2) O al menos dos de los siguientes:

a) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad a diario por al menos un mes, cuando se acompañan de delirios sin un claro contenido afectivo, o cuando se acompañan de ideas sobrevaloradas persistentes.

b) Neologismos, bloqueos o alteraciones en el curso del pensamiento que resultan en incoherencia o habla irrelevante.

c) Conductas catatónicas, tales como excitación, postura o flexibilidad cética, negativismo, mutismo o estupor.

d) Síntomas negativos, tales como marcada apatía, lenguaje pausado, aplanamiento o incongruencia de las respuestas emocionales.

G2.- Criterios más frecuentes de exclusión:

1) Si el paciente también cumple criterios para episodio maniaco o episodio depresivo, los criterios listados en G1 (1) y G1 (2) deben haberse cumplido antes que se desarrollaran los trastornos del estado de ánimo.

2) El trastorno no es atribuible a un trastorno cerebral orgánico o relacionados a la intoxicación, dependencia o abstinencia a alcohol u otras drogas.

ABORDAJE TERAPEUTICO

Con todo lo anteriormente expuesto queda evidenciado de manera contundente las implicaciones que tienen las anormalidades en la psicoarquitectura y las alteraciones en el funcionamiento de diversos sistemas de neurotransmisores en los síntomas que presentan los pacientes con

esquizofrenia, y por ello es evidente que es necesario un tratamiento que compense lo más posible todas esas alteraciones.

Estudios bien diseñados y controlados demuestran extensamente que la medicación antipsicótica es altamente eficaz para manejar los síntomas psicóticos positivos de la esquizofrenia, sin embargo los síntomas negativos y los desordenes en la relaciones interpersonales son mucho menos afectados por la medicación aún cuando los antipsicóticos atípicos como la olanzapina, clozapina y risperidona, muestran mejorar en cierta medida dichos síntomas. La respuesta a los antipsicóticos es particularmente evidente como ya se mencionó sobre los síntomas psicóticos agudos, sin embargo cuando los síntomas psicóticos disminuyen el paciente puede experimentar crisis existenciales acerca del propósito de sus vidas. Reconocen que una buena porción de sus vidas se ha perdido por la enfermedad crónica y son forzados a reconsiderar sus valores personales. Aquellos que ingresan en una actividad laboral son confrontados con la necesidad de integrar el significado del trabajo dentro de un sentido de propósito e identidad personal después de haber sido incapaces de trabajar por largos periodos.

En la actualidad queda claro que el tratamiento pivote de los pacientes con esquizofrenia es con antipsicóticos los cuales mejoran de manera significativa los síntomas más aparatosos de la enfermedad (alucinaciones, delirios, desorganización del pensamiento, agresividad), sin embargo nos enfrentamos posteriormente ante el reto de cómo abordar los síntomas deficitarios.

Estudios de psicoterapia grupal de pacientes esquizofrénicos sugieren que esta modalidad puede ser útil, pero al parecer el momento óptimo para implementarla es después de que los síntomas positivos son estabilizados a través de la intervención farmacológica. El paciente con desorganización aguda es incapaz de filtrar los estímulos ambientales, y los múltiples estímulos del marco grupal pueden abrumar al paciente. Esta modalidad les provee apoyo para lidiar con el estigma de la enfermedad mental y les da un marco para poder expresar sus preocupaciones.

En la literatura de la investigación acerca de la eficacia de las intervenciones psicosociales en la esquizofrenia, ninguna modalidad ha sido más comprobada que las intervenciones familiares. Numerosos estudios han demostrado que el tratamiento familiar más la medicación antipsicótica es tres veces más efectiva en prevenir las recaídas que la medicación sola (17,18). Estas investigaciones usaron un factor conocido como emoción expresada (EE), término acuñado para describir un estilo de interacción entre los miembros de la familia y el paciente que está caracterizado por un intenso sobre-compromiso y excesiva crítica (19). Aunque este concepto no culpa a los progenitores de causar la esquizofrenia, muestra que las familias también son afectadas por la esquizofrenia y que ellos pueden convertirse en contribuidores secundarios de recaídas a través de una intensificación de sus interacciones con el paciente esquizofrénico. En resumen, las familias con alta EE producen una mayor recaída en un miembro esquizofrénico que las familias con baja EE. Un meta-análisis de 27 estudios acerca de la relación existente entre la EE y la

esquizofrenia confirmó que la EE es un predictor fuerte y significativo de recaída (20).

La rehabilitación psicosocial, usualmente definida como un abordaje terapéutico que estimula a los pacientes a desarrollar sus máximas capacidades a través de apoyos ambientales y procedimientos de aprendizaje debería ser una parte importante en el tratamiento contemporáneo para cualquier persona que sufre esquizofrenia. Consiste en aprovechar las fuerzas y capacidades del paciente, maximizar su capacidad vocacional, estimular su compromiso activo en el propio tratamiento y ayudarlo a desarrollar sus habilidades sociales. Hogarty (21) encontró que los que reciben entrenamiento de habilidades psicosociales hacen mejoras sustanciales en las medidas de adaptación social y tienen un porcentaje bajo de recaídas al año de seguimiento, comparados con un grupo control. De todas maneras esta ganancia se desgasta dentro de los 2 años posteriores al tratamiento.

PSICOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA

Históricamente la psicoterapia precedió al descubrimiento de los psicofármacos para el tratamiento de los trastornos psicóticos, demostrándose actualmente que tanto la psicoterapia individual como familiar, así como las intervenciones de rehabilitación psicosocial mejoran el resultado del tratamiento farmacológico de la esquizofrenia, debido a que la discapacidad que causa a quien la padece y la disfunción familiar resultante no pueden ser solucionadas únicamente mediante medicamentos.

Muchos investigadores piensan que la disfunción cognoscitiva, es decir la distraibilidad, las alteraciones de memoria y las limitaciones en la planificación y la toma de decisiones, puede ser la clave de las dificultades que los pacientes presentan para restaurar sus niveles de funcionamiento premórbido personal, social y vocacional, o bien para su retorno de las actividades escolares que desarrollaban al momento de su primer brote psicótico. Sin una cognición conservada (atención, memoria verbal, habilidades visoespaciales, destreza motora y funciones ejecutivas), es difícil alcanzar una vida productiva e independiente, pero afortunadamente los déficits cognoscitivos pueden responder a estrategias de rehabilitación que permiten aumentar la capacidad de los pacientes de aprovechar otros enfoques de tratamiento y mejorar los aspectos de funcionamiento social.

El entrenamiento de habilidades sociales es un procedimiento educativo estructurado que favorece la adopción de conductas necesarias para establecer y mantener relaciones interpersonales cotidianas funcionales mediante el uso de modelos, juego de roles y reforzamiento social.

En cuanto a las intervenciones familiares se ha demostrado que éstas disminuyen el riesgo de recaída y mejoran el funcionamiento psicosocial por el beneficio de los programas psicoeducativos y su enfoque en proporcionar esperanza y expectativas realistas sobre el futuro del paciente. La observación de que la hostilidad y la crítica (emoción expresada) por parte de los familiares era un desencadenante importante de las recaídas orientó el manejo de la

esquizofrenia hacia la familia. A partir de entonces se ha tratado de mejorar la interacción familiar sobre el trastorno y a través de consejos directos acerca de cómo enfrentar la crisis. Por tanto, se debe considerar a la esquizofrenia como una enfermedad familiar en la que la familia debe involucrarse como agente terapéutico, pero también debe ser objeto de atención y apoyo por parte del equipo de salud mental (22).

En México, como en otros países de Latinoamérica, independientemente de los factores biológicos asociados a la esquizofrenia se le vinculan de manera significativa los problemas relacionados a la pobreza, como la desnutrición, la mala atención del parto y la inequidad en el acceso a los servicios de salud. En este sentido, la educación es parte fundamental del tratamiento psicosocial y cuando nos valemos de ésta para apoyar a una persona mentalmente enferma se le llama psicoeducación, la cual consiste en proporcionar a los familiares de un paciente la información específica acerca de la enfermedad así como entrenamiento en técnicas para abordar el problema (22).

Algunos estudios han demostrado la eficacia de estas intervenciones, en pacientes cuyas familias las recibían, la frecuencia de recaída a un año de episodios psicóticos agudos era del 6 al 12 % comparada con 41 a 53% en grupos de manejo rutinario; a dos años la frecuencia de recaída era de 17 a 40% versus 66 a 83% respectivamente. Además, se ha encontrado que las intervenciones familiares mejoran la adherencia del paciente al tratamiento antipsicótico y a la reducción total del costo económico de sus cuidados.

No obstante, la rehabilitación psiquiátrica ha tenido poco desarrollo. Si bien en algunas instituciones se llevan a cabo acciones rehabilitatorias, algunas de ellas bien instrumentadas, éstas han estado poco sistematizadas, no han sido evaluadas y no han sido dadas a conocer en publicaciones científicas.

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

A pesar de que la esquizofrenia es la enfermedad, después de la depresión, con mayor demanda de los servicios de salud mental, en México la investigación de la esquizofrenia ha sido menos numerosa en relación con otros países, especialmente los desarrollados.

Se sabe que el tratamiento farmacológico es la piedra angular en el tratamiento del paciente esquizofrénico, especialmente para el manejo de los síntomas psicóticos, sin embargo una vez que se logra el control de los mismos en el paciente persisten con mucha frecuencia la disfunción social, laboral y escolar y se han implementado programas de rehabilitación para el paciente esquizofrénico abordando a la familia y al paciente con la intención de lograr su reinserción social y una mejor calidad de vida; sin embargo, en México es el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA) el único que cuenta con la modalidad terapéutica conocida como Hospital Parcial de Fin de Semana (HPFS) en donde aparte de brindar manejo farmacológico a los pacientes, también se les brinda psicoeducación tanto a ellos como a sus familiares y talleres de psicodrama, terapia grupal y entrenamiento de habilidades sociales con la intención de lograr una mejor calidad de vida. A pesar de que el

programa lleva en operación más de 10 años, no existen publicaciones científicas que sustenten la eficacia de dichos programas en población mexicana, más aún comparando con un grupo control.

El presente estudio pretende evaluar de la manera más objetiva posible, teniendo presente las limitaciones que implica el evaluar la subjetividad del término calidad de vida, si existen diferencias en la presencia y severidad de diversos síntomas y signos propios del paciente esquizofrénico y su desempeño global, esto entre dos grupos con características sociodemográficas y de tratamiento farmacológico equiparables, pero abordados en modalidades terapéuticas diferentes, específicamente pacientes atendidos en Consulta Externa del HPFBA, en donde el manejo es principalmente farmacológico y con citas a intervalos de uno a tres meses, comparados con aquellos pacientes atendidos en la modalidad de Hospital Parcial de Fin de Semana en donde su manejo incluye además del tratamiento farmacológico las actividades y talleres antes mencionados, con intervalos entre citas de siete días.

OBJETIVOS

Principal.

Conocer si existe diferencia en la calidad de vida entre los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide atendidos en hospital parcial de fin de semana, en comparación con aquellos pacientes con el mismo diagnóstico que

son atendidos en la consulta externa en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Específicos

Conocer si existe diferencia entre los indicadores objetivos y subjetivos de calidad de vida entre las modalidades terapéuticas.

Conocer el resultado de cada modalidad de tratamiento en términos de calidad de vida.

Secundarios

Conocer si existe diferencia en el apego al tratamiento farmacológico entre ambos grupos.

Conocer si existe diferencia en la incidencia y severidad de síntomas depresivos entre ambos grupos.

Conocer si existe diferencia en la incidencia y severidad de síntomas ansiosos entre ambos grupos.

Conocer si existe diferencia en el grado de conciencia de enfermedad entre ambos grupos.

Conocer si existen diferencias en la severidad de síntomas positivos y negativos entre ambos grupos.

HIPOTESIS

Como consecuencia del tratamiento multidisciplinario los pacientes con esquizofrenia paranoide atendidos en hospital parcial de fin de semana del

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez presentarán mejor calidad de vida que aquellos atendidos en la consulta externa del mismo hospital.

VARIABLES DEPENDIENTES.

- 1.- Calidad de vida .
- 2.- Apego al tratamiento farmacológico.
- 3.- Presencia de síntomas depresivos.
- 4.- Presencia de síntomas ansiosos.
- 5.- Grado de conciencia de enfermedad.
- 6.- Severidad de síntomas negativos y positivos.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- 1.- Atención en el programa de Hospital Parcial de Fin de Semana del HPFBA.
- 2.- Atención en el servicio de Consulta Externa del HPFBA.

DEFINICIONES

Calidad de Vida: La OMS ha definido a la CV como la “percepción que tienen los individuos acerca de su posición en la vida, teniendo en cuenta el contexto del sistema cultural y de valores en el que viven y en relación con sus metas y expectativas, normas e intereses”.

Síntomas depresivos.- síntomas que de manera característica se encuentran en la depresión mayor como son, insomnio, pérdida de peso, anhedonia, sentimientos de tristeza, minusvalía, ideas suicidas, irritabilidad.

Síntomas ansiosos.- síntomas característicos de los trastornos de ansiedad como son angustia flotante, tensión muscular, sudoración, mareos, náuseas, temblores, palpitaciones, vértigo, molestias epigástricas.

Consciencia de enfermedad Percepción que el individuo tiene de su padecimiento que implica el conocimiento de su origen, de las manifestaciones de sus síntomas y signos, de las repercusiones que el padecimiento tiene en sí mismo y en sus familiares y los efectos de la medicación sobre los síntomas.

Síntomas positivos.- Síntomas productivos de la esquizofrenia como son las alucinaciones, los delirios, el pensamiento desorganizado, la agitación psicomotora y la agresividad.

Síntomas negativos.- síntomas deficitarios de la esquizofrenia como son el aislamiento social, el aplanamiento afectivo, la pobreza del lenguaje y la dificultad para establecer relaciones interpersonales cercanas y estables.

Hospital parcial de fin de semana.- Modalidad de tratamiento en la cual el paciente acude todos los días domingos al hospital por un periodo de 3 horas, tiempo en el cual recibe terapia de grupo abordando diferentes tópicos, en especial consciencia de enfermedad y reconocimiento de síntomas. Los familiares del paciente también acuden y reciben orientación acerca del padecimiento del paciente. También involucra tratamiento farmacológico.

Consulta externa.- Modalidad de tratamiento en la cual el paciente acude a citas programadas cada 2-3 meses con duración promedio por consulta de 30 minutos, la cual está encaminada básicamente al tratamiento de los síntomas a través de fármacos, ajustando la posología de acuerdo a las manifestaciones clínicas que el paciente presente al momento de la consulta o que sean referidos por el usuario familiares.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio realizado en el HPFBA.

Estudio comparativo.

Transversal.

POBLACION

Usuarios del HPFBA en sus modalidades de Consulta Externa y de Hospital Parcial de Fin de Semana con diagnóstico de esquizofrenia paranoide de acuerdo a criterios diagnósticos de la CIE-10 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes masculinos y femeninos.
- De 18- 45 años.
- Usuarios de hospital parcial de día o de consulta externa del HPFBA.
- Consentimiento informado.

- Con diagnóstico de esquizofrenia paranoide según criterios de la CIE-10.
- Con tratamiento farmacológico a base de antipsicóticos atípicos.
- Antecedente de haber requerido al menos un internamiento como consecuencia directa de sintomatología de esquizofrenia paranoide.
- Encontrarse en hospital parcial de fin de semana o en consulta externa en los últimos 6 meses.
- No haber sido internado en los últimos 6 meses.
- Escolaridad mínima secundaria.
- Capaces de seguir instrucciones escritas y orales.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Comorbilidad con alguna otra enfermedad neurodegenerativa p.e. enfermedad de Huntington, Alzheimer, etc.
- Pacientes cuya sintomatología pudiera estar causada por alguna enfermedad médica concomitante.
- Pacientes con epilepsia.
- Pacientes que utilicen antipsicóticos típicos.
- Pacientes que sean dependientes a drogas o alcohol.

INSTRUMENTOS

- Cuestionario para la Calidad de Vida de Dunbar.
- Cuestionario sobre calidad de vida: satisfacción y placer (Q-LES-Q).
- Inventario de evaluación del TAG. (GADI).

- Inventario de Beck para la depresión.
- Escala Análoga Visual.
- Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia (PANSS).
- Escala Dimascio para Síntomas Extrapiramidales.
- Escala de Adherencia al Medicamento.
- Impresión Clínica Global.
- Escala de evaluación del insight.
- Inventario de Actitudes hacia la medicación.

PROCEDIMIENTOS

Se evaluó a todos los pacientes de Hospital Parcial de Fin de Semana con diagnóstico de esquizofrenia paranoide según criterios de la CIE-10 y se les aplicaron criterios de inclusión y exclusión.

En consulta externa se revisaron los expedientes de los pacientes que acudieron a dicho servicio y los que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron nuevamente citados para valoración y nueva aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.

A los que pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión se les propuso participar en el presente estudio informándoles los objetivos y proporcionando hoja de consentimiento informado para que en caso de conformidad aceptasen por escrito su participación. Posteriormente se les hizo aplicación de los instrumentos citados.

La aplicación de los instrumentos para cada paciente se realizó en una sola sesión, el tiempo promedio del procedimiento por paciente fue de 1.5 hrs.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a 47 pacientes que fueron los que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, 26 pacientes de Hospital Parcial de Fin de Semana y 21 pacientes de Consulta externa los cuales consintieron de manera escrita su participación en el estudio. Se les aplicaron las escalas Cuestionario para la Calidad de Vida de Dunbar (CD), Cuestionario sobre calidad de vida: satisfacción y placer (CSCVSP o Q-LES-Q), Inventario de evaluación del TAG. Inventario de Beck para la depresión. Escala Análoga Visual (EAV), Escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia (PANSS), Escala Dimascio para Síntomas Extrapiramidales. Escala de Adherencia al Medicamento, Impresión Clínica Global (ICG), Escala de evaluación del insight (SUMD), Inventario de Actitudes hacia la medicación (DAI).

En los aspectos clínicos no se encontraron diferencias significativas, únicamente en la escala de Beck los pacientes del grupo de Hospital Parcial de Fin de Semana (HPFS) tuvieron una puntuación media de 10, mientras que los de Consulta Externa de 5, $p=0.005$. No se encontraron diferencias significativas en la psicopatología de esquizofrenia, síntomas de ansiedad y actitud hacia la medicación. Para ambos grupos los efectos extrapiramidales estuvieron casi ausentes.

En cuanto a la evaluación de la calidad de vida (CV) se encontró diferencia significativa en la escala Dunbar en el área de autocontrol, siendo mayor en CE que en HPFS, con una media de 48 y 35 respectivamente ($p=0.001$) y en el área económica siendo mejor para los pacientes de CE que en HPFS con una media de 55 y 30 respectivamente ($p=0.005$), en el resto de las áreas evaluadas por esta escala no se encontró diferencias significativas.

En el CSCVS se encontró diferencia en la calidad de vida global se encontró diferencia en relaciones sociales y actividades generales a favor del consulta externa ($p=0.04$ y 0.05).

Cuadro 1.- Características sociodemográficas y clínicas de los sujetos por grupo de Tratamiento (n=47)

| | | HP (n=26) | | CE (n=21) | | Total (n=47) | |
|---------------------|------------------|--------------|------|--------------|------|-----------------|-----|
| | | n | % | n | % | n | % |
| Sexo | Hombre | 15 | 58 | 7 | 33 | 22 | 47 |
| | Mujer | 11 | 42 | 14 | 67 | 25 | 53 |
| Edad | | prom | ds | prom | ds | | |
| | | 32 | 6.03 | 32 | 5.15 | | |
| Origen | Distrito Federal | 19 | 73 | 18 | 85 | 37 | 79 |
| | Estado de México | 5 | 19 | 1 | 15 | 6 | 13 |
| | Otro Estado | 2 | 8 | 2 | 10 | 4 | 8 |
| Residencia | Distrito Federal | 11 | 42 | 13 | 62 | 24 | 51 |
| | Estado de México | 13 | 50 | 6 | 29 | 19 | 40 |
| | Otro Estado | 2 | 8 | 2 | 10 | 4 | 9 |
| Escolaridad | Secundaria | 15 | 58 | 11 | 52 | 26 | 55 |
| | Preparatoria | 9 | 35 | 6 | 29 | 15 | 32 |
| | Licenciatura | 2 | 8 | 4 | 19 | 6 | 13 |
| Toma algún curso | Si | 6 | 23 | 6 | 29 | 12 | 25 |
| Estado Civil | Soltero | 23 | 86 | 20 | 95 | 43 | 92 |
| | Casado | 3 | 12 | 1 | 5 | 4 | 8 |
| Vive con | Un padre | 5 | 18 | 5 | 24 | 10 | 21 |
| | Ambos padres | 15 | 58 | 13 | 62 | 28 | 60 |
| | Hermanos | 2 | 8 | 0 | 0 | 2 | 4 |
| | Pareja | 3 | 12 | 0 | 0 | 3 | 6 |
| ocupación actual | Solo | 1 | 4 | 3 | 3 | 4 | 8 |
| | Remunerada | 12 | 46 | 11 | 52 | 13 | 49 |
| Ocupación anterior | Ninguna | 14 | 54 | 10 | 49 | 24 | 51 |
| | Remunerada | 20 | 77 | 18 | 86 | 38 | 81 |
| Hospitalizaciones | Ninguna | 6 | 23 | 3 | 14 | 9 | 19 |
| | Si | 26 | 100 | 21 | 100 | 47 | 100 |
| Actividades en casa | Si | 24 | 92 | 19 | 90 | 43 | 92 |

Cuadro 2.- Puntajes reportados en las escalas para evaluación clínica por grupo (n=47)

| | HFS (n=26) | | CE (n=21) | | F | p |
|------------------|---------------|-------|--------------|------|------|------|
| | media | ds | media | ds | | |
| PANSS | | | | | | |
| SP | 12 | 5.77 | 13 | 3.88 | 8.58 | .005 |
| SN | 19 | 6.46 | 17 | 5.74 | | |
| PG | 27 | 7.85 | 28 | 6.72 | | |
| EDB | 10 | 7.35 | 5 | 4.67 | | |
| IETAG | 22 | 16.56 | 16 | 7.38 | | |
| IAHM | 17 | 2.23 | 17 | 1.77 | | |
| EDEPSEP | | | | | | |
| Expresión Facial | 1 | .80 | .90 | .88 | | |
| Temblor | .27 | .45 | .24 | .43 | | |
| Aquinesia | .35 | .48 | .48 | .60 | | |
| Rigidez | .35 | .62 | .38 | .59 | | |
| EAM | 38 | 19.93 | 30 | 9.95 | | |

SP síntomas positivos, SN síntomas negativos, PG psicopatología global, EDB Escala para Depresión de Beck, IETAG Inventario de Evaluación del Trastorno de Ansiedad Generalizada. IAHM Inventario de Actitud Hacia la Medicación, EDEPSEP Escala Dimascio Para la Evaluación de Síntomas Extrapiramidales, EAM Escala de Apego a la Medicación.

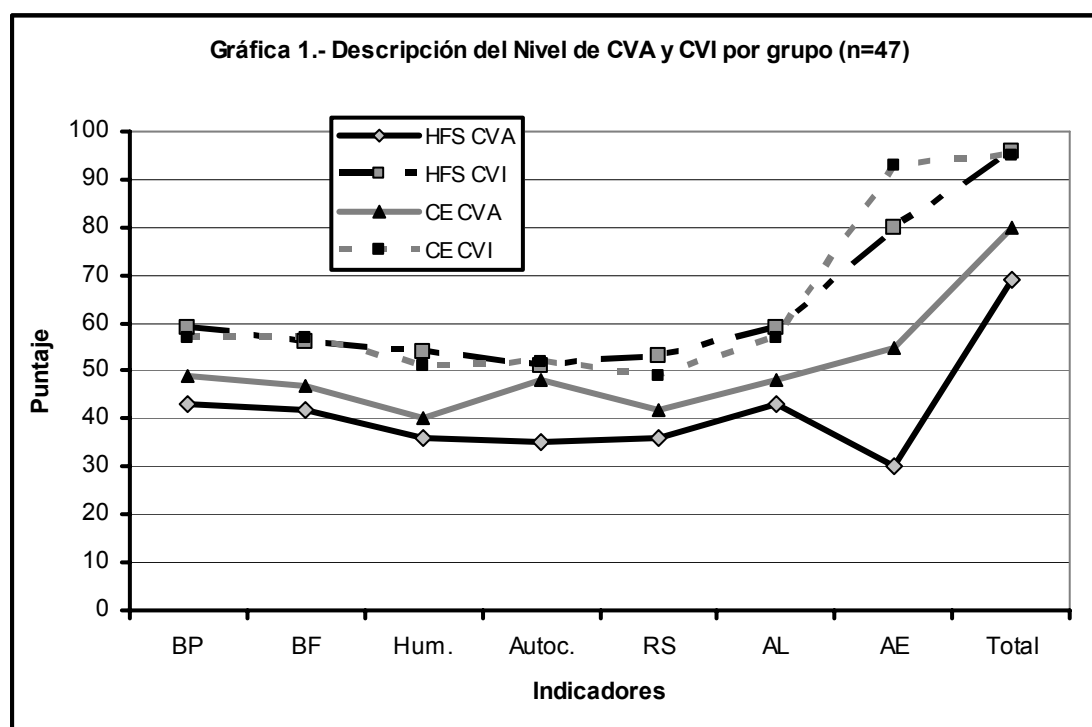
Cuadro 3.- Interpretación de los resultados en la EDEPSEP por grupo (n=47)

| | HFS (n=26) | CE (n=21) |
|------------------|----------------------|----------------------|
| Expresión Facial | Discretamente Rígida | Ausente |
| Temblor | Ausente | Ausente |
| Aquinesia | Ausente | Ausente |
| Rigidez | Tono Muscular normal | Tono Muscular normal |

Cuadro 4.- Descripción de los Puntajes Reportados en el CD por grupo (n=40)

| Indicador | HFS | | | | CE | | | | F (gl=1) | p |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|------|
| | media | ds | Media | ds | media | ds | media | ds | | |
| | CVA | | CVI | | CVA | | CVI | | | |
| BP | 43 | 14.82 | 59 | 2.21 | 49 | 9.18 | 57 | 6.65 | 14.07 | .001 |
| BF | 42 | 11.75 | 56 | 7.05 | 47 | 7.80 | 57 | 6.43 | | |
| Hum. | 36 | 10.12 | 54 | 2.61 | 40 | 10.02 | 51 | 8.93 | | |
| Autoc. | 35 | 14.88 | 51 | 6.02 | 48 | 5.49 | 52 | 3.30 | | |
| RS | 36 | 15.22 | 53 | 1.14 | 42 | 9.35 | 49 | 12.17 | | |
| AL | 43 | 18.63 | 59 | 1.61 | 48 | 13.14 | 57 | 11.56 | | |
| AE | 30 | 29.66 | 80 | 34.58 | 55 | 28.2 | 93 | 18.52 | 8.78 | .005 |
| Total | 69 | 19.22 | 96 | 4.21 | 80 | 9.95 | 95 | 11.54 | 6.36 | .01 |

CD Cuestionario Dunbar, BP Bienestar Psicológico, BF Bienestar Físico, Hum humor, Autoc autocontrol, RS Relaciones Sociales,AL Área Laboral, AE Área Económica.

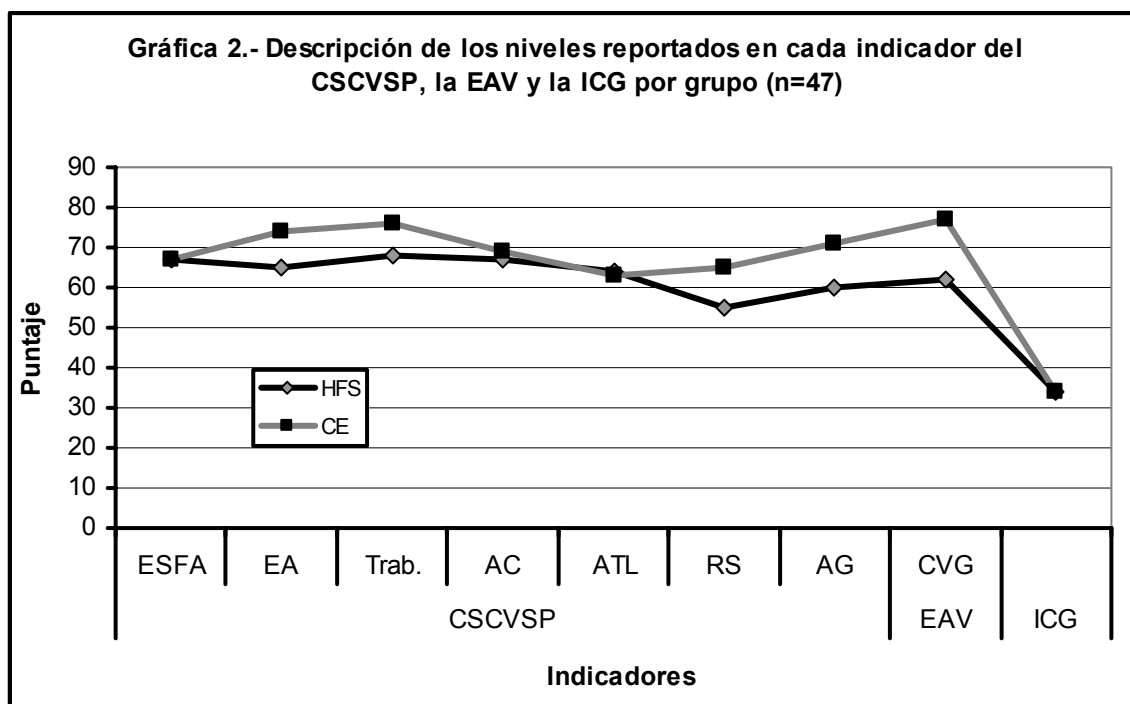


BP Bienestar Psicológico, BF Bienestar Físico, Hum humor, Autoc autocontrol, RS Relaciones Sociales,AL Área Laboral, AE Área Económica.

Cuadro 3.- Puntajes reportados en el CSCV, la EAV y la ICG por grupo (n=47)

| CSCV | HFS | | CE | | F (gl=1) | p |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|------|
| | media | ds | media | ds | | |
| ESFA | 67 | 20.34 | 67 | 17.16 | | |
| EA | 65 | 23.86 | 74 | 17.67 | | |
| Trab. | 68 | 17.80 | 76 | 17.62 | | |
| AC | 67 | 21.45 | 69 | 14.72 | | |
| ATL | 64 | 18.41 | 63 | 11.94 | | |
| RS | 55 | 18.75 | 65 | 13.34 | 4.38 | .04 |
| AG | 60 | 21.61 | 71 | 11.16 | 3.91 | .05 |
| EAV | | | | | | |
| CVG | 62 | 21.43 | 77 | 14.41 | 7.53 | .009 |
| ICG | 34 | 11.37 | 34 | 9.70 | | |

CSCV Cuestionario Sobre Calidad de Vida, EAV Escala Análoga Visual, ICG Impresión Clínica Global. ESFA Estado de Satisfacción Física y de Actividad, Estado de Ánimo, Trabajo, AC Actividades en Casa, ATL Actividades de Tiempo Libre, RS Relaciones Sociales, AG Actividades Generales.



CSCV Cuestionario Sobre Calidad de Vida, EAV Escala Análoga Visual, ICG Impresión Clínica Global. ESFA Estado de Satisfacción Física y de Actividad, Estado de Ánimo, Trabajo, AC Actividades en Casa, ATL Actividades de Tiempo Libre, RS Relaciones Sociales, AG Actividades Generales.

DISCUSIÓN

Se sabe que el tratamiento farmacológico es la piedra angular en el tratamiento del paciente esquizofrénico, especialmente para el manejo de los síntomas psicóticos, sin embargo una vez que se logra el control de los mismos en el paciente persisten con mucha frecuencia la disfunción social, laboral y escolar y se han implementado programas de rehabilitación para el paciente esquizofrénico abordando a la familia y al paciente con la intención de lograr su reinserción social y una mejor calidad de vida; sin embargo, en México es el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA) el único que cuenta con la modalidad terapéutica conocida como Hospital Parcial de Fin de Semana (HPFS) en donde aparte de brindar manejo farmacológico a los pacientes, también se les brinda psicoeducación tanto a ellos como a sus familiares y talleres de psicodrama, terapia grupal y entrenamiento de habilidades sociales con la intención de lograr una mejor calidad de vida. A pesar de que el programa lleva en operación más de 10 años, no existen publicaciones científicas que sustenten la eficacia de dichos programas en población mexicana, más aún comparando con un grupo control.

El presente estudio pretende evaluar de la manera más objetiva posible, teniendo presente las limitaciones que implica el evaluar la subjetividad del término calidad de vida, si existen diferencias en la presencia y severidad de diversos síntomas y signos propios del paciente esquizofrénico y su desempeño global, esto entre dos grupos con características sociodemográficas y de tratamiento farmacológico equiparables, pero abordados en modalidades terapéuticas diferentes, específicamente pacientes

atendidos en Consulta Externa del HPFBA, en donde el manejo es principalmente farmacológico y con citas a intervalos de uno a tres meses, comparados con aquellos pacientes atendidos en la modalidad de Hospital Parcial de Fin de Semana en donde su manejo incluye además del tratamiento farmacológico las actividades y talleres antes mencionados, con intervalos entre citas de siete días.

Los resultados obtenidos en el presente estudio contrastan con lo reportado en la literatura en la cual los pacientes atendidos con modelos terapéuticos que abordan psicoeducación y orientación familiar los pacientes presentan un mejor desempeño social y laboral. En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la mayoría de las áreas evaluadas, con excepción de área laboral, y desempeño social, con un puntaje más elevado para el grupo de CE.

Sin embargo debe tenerse en cuenta las limitantes del estudio ya que no es doble ciego, y la muestra de los grupos es muy pequeña y más aún la cantidad de pacientes que labora en ambos grupos es muy baja por lo que dicha diferencia debe ser tomada con reservas.

BIBLIOGRAFIA

1.- Baca E. Repercusiones de la enfermedad mental sobre la calidad de vida. Psiquiatría en la atención primaria. Madrid 1998.

2.- OMS Definición e calidad de vida. WHOQOL GROUP. Study protocol for the World Health Organization Project to develop a Quality of life Assesmente Instrument. (WHOQOL) Qual Life Res 1993;2: 153-9.

3.- Giner,J. Experiencia subjetiva y calidad de vida en la esquizofrenia. Actas Esp Psiquiatr 2001; 29 (4) 332-342.

4.- Kirkpatrick B. 2001 A separate disease within the syndrome of schizophrenia. Arch Gen of Psychiatry 58:165-171.

5.- Gottesman II (1991) Schizophrenia Genesis: The origins of madness. Freeman New York.

6.- Murphy KC, Owen MJ, 2001. Velo-Cardio-Facial syndrome: A model for understanding the genetics and pathogenesis of schizophrenia. Br J Psychiatry 179:397-402.

7.- Millar JK, Wilson-Annan JC. 2000, disruption of two novel genes by a traslocation co-segregating with schizophrenia. Hum Mol Genet 9:1415-1423.

8.- Mc Neil TF 2000. Obstetric complications and congenital malformation in schizophrenia. *Brain Res Rev* 31:166-178.

9.- Lobato MI, Belmonte-de-Abreu. 2001 Neurodevelopmental risks factors in schizophrenia *Braz J Med Biol res* 34:155-163.

10.- Davies N, Russell A, Jones P 1998. Which characteristics of schizophrenia predate psychosis? *J Psychiatr Res* 32:121-131.

11.- Green MF 1996 What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 153:321-330.

12.- Lawrie SM, 1998. Brain abnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry* 172:110-120.

13.- Selemon LD, 2001 Regionally diverse cortical pathology In schizophrenia. Clues to the etiology of the disease. *Schizophr Bull* 27:349-377.

14.- Carpenter WT. Strong Inference, theory falsification, and the neuroanatomy of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 50:825-831.

- 15.- Gray JA 1998 . Integrating Schizophrenia. Schizophr Bull 24:249-266.
- 16.- The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders; Diagnostic Criteria for Research. World Health Organization, Geneva, 1993.
- 17.- Hogarty GE , Anderson CM. Depot Neuroleptics; The relevance of psychosocial factors. J Clin Psychiatry 45 : 36-42 1984.
- 18.- Left J. Kuipers L. A controlled Trial of social intervention in the families of schizophrenic patients. Br J Psychiatry 1982.
- 19.- Brown GW, Birley JLT. Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. Br J Psychiatry. 121:242-258, 1972.
- 20.- Butzlaff RL, Expressed emotion and psychiatryc relapse: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 55:547-552, 1998.
- 21.- Hogarty GE. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia, II: two year effects of a controlled study on relapse and adjustment. Arch Gen Psychiatry 48:340-347, 1991.
- 22.- Asociación Psiquiátrica Mexicana. Manual de Trastornos Mentales, 2005.