

Universidad Nacional Autónoma de
México

Facultad de Medicina

Departamento de Psiquiatría, Psicología y
Salud Mental.

**“Calidad de vida en pacientes con esquizofrenia
bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos”**
Tesis para obtener el grado de especialidad: Psiquiatría

María Otilia Marcela Martínez Martínez

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Alvarez

Dr. Miquel Angel Herrera Estrella

Asesor Metodológico

Dr. Fernando Corona

Asesor Teórico

Marzo, 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.

Indice

1. Marco Teórico.....	2
1.1 Esquizofrenia.....	2
1.2 Antipsicóticos.....	13
1.3 Calidad de vida.....	19
2. Justificación.....	24
3. Planteamiento del problema.....	25
4. Objetivos.....	25
5. Hipótesis.....	26
6. Metodología.....	26
6.1 Diseño del estudio.....	26
6.2 Especificación de variables y escalas de medición.....	26
6.3 Criterios de selección de sujetos.....	26
6.4 Proceso de captación de la información.....	27
6.5 Análisis e interpretación de la información.....	28
7. Resultados (tablas y graficas).....	28
8. Limitaciones.....	35
9. Discusiones y conclusiones.....	36
10. Referencias.....	37
11. Anexos.....	43

1. Marco Teórico

1.1 Esquizofrenia

1.1.1 Definición conceptual y operacional

La esquizofrenia es una enfermedad devastadora cuya inatención produce severa incapacidad en la edad más productiva del ser humano. El paciente con esquizofrenia se caracteriza por su poca sociabilidad, ensimismamiento, una manera poco común de demostrar su afecto, episodios psicóticos y un deterioro gradual de su persona en los ámbitos familiar, escolar y laboral.¹

La esquizofrenia constituye el paradigma de la enfermedad mental: afecta al pensamiento, el lenguaje, el afecto, la sensorpercepción y la vida cotidiana de la persona. Por añadidura, la familia entera sufre las consecuencias del padecimiento debido a la necesidad de asistencia de los enfermos.²

El concepto de esquizofrenia, aún sin ser nombrada como tal, se remonta al siglo XIX y desde entonces ha evolucionado de manera constante. En la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV),³ se describe a la esquizofrenia como una alteración que persiste durante por lo menos seis meses e incluye síntomas de fase activa de cuando menos un mes de duración, caracterizados por alucinaciones, ideas delirantes, desorganización del lenguaje ó conductual, síntomas catatónicos y síntomas negativos. De acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su décima revisión (CIE-10),⁴ la esquizofrenia es una desorganización de un nivel previo de funcionamiento que implica múltiples procesos cognitivos, características psicóticas durante episodios determinados y tendencia hacia la cronicidad.

1.1.2 Impacto epidemiológico

A partir de un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1968, se acepta que la frecuencia de la esquizofrenia es de 1% de la población mundial.⁵ Sin embargo, un estudio realizado en los Estados Unidos (EU) en 1992, confirmó la impresión generalizada de que la esquizofrenia podía haber sido sobrediagnosticada y actualmente se estima una cifra real entre 0.5 y 0.7% de la población entre los 15 y 54 años de edad.⁶ En los últimos 5 años, las cifras internacionales de nuevos casos oscilan

entre 2.4 a 5.2 por cada 1000 habitantes, lo que significa que cada año aumenta la cifra de enfermos entre 0.24 y 0.52%.⁷

Más del 50% de los pacientes con esquizofrenia intentan suicidarse y 10% de ellos terminan haciéndolo. Es una enfermedad mental costosa porque tiene su comienzo en la adultez temprana, es crónica e incapacitante.⁸

A nivel mundial se estima que entre el 25 y el 35% de los pacientes hospitalizados tienen el diagnóstico de esquizofrenia. En EU por ejemplo, el paciente esquizofrénico representa el 20% del gasto del seguro social con una cifra superior a los 30 billones de dólares anuales (\$20,000 USD por paciente/año), por lo que ha sido considerado un problema de salud pública.⁹

En México son pocos los estudios epidemiológicos realizados; en 1996 Caraveo reportó un 0.7% de prevalencia de la esquizofrenia en la población urbana adulta, por lo que se infiere que la enfermedad afecta a alrededor de 700,000 personas en nuestro país.⁷

En los diferentes estudios, incluyendo los realizados en México, no hay diferencia significativa en la prevalencia por género aunque si se ha detectado que el inicio de la enfermedad es más temprana en hombres que en mujeres. Igualmente es consenso general, que el género masculino tiene peor pronóstico, con tendencia a un mayor número de episodios psicóticos.¹⁰

Finalmente se sabe que existe una epidemiología heterogénea de la esquizofrenia: se observa más frecuentemente en los países subdesarrollados, en las zonas urbanas y en los grupos con nivel socioeconómico bajo.⁵

1.1.3 Fisiopatogenia

Hasta el momento la esquizofrenia es considerada una enfermedad cerebral de etiología y patogenia desconocidas. No está claro si representa un trastorno simple de expresión marcadamente variable ó toda una familia de trastornos clínicamente relacionados.

Las investigaciones realizadas durante el último medio siglo acerca del origen de la enfermedad, coinciden en señalar diversos factores genéticos, biológicos, ambientales y sociales, asociados a la esquizofrenia.¹¹ A continuación se describe brevemente en qué consiste cada uno de ellos.

- **Factores Genéticos**

La asociación entre la esquizofrenia y diversos factores genéticos surge de la observación de que los familiares de pacientes esquizofrénicos tienen más riesgo de sufrirla que el resto de la población.¹² Este riesgo aumenta desde el 1% esperado en la población normal hasta el 45-50% en caso de tener un hermano gemelo monocigoto o ser hijo de ambos padres esquizofrénicos.¹³

En este sentido, existen notificaciones aisladas que vinculan la esquizofrenia a los cromosomas 5, 6, 11 y 22 pero estos resultados no han sido reproducibles por lo que son necesarios más estudios para desenredar el panorama genético oculto.¹⁴

- **Factores Biológicos**

Está ampliamente demostrado que la esquizofrenia es una patología que se distingue por alteraciones neuroquímicas y morfológicas que afectan a los principales sistemas de neurotransmisión como: dopamina, serotonina, noradrenalina, ácido gamma-amino-butírico (GABA) y glutamato.^{8, 15}

La participación de cada una de estas sustancias está basada fundamentalmente, en la eficacia terapéutica de los fármacos actualmente utilizados para el control del paciente esquizofrénico.

De la misma manera, diversos estudios imagenológicos estructurales y funcionales del cerebro revelan anomalías tanto globales como regionales en diversas porciones del cerebro (del predominio frontal, temporal, parietal y cerebro medio) y desconexiones de circuitos cerebrales específicos.¹⁶

- **Factores Ambientales**

En general aquí se consideran las alteraciones prenatales y perinatales. Por ejemplo, es bien sabido que el traumatismo obstétrico, debido a la hipoxia neonatal, eleva el riesgo

de presentar esquizofrenia hasta 4 ó 6 veces. Otros de los eventos relacionados son: desnutrición prenatal, incompatibilidad de grupos sanguíneos y la exposición a sustancias tóxicas en la etapa perinatal.¹⁷

- **Factores Sociales**

En este rubro se incluyen las exigencias normales del desarrollo adulto y de la vida independiente, el estrés y diversos acontecimientos claramente traumáticos como posibles eventos asociados al desarrollo de esquizofrenia.¹⁸

La mayoría de los estudios al respecto coinciden en que si bien el estrés social puede desencadenar un episodio psicótico, el entorno familiar y social debe ser descartado como etiología primaria de la esquizofrenia.

1.1.4 Comportamiento clínico y evolución

El inicio de la esquizofrenia puede ser insidioso y desconcertante no sólo para el paciente sino también para sus familiares ó conocidos. Con frecuencia se confunde con la crisis de la adolescencia y con un cuadro de depresión en respuesta a situaciones vitales. Sólo hasta la irrupción de los síntomas psicóticos ó la exageración de cambios de conducta, es que las personas alrededor del paciente llegan a sospechar la patología.

De manera general, los elementos que conforman el cuadro clínico de la esquizofrenia son los siguientes:¹⁹

- Alteraciones de la sensopercepción, principalmente alucinaciones auditivas, como varias voces que conversan entre sí y se refieren al paciente en tercera persona.
- Alteraciones formales del pensamiento, principalmente ideas delirantes de daño.
- Desorganización en el pensamiento, desde leves hasta franca incoherencia.
- Alteraciones en el lenguaje, llegando a ser farfullante o autista.
- Descuido en el arreglo personal, fallas graves en la higiene y el aliño.
- Descuido o abandono de las actividades habituales.
- Aislamiento frente al grupo familiar y el resto de su entorno social.

Dentro de la clínica de esquizofrenia es necesario identificar los síntomas característicos de la enfermedad, los subtipos de esquizofrenia y los diferentes tipos de evolución del padecimiento que está en relación con el pronóstico. En los siguientes apartados se encuentra la información más relevante al respecto.

- **Sintomatología**

Actualmente, se han dividido los síntomas observados en la esquizofrenia en cinco grupos: síntomas positivos, síntomas negativos, síntomas cognitivos, síntomas agresivos y síntomas ansioso-depresivos.²⁰⁻²³

Es importante mencionar que aunque todos los síntomas están presentes en el paciente con esquizofrenia en algún momento, no son exclusivos de la enfermedad e inclusive muchos otros padecimientos comparten la sintomatología de algún(os) grupo(s). De igual manera, al parecer cada uno de los síntomas, tienen una fisiopatología específica y por lo tanto la respuesta al tratamiento es diferente.²⁰

- *Síntomas positivos*

Están relacionados con la hiperfunción dopaminérgica en ganglios basales y sistema mesolímbico. Incluyen dos dimensiones distintas de la enfermedad que a su vez pueden estar relacionadas con mecanismos neuronales subyacentes y correlaciones clínicas diferentes: la dimensión psicótica y la dimensión desorganizada. Entre los principales signos positivos se encuentran: alucinaciones, ideas delirantes, agitación y desorganización del pensamiento y/o la conducta.²¹

- *Síntomas negativos*

Representan el mayor reto de la psiquiatría en la actualidad, ya que no se ha demostrado la efectividad de los medicamentos sobre ellos. Se menciona que la fisiopatología de los síntomas negativos se caracteriza por una hipofunción dopaminérgica a nivel cortical. Dentro de ellos se encuentran: pérdida de la motivación, apatía, pasividad, anhedonia, aplanamiento afectivo y retraimiento social. Los síntomas negativos se han dividido en primarios (propios del padecimiento) y secundarios (ocasionados por los medicamentos neurolépticos o bien, secundarios a los síntomas positivos).^{21, 22}

- *Síntomas cognitivos*

En general, dentro de este grupo están incluidos: alteraciones en la expresión oral, problemas con el aprendizaje serial, dificultad en el pensamiento abstracto y daño a nivel del funcionamiento operativo: capacidad de concentración, atención y modulación del comportamiento social.^{21, 23}

- *Síntomas agresivos*

Los síntomas agresivos y hostiles pueden superponerse con ciertos síntomas positivos, pero de manera particular enfatizan problemas con el control de impulsos. Entre ellos se encuentran: franca hostilidad, revelada como abuso verbal, físico e incluso sexual; homicidio, auto-mutilación, y suicidio.^{21, 23}

- *Síntomas ansioso-depresivos*

Este tipo de síntomas están asociados frecuentemente a la esquizofrenia, pero no cubren los criterios diagnósticos de comorbilidad con ansiedad u otros trastornos afectivos. Entre ellos se encuentran, estado deprimido y/o ansioso, sentimientos de culpa, tensión, irritabilidad y preocupación constante.^{21, 23}

- **Subtipos de esquizofrenia**

Hay muchas categorías de esquizofrenia, diferenciadas entre sí por el patrón de síntomas. El DSM-IV identifica cuatro categorías principales y una categoría “residual”; a continuación se resumen las características de cada una. Para todas ellas, por lo menos un área de funcionamiento importante debe ser afectada y los síntomas deben haber estado presentes por lo menos seis meses.^{3, 4, 19, 24, 25}

- *Esquizofrenia tipo paranoide*

Los síntomas principales son delirios o alucinaciones auditivas frecuentes. Los enfermos con este tipo de esquizofrenia tienen pocos de los síntomas que caracterizan a las otras categorías. Si tienen delirios de persecución y tendencia a la violencia, pueden llegar a atacar a otros o cometer suicidio.

- *Esquizofrenia tipo desorganizado*

Este tipo de pacientes se caracteriza por su desorganización al expresarse, suelen hablar incoherentemente. Son personas desorganizadas en su comportamiento y que muestran poco rango de emociones.

- *Esquizofrenia tipo catatónico*

Más que los otros, los pacientes que corresponden a este subtipo son visiblemente anormales para los demás. Se muestran rígidos, como en estado de estupor y se resisten al movimiento. Sus delirios son muy extraños y repetitivos.

- *Esquizofrenia tipo no diferenciado*

Su principal característica es que los síntomas no caben en ninguno de los otros tipos. Además, tienen que tener por lo menos dos de los siguientes síntomas: delirios, alucinaciones, habla desorganizada, comportamiento desorganizado o catatónico y síntomas negativos (poco rango emocional, poco movimiento, pensamiento ilógico). En este tipo, ninguno de los síntomas sobresale más que otro para justificar otro diagnóstico.

- *Esquizofrenia tipo residual*

Se caracteriza por signos persistentes del trastorno en ausencia de síntomas activos. A pesar de ser un subtipo contemplado por el DSM-IV, genera confusión entre los psiquiatras, por lo que generalmente más que un subtipo de esquizofrenia es considerado una forma de evolución del padecimiento.

- **Tipos de evolución**

Dentro de la evolución de la esquizofrenia podemos identificar tres situaciones: el paciente con episodio único, el paciente recurrente ó episódico y el paciente con evolución continua de la enfermedad.^{7, 19, 26}

- *Esquizofrenia con episodio único*

Este tipo de evolución es raro, pues tan sólo representa el 10% de la evolución del total de los pacientes con esquizofrenia. En este caso debe siempre descartarse el trastorno esquizofreniforme (duración menor a seis meses). De ser así, existen dos posibilidades subsecuentes que definir: que el episodio haya remitido totalmente y no existan síntomas residuales (son pocos los casos), o bien que la remisión haya sido parcial y que se observe sintomatología negativa o positiva atenuada.

- *Esquizofrenia con evolución episódica*

Es el tipo de evolución más frecuente, entre un 50 y un 60% de los pacientes la presentan. El paciente puede encontrarse en un episodio, (presencia de síntomas mayoritariamente positivos) o en un periodo interepisódico (presencia de síntomas mayoritariamente negativos), siendo éste último el que reflejará el pronóstico del paciente.

- *Esquizofrenia con evolución continua*

Aproximadamente un 10 a 15% de los pacientes con esquizofrenia presentan un curso continuo, es decir la perpetuidad de los síntomas positivos a pesar de estar bajo diferentes esquemas de tratamiento. A estos pacientes se les ha denominado *refractarios* ó *no respondedores*.

Se han identificado como factores de riesgo para presentar esta evolución el sexo masculino, la edad temprana de inicio, el subtipo desorganizado, alteraciones neuropsicológicas determinadas, antecedentes genéticos del padecimiento y anomalías estructurales cerebrales.

- **Comorbilidad**

La mayoría de los estudios concluyen que el paciente esquizofrénico tiene una morbilidad y mortalidad más alta que la población general, quizá por la inatención médica a la que es sujeto el paciente, al aumento de abuso de sustancias, principalmente tabaco y alcohol, mismas que condicionan padecimientos cardiovasculares, oncológicos, hepáticos, gastrointestinales, renales, entre otros.

En cuanto a la asociación con otros padecimientos psiquiátricos se ha observado una alta comorbilidad con trastorno obsesivo-compulsivo, depresión, abuso de sustancias y suicidio.^{7,19}

1.1.5 Diagnóstico

Los criterios para establecer el diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo al DSM-IV³ son los siguientes:

- *Síntomas característicos*

Dos (ó más) de los siguientes, cada uno presente por un periodo de tiempo de un mes (ó menos si hubo tratamiento útil):

1. Delirios
2. Alucinaciones
3. Discurso desorganizado
4. Conducta muy desorganizada o catatónica
5. Síntomas negativos

- *Alteración social/ocupacional*

Durante un tiempo significativo desde el comienzo del problema, ha habido fallas en áreas como la del trabajo y de las relaciones interpersonales ó en lo referente al cuidado personal; todo ello conduce a una disminución significativa en el nivel de logros previos al comienzo del problema. Cuando el comienzo sucede en la pubertad o la adolescencia, aparecen fallas en el nivel de los logros interpersonales, académicos u ocupacionales.

- *Duración*

Signos del padecimiento presentes en forma continua durante un periodo de 6 meses cuando menos. Este periodo incluye la presencia de tres criterios del primer punto durante un mes ó menos si hubo tratamiento y puede incluir manifestaciones prodrómicas o residuales.

- *Exclusión del trastorno esquizoafectivo y de los trastornos del estado de ánimo con síntomas psicóticos*

Se han excluido por: 1) No poder sostener el diagnóstico de un episodio depresivo mayor o de episodios mixtos durante la fase activa de la enfermedad; 2) si han coexistido síntomas del estado de ánimo durante la fase activa de la enfermedad, su duración ha sido breve en relación a los periodos activo y residual de la enfermedad.

- *Exclusión de que la causa es debida al uso de una sustancia o por una condición médica general*

La enfermedad actual no es consecuencia directa de una alteración fisiológica producida por alguna sustancia –de la que se abuse o prescrita con fines médicos- o debida a una condición médica general.

- *Relación con un trastorno profundo del desarrollo*

Si existe una historia de trastorno autista o algún otro trastorno profundo del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia se hará únicamente si son muy notables los delirios o las alucinaciones durante por lo menos un mes, ó menos si hubo un tratamiento útil.

Actualmente existen una variedad de escalas clínico-psicométricas de validez y reproducibilidad comprobadas para valorar tanto el diagnóstico como la evolución del paciente esquizofrénico, entre las que se encuentran la Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica (BPRS) y la Escala de los Síndromes Positivos y Negativos (PANSS).²⁶

1.1.6 Tratamiento

El tratamiento contemporáneo de la esquizofrenia siempre utiliza una mezcla de métodos biológicos, psicológicos y sociales llamado tratamiento combinado. A continuación se detalla en qué consiste la terapia actualmente disponible.⁷

- **Terapia electroconvulsiva**

La terapia electroconvulsiva y el coma insulínico en combinación ó por separado, fueron las formas primordiales del tratamiento para los enfermos diagnosticados como esquizofrénicos en la era pre-farmacológica de la psiquiatría. Hoy en día, el uso de tratamientos convulsivos eléctricos, se limita a pacientes ocasionales que no pueden mejorar después del tratamiento con antipsicóticos y para quienes requieren control conductual adicional.¹⁹ Por ejemplo, los tratamientos convulsivos eléctricos pueden usarse en un individuo que muestra ya sea excitación catatónica o intentos suicidas graves, cada uno de los cuales tienen 20% de mortalidad y pueden suprimirse en pocos días con dicho tratamiento.²⁶

- **Terapia farmacológica**

La terapia farmacológica consiste esencialmente de fármacos antipsicóticos. Los antipsicóticos denominados convencionales son eficaces en alrededor del 70% de los pacientes que sufren un primer episodio de la enfermedad. La elección del tratamiento depende principalmente del perfil de efectos adversos, ya que tienen en general eficacia comprobada, excepto en el grupo de pacientes resistentes en quienes se ha utilizado con éxito los denominados antipsicóticos atípicos.^{7, 19, 27, 28} En el siguiente apartado se incluye una descripción más extensa con respecto a los antipsicóticos.

- **Terapia psicosocial**

Las intervenciones comunitarias como rehabilitación psicosocial y aprendizaje laboral, aunadas a la terapia farmacológica, se asocian de manera significativa con la disminución de recaídas y en menor grado con la disminución de los síntomas negativos.²⁹ Para ello se requiere de una supervisión las 24 horas del día con insistencia de tratar a los enfermos en el ambiente menos restrictivo posible. Es necesario evitar situaciones que produzcan ansiedad, ayudar a desarrollar habilidades sociales y enseñar la tarea de la vida diaria independiente para desarrollar una persona más adaptada y madura.^{27, 28}

1.2 Antipsicóticos

1.2.1 Definición conceptual

Los antipsicóticos también denominados neurolépticos, son fármacos que se utilizan para el control de enfermedades psiquiátricas graves con episodios psicóticos y/o maníacos.³⁰

En un principio un antipsicótico para ser considerado como tal debía tener los siguientes efectos: atarácico, antimaníaco, antiautista, antidepresivo, extrapiramidal y adrenolítico. Sin embargo con el advenimiento de los antipsicóticos nuevos, esta definición resulta obsoleta.²⁷

Los antipsicóticos eficaces en clínica comprenden fenotiazinas tricíclicas, tioxantenos y dibenzepinas, así como butirofenonas y congéneres, otros heterocíclicos y benzamidas experimentales. Casi todos estos fármacos bloquean los receptores D₂ de dopamina; algunos también interactúan con receptores D₁ y D₄ dopaminérgicos, 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}

serotoninérgicos y α_1 -adrenérgicos. Los antipsicóticos son relativamente lipófilos, se metabolizan principalmente por medio de mecanismos oxidantes hepáticos y algunos tienen cinética de eliminación compleja.³⁰⁻³²

Los antipsicóticos ofrecen tratamiento paliativo eficaz de trastornos psicóticos tanto orgánicos como idiopáticos con seguridad y factibilidad aceptables. En general, los fármacos de alta potencia tienden a generar más efectos neurológicos extrapiramidales adversos, mientras que aquellos de baja potencia inducen más efectos consecutivos sedantes, hipotensores y sobre el sistema nervioso autónomo.³¹

El tratamiento de la esquizofrenia de manera característica, comprende dosis diarias hasta el equivalente de 10 a 20 mg de haloperidol ó 300 a 600 mg de clorpromazina; las dosis más altas casi nunca son más eficaces, sino que aumentan los efectos adversos. El tratamiento de sostén a largo plazo por lo general requiere dosis más bajas y la tolerancia prácticamente se desconoce.³⁰

1.2.2 Clasificación

Por principio, con base en su estructura química podemos distinguir dos amplios grupos de antipsicóticos:³⁰

- **Tricíclicos**

Incluye fenotiacinas y tioxantenos como la clorpromazina, mesoridazina, tioridazina, flufenazina, perfenazina, trifluoperazina, clorprotixeno y tiotixeno.

- **No Tricíclicos**

Incluye butirofenonas, difenilbutilpiperidinas, análogos de fenotiacinas, compuestos indólicos, benzamidas sustituidas, derivados del benzisoxazol y alcaloides de la rauwolfia. En este grupo se encuentran: haloperidol, molindona, clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina y loxapina.

De manera adicional, a partir de la introducción de la clozapina en psiquiatría, los fármacos que se emplean actualmente para tratar la esquizofrenia se dividen en dos grupos: 1) *antipsicóticos clásicos ó convencionales ó típicos* y 2) *antipsicóticos no*

convencionales ó *atípicos*.³² A continuación se proporciona una descripción general de ambos grupos.

- **Antipsicóticos típicos**

Los fármacos más representativos de este grupo son la clorpromazina y el haloperidol; también se encuentran tioridazina, perfenazina, tiotixeno, molindona y loxapina.¹⁹ Su efecto farmacológico esencial es el bloqueo dopaminérgico D₂ no selectivo (diferentes vías y áreas cerebrales). Este efecto es el que explica tanto la eficacia clínica antipsicótica como la aparición de efectos indeseables (extrapiramidales, neuroendocrinos y sistémicos).³³

Los antipsicóticos típicos suelen ser fármacos muy eficaces para el control de los síntomas positivos, pero pueden resultar ineficaces o incluso agravar determinados síntomas negativos y afectivos.³⁴

Entre sus principales reacciones adversas se encuentran: discinesia precoz, discinesia tardía, acatíca, akinesia, síndrome parkinsonico y síndrome neuroléptico maligno.³⁵

Pese a que son medicamentos relativamente baratos y asequibles, con frecuencia son mal tolerados y pueden resultar poco efectivos por la tendencia de los pacientes a abandonarlos a corto o mediano plazo.³³

Este grupo de medicamentos tienen una amplia gama de indicaciones típicas (esquizofrenia, manía) y atípicas (demencias, impulsividad, agresividad, etc.).³¹

- **Antipsicóticos atípicos**

La clozapina es el fármaco considerado como estándar de oro dentro de este grupo de antipsicóticos, entre los que también se encuentran: olanzapina, risperidona, quetiapina, sertindol, ziprasidona, sulpirida, amisulpirida y más recientemente aripiprazol.³⁰

El denominador común de todos ellos es que el efecto farmacológico no se debe a un bloqueo dopaminérgico D₂, sino a un equilibrio entre la afinidad D₂ y 5-HT_{2A} que hace que estos fármacos sean potentes antipsicóticos y a la vez poco proclives a inducir efectos indeseables de tipo neurológico.³⁶

Los antipsicóticos atípicos se diferencian entre ellos por sus distintas afinidades sobre varios tipos de receptores (serotonina, dopamina, acetilcolina, histamina, etc.) lo que contribuye a sus diferencias en eficacia y perfil de efectos adversos.

Desde el punto de vista clínico, este grupo de medicamentos se caracteriza por la eficacia clara que tienen sobre los síntomas positivos, su eficacia relativa sobre síntomas negativos y el riesgo mínimo de producir efectos extrapiramidales.³⁷

El abanico de reacciones adversas de los antipsicóticos atípicos se solapa con muchos de los que producen los neurolépticos clásicos como la sedación, disforia, disfunción sexual, ganancia de peso y diversos efectos endocrinos, cardiovasculares, hematológicos y autonómicos.³⁸

Aunque no son medicamentos baratos, si son asequibles y seguros. Además, dado que en general son bien tolerados, pueden resultar más efectivos a largo plazo y muy rentables socio-sanitariamente, situación que deberá ser comprobada mediante estudios clínicos bien diseñados.³⁹

1.2.3 Generalidades de clozapina

La clozapina es considerada el estándar de oro entre los antipsicóticos atípicos y constituye la molécula que sirvió de origen para varios de ellos.⁴⁰ Químicamente no está relacionada con la fenotiacina sino que constituye un compuesto químico distinto que pertenece al grupo de las dibenzodiazepinas.⁴¹

Se introdujo hace más de 20 años en el mercado pero debido a su efecto sobre la cuenta leucocitaria (agranulocitosis), que llegó a ocasionar casos fatales fue retirada en casi todos los países. A raíz de nuevos estudios, se volvió a aceptar su uso, siempre y cuando se cumpliera con las debidas precauciones que evitaran el riesgo de su empleo.³²

La clozapina tiene poca afinidad por los receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, lo que parece explicar la baja ocurrencia de efectos extrapiramidales. Tiene mayor capacidad para unirse a los receptores dopaminérgicos D₄ (en el sistema límbico y cortical), característica que define su eficacia antipsicótica. La clozapina aumenta la amplitud circadiana a través de su alta afinidad por los receptores de la dopamina (D₄) y los

receptores de la serotonina (5-HT₇). También tiene propiedades antiadrenérgicas (α_1), anticolinérgicas (M₁), antiserotoninérgicas (5-HT₂ y 5-HT₃) y antihistamínicas (H₁).⁴²

Tras la administración oral de clozapina, las concentraciones plasmáticas muestran grandes diferencias interindividuales; los máximos en la concentración ocurren aproximadamente a las 2.5 horas. Se une en un 95% a proteínas plasmáticas y sufre un metabolismo de primer paso hepático con participación del citocromo P450. Se conocen tres metabolitos principales: N-desmetilclozapina, que muestra una actividad antipsicótica discreta; un derivado hidroxilado y un N-óxido, ambos sin actividad. La biodisponibilidad absoluta es entre 50% y 60%. Su eliminación es bifásica, con una vida media de 12 horas.⁴³

La clozapina es el único antipsicótico atípico que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia resistente a otros neurolepticos y el que mejor respuesta ha tenido en el tratamiento de los síntomas negativos o deficitarios de la enfermedad. En este sentido, existen numerosos estudios que demuestran la efectividad de clozapina en el tratamiento de la esquizofrenia, sin embargo todos estos estudios se han realizado en su mayoría en población de Estados Unidos, Europa y Asia.⁴⁴

En un metaanálisis publicado en 1999, se revisaron 30 ensayos clínicos aleatorizados, la mayoría de corto plazo. En los sujetos tratados con clozapina, la mejoría clínica fue mayor con respecto a los neurolepticos típicos y hubo significativamente menos recaídas durante el tratamiento. La mejoría fue más pronunciada en aquellos con enfermedad resistente al tratamiento, no obstante este trabajo confirma que la clozapina es tan efectiva para la esquizofrenia resistente como para la no resistente. En otros estudios se ha demostrado también que la clozapina es más efectiva que la olanzapina y la risperidona para el tratamiento de los síntomas negativos.⁴⁶

Asimismo, de tales estudios se ha podido inferir el perfil de reacciones adversas y seguridad de la clozapina. Lo más relevante es que ocasiona agranulocitosis en el 1% de los pacientes en que se utiliza, efecto del que se ha derivado un programa de farmacovigilancia intensiva para su dispensación. También se reportan somnolencia, incontinencia urinaria e hipersalivación.⁴³

1.2.4 Generalidades de Olanzapina

La olanzapina es uno de los antipsicóticos atípicos más prescritos a nivel mundial.⁴⁷ Es un derivado tienobenzodiazepínico que tiene unas propiedades estructurales y farmacológicas muy parecidas a la clozapina con una actividad mixta sobre múltiples receptores. *In vitro* tiene una actividad no selectiva sobre todos los receptores de dopamina, preferentemente sobre D₁, D₂ y D₄. También tiene una importante afinidad por los receptores de serotonina 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} y 5-HT₆, y en menor medida el 5-HT₃.³⁴

La alta afinidad por los receptores H₁ de la histamina determina más el perfil de los efectos adversos que los terapéuticos, como son la sedación y probablemente el incremento de peso. Por último su afinidad por los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 es alta, aunque menor que la clozapina, lo que podría implicar menos problemas cardiovasculares.⁴⁸

La olanzapina se absorbe bien tras la administración oral, independientemente de la ingesta de comida, alcanzando el pico plasmático a las 5-8 horas de manera proporcional a la dosis. Su metabolismo es fundamentalmente hepático, generándose varios metabolitos sin actividad aparente y aunque está mediado en parte por enzimas del citocromo P450, se ha mostrado poco proclive a las interacciones con otros fármacos. La vida media de eliminación oscila entre 27 y 38 horas, aunque los ancianos y las mujeres presentan una aclaración corporal total menor y por ende una vida media de eliminación mayor. La insuficiencia renal o las alteraciones hepáticas leves o moderadas no afectan de forma significativa su farmacocinética.⁴³

La olanzapina a dosis entre 5 y 20 mg/día ha demostrado una eficacia por lo menos igual a la del haloperidol y superior a la del placebo en varios ensayos amplios en pacientes con esquizofrenia. Asimismo de los estudios parece concluirse que hay pocas diferencias entre olanzapina y otros antipsicóticos típicos ó atípicos en relación al pronóstico, aunque sí en un perfil de efectos adversos diferente, con muy baja incidencia de agranulocitosis y síntomas extrapiramidales, pero considerable aumento de peso.⁴⁹

Aunque la actividad antipsicótica de la olanzapina está demostrada, todavía está por determinarse su posición relativa respecto a otros antipsicóticos atípicos, área en la que

no hay datos suficientemente concluyentes. Asimismo la relevancia clínica de los efectos sobre los síntomas negativos no ha sido suficientemente apoyada.⁵⁰

Sin duda son necesarios más estudios a largo plazo sobre tolerancia, utilización de servicios y funcionamiento social en los pacientes bajo tratamiento con olanzapina, antes de sacar conclusiones sobre su verdadero valor en la práctica clínica.

1.3 Calidad de vida

1.3.1 Definición conceptual

Han transcurrido más de 30 años desde que apareció en la literatura médica el término “calidad de vida” y a partir de entonces el concepto ha evolucionado desde un sentido meramente anímico hasta uno de gran complejidad y valor agregado, que incluso es ya un parámetro requerido por la Administración de Drogas y Alimentos de EU (FDA) durante el desarrollo de nuevos medicamentos.

La historia de la evaluación de la calidad de vida en medicina podría resumirse en dos periodos: uno médico-filosófico y otro clínico-psicométrico. El enfoque médico-filosófico abarca la década de los años 60’s y principios de los 70’s. Este enfoque reconoce que el objetivo de la actividad médica es preservar no solo la vida de los pacientes, sino la calidad de la misma.²⁶

Desde el punto de vista psicológico, la calidad de vida refleja la percepción que el paciente tiene de su enfermedad. Esta percepción de la enfermedad es lo que algunos autores llaman la “experiencia de estar enfermo”; las variables que influyen son diversas: la percepción de los síntomas; la forma en que los pacientes los identifican y comunican el malestar que les causan; la experiencia de estar incapacitado para funcionar normalmente y los métodos usados por los pacientes ó sus familiares para controlar la enfermedad.²⁷

En 1984, Ware propuso la organización de las variables que constituyen la salud y la calidad de vida. De acuerdo a tal propuesta, el impacto de dichas variables sobre la comunidad puede agruparse en círculos concéntricos; en el centro, los parámetros fisiológicos de la enfermedad, siguiendo con el funcionamiento personal,

malestar/bienestar psicológico, percepción general de salud y finalmente funcionamiento social.

Las variables de la enfermedad son fisiológicas y específicas a la enfermedad. El funcionamiento personal se refiere a la capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria, incluyendo autocuidado, la movilidad y las actividades físicas.²⁶

Por otra parte, Calman define la calidad de vida como la brecha que hay entre las expectativas de los pacientes y sus logros: mientras más pequeña es la brecha, mejor es su calidad de vida. A la inversa, mientras más lejos están de lograr sus expectativas, peor será su calidad de vida.²⁶

Otra forma de abordar la calidad de vida, ha sido con base en las preferencias de los enfermos. Las circunstancias en las que no vale la pena vivir se oponen a aquellas en las que prefiere la vida a cualquier otra cosa. El concepto de las preferencias, se refiere simplemente a cuánto de su vida estaría dispuesto a dar el paciente en cada situación de salud-enfermedad.²⁷

La reintegración a la vida normal también se ha propuesto como un equivalente de calidad de vida. Se propone que hay una reorganización física, psicológica y social del individuo en un todo armonioso, de tal manera que pueda reasumirse a la vida normal después de una enfermedad incapacitante. Lo anterior constituye una medida apropiada para evaluar el tratamiento de las enfermedades crónicas, en las que no se espera que se cure al paciente, sino que aprenda a vivir con su enfermedad.²⁶

En la actualidad, la calidad de vida es un concepto subjetivo y extenso que incorpora una serie de dimensiones relacionadas entre sí de forma compleja, como: salud física, estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, entorno y espiritualidad-religión-creencias personales.⁵¹

En 1994, la OMS propuso por consenso la siguiente definición de calidad de vida basada en estudios transculturales: “Percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”.²⁷

1.3.2 Calidad de vida y esquizofrenia

El grupo de pacientes con trastornos psiquiátricos graves, entre lo que desde luego se encuentra el paciente esquizofrénico, es un grupo particularmente susceptible en los ámbitos familiar, social y laboral. En este sentido la calidad de vida de los enfermos mentales se caracteriza por los siguientes extremos:^{52, 53}

- La calidad de vida de los pacientes psiquiátricos es inferior a la de otros grupos de enfermos y a la de la población en general.
- En los enfermos mentales, las mujeres presentan una mejor calidad de vida que los varones.
- La psicopatología, las recaídas y la comorbilidad con otros padecimientos psiquiátricos muestran correlaciones negativas con la calidad de vida.
- Los efectos adversos de la medicación deterioran la calidad de vida.
- La implementación de la psicoterapia añadida mejora la calidad de vida.
- El estar incluido en un programa de tratamiento y rehabilitación mejora la calidad de vida.
- Los pacientes en programas comunitarios presentan una calidad de vida mejor que los pacientes institucionalizados.

De acuerdo a una revisión sobre calidad de vida en la esquizofrenia donde se estudió la influencia de algunos factores sociodemográficos, se encontraron los siguientes datos:⁵⁴

- No existe relación entre la edad y la calidad de vida.
- El género tiene poco efecto sobre la calidad de vida pero favorece a mujeres.
- Existe mejor integración social en las mujeres con esquizofrenia que en hombres.
- La calidad de vida es independiente del estado civil.
- El estar sin hogar se asocia a una calidad de vida más pobre en áreas como la situación de vivienda, relaciones familiares, sociales, empleo y problemas de seguridad.

1.3.3 Evaluación de calidad de vida

Para poder evaluar la calidad de vida, ésta debe reconocerse en su concepto multidimensional. Es por ello que la calidad de vida se conceptualiza de acuerdo a un sistema de valores, estándares ó perspectivas que varían de persona en persona, de grupo a grupo y de lugar a lugar. Así la calidad de vida consiste en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y que representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del sentirse bien.⁵⁵

Los pacientes con enfermedades crónicas, requieren evaluaciones con relación a la mejoría ó al deterioro de su estado funcional y de su calidad de vida. Una aproximación válida para su medición se basa en el uso de cuestionarios, los cuales ayudan a cuantificar en forma efectiva el problema de salud y su evolución.

Los cuestionarios ó encuestas de calidad de vida desarrollados hasta el momento son de dos tipos: genéricos y específicos. Los primeros se refieren a aquellos que son aplicables a cualquier tipo de patología, entre los que se encuentran el *Medical Outcomes Survey Short-Form* (SF-36), el *Quality of Life Questionnaire* (QLQ), el *Quality of Well-Being Scale* (QWBS) y el *EuroQuol*, entre otros.⁵⁶

Los cuestionarios específicos son aquellos aplicables a un grupo de patologías bien establecidas como diabetes, asma, artritis reumatoide, etcétera. De esta manera existen cuestionarios de calidad de vida específicos para pacientes con esquizofrenia, entre los cuáles se encuentran el *Quality of Life Scale*, la *Escala Sevilla de Calidad de Vida*, el *Quality of Life Checklist* (QOLC) y el *Quality of Life Interview* (QOLI).^{56, 57}

En el campo de la salud mental, medir calidad de vida es un proceso más complejo que en otras áreas ya que pueden existir trastornos de comunicación, sobreprotección, falta de psicoeducación, entre otros síntomas. En la actualidad existe controversia en el uso de escalas genéricas ó específicas y en cuanto a si las escalas deben ser contestadas por el propio paciente ó por el médico tratante, debido a la poca fiabilidad que pudieran tener la información que proporciona el paciente.

De esta forma, algunos autores expertos recomiendan (en el caso específico de los trastornos esquizofrénicos), complementar las evaluaciones subjetivas de calidad de vida con la evaluación clínica, ya que al autoevaluación puede estar influida por los

síntomas psicóticos persistentes, por los puntos de vista ó valores idiosincrásicos de estos pacientes, así como por la adaptación a las circunstancias adversas.

Otros autores, en contraparte, han demostrado que los pacientes esquizofrénicos sienten y son capaces de expresar sus déficits sociales, apoyando por tanto, la tesis de que la calidad de vida puede ser evaluada de forma válida por el propio paciente.^{27, 58}

1.3.4 Calidad de vida y antipsicóticos

La introducción de los nuevos antipsicóticos aumentó las expectativas en el manejo farmacológico de la esquizofrenia. Hasta la fecha se han realizado numerosos estudios donde se demuestra la eficacia y seguridad de los antipsicóticos atípicos, sin embargo para tener una visión completa se requiere también conocer la satisfacción del paciente y el impacto del tratamiento en su calidad de vida.

A pesar de que existen varios instrumentos para medir calidad de vida en pacientes esquizofrénicos, existen pocos estudios al respecto; a continuación se da una breve reseña de lo que se encuentra en la bibliografía.

En un estudio realizado en 1999, se concluyó que los nuevos antipsicóticos son subjetivamente mejor tolerados y tienen un impacto más favorable en la calidad de vida respecto a los antipsicóticos convencionales.⁵⁹

Meltzer y colaboradores evaluaron la calidad de vida de 38 pacientes esquizofrénicos resistentes bajo tratamiento con clozapina durante seis meses. El estudio demostró que el tratamiento con clozapina está asociado a una mejora significativa en la calidad de vida.⁶⁰

Otros antipsicóticos como flupentixol y risperidona han sido comparados para medir la calidad de vida y satisfacción en pacientes esquizofrénicos. En este estudio se encontró un aumento en la calidad de vida de los pacientes sin diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento.⁶¹

Un estudio muy importante es el realizado por Naber et al, donde se recopilaron investigaciones sobre la recuperación psicosocial en pacientes con esquizofrenia. Se

evaluó la calidad de vida en pacientes que consumieron antipsicóticos como clozapina, amisulpirida, risperidona, olanzapina y se comparó con pacientes que tuvieron tratamiento con haloperidol. En todos los casos el tratamiento con los antipsicóticos atípicos alcanzó mayor puntuación en las escalas de calidad de vida.⁶²

Recientemente, se reporta un estudio conducido por Giner y su grupo de investigación, que sustenta que el uso de olanzapina mejora de manera significativa la calidad de vida del paciente con esquizofrenia.⁶³

1. Justificación

Como es bien sabido, los avances científicos y terapéuticos que se han venido produciendo en la actualidad, han generado un cambio en la realidad del enfermar. En el ámbito de la psiquiatría, el interés por la búsqueda de nuevas medidas de resultados se acrecentó como consecuencia de la penetración neuroléptica.

En este sentido, los tratamientos antipsicóticos facilitaron la desinstitucionalización y ocasionaron un movimiento masivo de los enfermos mentales crónicos, desde los hospitales psiquiátricos a una variedad de dispositivos comunitarios. Pero el problema no es sólo mantener a los pacientes fuera de los hospitales, sino prevenir las recaídas, aliviar su disfuncionalidad y sobre todo mejorar su *calidad de vida*.

Por tal motivo, los estudios de calidad de vida constituyen a futuro uno de los objetivos fundamentales en los estudios clínicos y en el campo de los antipsicóticos, aún hay muchas dudas que sólo podrán ser resueltas con investigaciones metodológicamente bien diseñadas.

Dado que hasta el momento los estudios de calidad de vida con medicamentos antipsicóticos se limitan a estudios descriptivos de antipsicóticos atípicos individuales ó al contraste entre grupos de antipsicóticos típicos versus atípicos, consideramos que es necesario realizar estudios comparativos entre los antipsicóticos atípicos más utilizados en la práctica clínica. De esta forma, la realización de este estudio, aportará evidencia clínica objetiva en nuestra población e información valiosa al momento de decidir cuál es la mejor opción terapéutica, en beneficio por supuesto del paciente con esquizofrenia.

2. Planteamiento del problema

Con base en el marco teórico anteriormente expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál de los antipsicóticos atípicos comúnmente utilizados en la práctica clínica proporciona mejor calidad de vida a los pacientes con esquizofrenia?

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

- Establecer cuál de los antipsicóticos atípicos comúnmente utilizados en la práctica clínica proporciona mejor calidad de vida a los pacientes con esquizofrenia.

4. Hipótesis

La presente investigación más que demostrar una hipótesis *a priori*, pretende generar varias hipótesis *a posteriori* con los resultados que se obtengan, mismas que puedan ser evaluadas con futuros estudios.

5. Metodología

5.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, transversal y comparativo. Según Keneth Rothman.

5.2 Especificación de variables y escalas de medición

5.2.1 Variable Independiente

Definición: Tratamiento.

Tipo de variable.- Cualitativa nominal.

Escala de medición.- Politémica (categorías particulares).

5.2.2 Variable Dependiente

Definición: Calidad de vida.

Tipo de variable.- Cualitativa ordinal-cuantitativa continua.

Escala de Medición.- Calificación de la Encuesta SF-36 ^{64, 65} y el Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida. ^{65, 66}

5.2.3 Variables de Confusión

Definición: Género y rehabilitación.

Tipo de variables.- Cualitativas nominales.

Escala de Medición.- Politémica (categorías particulares).

5.3 Criterios de selección de sujetos

5.3.1 Población objetivo

Pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con cualquier antipsicótico atípico.

5.3.2 Población accesible

Pacientes con esquizofrenia bajo tratamiento con cualquier antipsicótico atípico que acuden a los diferentes servicios de consulta del HPFBA.

5.3.3 Criterios de inclusión

- Pacientes de cualquier género entre 18 y 50 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios del DSM-IV, incluyendo cualquier subtipo clínico.

- Pacientes ambulatorios y clínicamente estables.
- Pacientes bajo tratamiento con cualquier antipsicótico atípico durante un periodo mínimo de 6 meses y máximo de 5 años.
- Pacientes que otorguen su consentimiento bajo información para participar en el estudio.

5.3.4 Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten crisis psicóticas agudas durante la realización de la encuesta.
- Pacientes con más de un medicamento del grupo de los antipsicóticos (típicos o atípicos).

5.3.5 Criterios de eliminación

- Pacientes con encuestas incompletas ó con dobles respuestas.

5.4. Proceso de captación de la información

Los pacientes se obtuvieron de la población general del hospital Fray Bernardino Álvarez tanto en consulta externa como en hospital de día. Estos fueron valorados por médico residente en psiquiatría de 3er y 4º año de residencia. Estos pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados.

Las dos encuestas que se utilizaron fueron el formato SF-36 (ver Anexo) y el Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida (ver Anexo). Ambas son encuestas validadas al español, con carácter de autoevaluación y se aplicarán a los pacientes elegidos al momento de ingresar al estudio.⁶⁴⁻⁶⁶ Se estima un tiempo promedio de 40 minutos para completar los dos cuestionarios.

La calificación de las encuestas se realizó por el investigador principal de manera cegada, es decir que no conocía bajo qué tratamiento se encontraba cada paciente en estudio.

Finalmente, se abrió una base de datos destinada a recoger toda la información incluida en el Formato de Reporte de Casos (ver Anexo) con ayuda del software SPSS[®] versión 10.0.

5.5. Análisis e interpretación de la información

Para los datos obtenidos se realizaron análisis descriptivos de porcentajes, media y desviación estándar para las diferentes variables sociodemográficas y clínicas.

Para explorar las diferencias entre los grupos de tratamiento y las variables clínicas y de la calidad de vida se realizaron pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis (esto debido al número de la muestra), en las variables en donde se detectaban diferencias significativas se realizarían comparaciones en pares estableciendo nivel de significancia a $p < 0.01$ para ajustar por pruebas múltiples

6.6. Instrumentos

7. Resultados

Se evaluaron 40 sujetos de los cuales la muestra estuvo compuesta por 29 sujetos. 10 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión. El sujeto número 30 se excluyó debido a ser el único con tratamiento a base de aripiprazol y no ser significativo para el análisis estadístico.

El 36.7% de la muestra estuvo compuesta por mujeres. La edad promedio fue de 26.5 años con una desviación estándar de 6.16. El 96.7% de los sujetos eran solteros al momento de la valoración. La mayor parte (70%) son residentes de México D.F. y casi el 70% de ellos habían cursado estudios medio superior o mayor. Cerca del 70% de la muestra se encontraban sin ocupación (desempleado). El tipo de esquizofrenia más reportado fue paranoide (76.7%). El resto de las características demográficas de la muestra se encuentran descritas en la tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos

Variable	Porcentaje/Media(DE)
Sexo femenino	36.7%
Edad en años	26.5 (6.16)
Estado civil	
Casado/unión libre	0%
Soltero	96.7%
Divorciado	3.3%
Viudo	0%
Lugar de residencia	
Distrito Federal	70%
Interior de la República	30%
Escolaridad	
Primaria	0%
Secundaria	30%
Bachillerato	43.3%
Carrera Técnica	6.7%
Licenciatura	20.0%
Ocupación	

Estudiante	6.7%
Empleado	26.7%
Desempleado	66.7%
Tipo de esquizofrenia	
Paranoide	76.7%
Desorganizada	20%
Indiferenciada	3.3%

No se encontraron diferencias entre los diferentes grupos de antipsicóticos (5) en relación a las variables de edad de inicio, años de evolución, ingresos hospitalarios, tiempo en meses de tratamiento y rehabilitación. (ver tabla2)

Tabla 2. Diferencias de variables clínicas según tratamiento antipsicótico

Variable	Grupo de tratamiento					χ^2	P
	Risperidon a	Clozapin a	Ziprasidon a	Olanzapin a	Quetiapin a		
Edad de inicio	22.22 (7.68)	17.60 (1.52)	22.25 (1.71)	19.00 (1.58)	19.83 (2.48)	6.47	0.16
Años de evolución	4.56 (3.05)	7.60 (2.30)	9.25 (5.97)	4.60 (1.34)	6.67 (4.93)	7.15	0.13
Ingresos hospitalarios	1.22 (0.83)	2.40 (2.07)	1.75 (0.96)	2.40 (0.89)	1.17 (0.75)	6.14	0.18
Meses en tratamiento	26.67 (10.44)	16.40 (10.44)	22.0 (2.83)	18.40 (8.88)	12.67 (7.0)	7.78	0.10
Rehabilitación	66.7%	20%	50%	40%	66.7%	3.63 x	0.45

^x Prueba exacta de Fischer

No hubo diferencias significativas en los puntajes de las escalas de calidad de vida (cuestionario de calidad de vida de Sevilla y SF-36) entre los diferentes grupos de

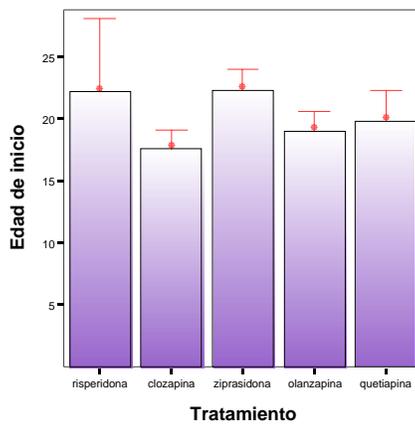
antipsicóticos (5). De igual forma sucedió con los 2 y 10 subíndices (respectivamente) de cada una de las escalas. (ver tabla 3)

Tabla 3. Diferencias en calidad de vida entre grupos de tratamiento antipsicótico

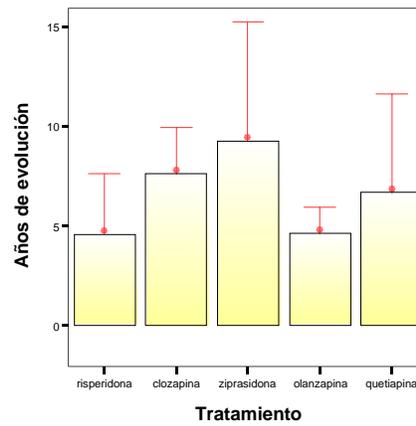
Escala	Variable	Grupo de tratamiento					X ²	p
		Risperidona	Clozapina	Ziprasidona	Olanzepina	Quetiapina		
Sevilla	Aspectos favorables	2.84 (0.89)	2.63 (0.73)	3.10 (0.83)	3.61 (0.15)	3.37 (0.29)	6.36	0.17
	Aspectos desfavorables	2.68 (0.21)	2.81 (0.64)	2.40 (0.66)	2.64 (0.21)	3.12 (0.29)	8.13	0.87
SF-36	Funcionamiento físico	77.77 (13.48)	72.00 (11.51)	73.75 (16.52)	89.00 (10.84)	78.33 (8.75)	5.08	0.27
	Rol Físico	52.77 (34.10)	30.00 (27.38)	25.00 (35.35)	70.00 (27.38)	50.00 (31.62)	5.48	0.24
	Dolor	71.94 (14.29)	75.50 (4.47)	78.75 (24.53)	75.00 (6.84)	68.75 (4.40)	3.24	0.51
	Salud General	36.66 (14.36)	36.00 (11.93)	45.00 (23.45)	48.00 (22.24)	45.00 (16.73)	2.40	0.66
	Funcionamiento social	58.33 (18.75)	60.00 (10.48)	65.62 (15.72)	80.00 (6.84)	68.75 (10.45)	8.50	0.07
	Vitalidad	12.08 (3.30)	11.25 (2.33)	11.87 (4.27)	15.75 (5.34)	16.04 (3.00)	7.39	0.11
	Bienestar mental	53.77 (11.85)	53.60 (4.56)	59.00 (13.21)	48.00 (14.69)	60.00 (14.53)	4.21	0.37
	Rol emocional	51.84 (47.47)	80.00 (44.72)	33.32 (47.14)	33.34 (33.35)	61.11 (32.77)	4.24	0.35
	Salud física	54.57 (13.15)	48.62 (8.10)	50.70 (18.59)	64.90 (5.19)	56.40 (6.34)	7.39	0.11
	Salud mental	40.66 (10.92)	44.92 (6.76)	42.02 (18.16)	42.12 (12.93)	47.88 (11.17)	1.93	0.74

Las variables del instrumento SF-36 que mostraron valor de p más cercano a ser significativo fueron: funcionamiento social, vitalidad y salud física.

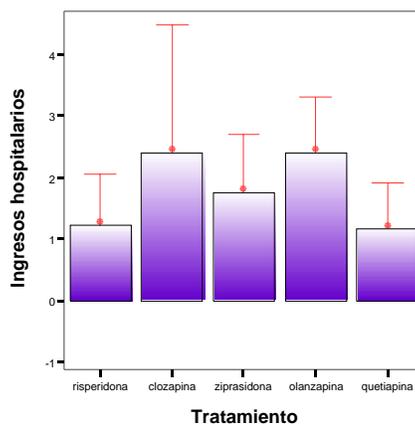
Gráficas 1(a, b, c y d) Diferencias entre los 5 grupos de antipsicóticos y las variables clínicas.



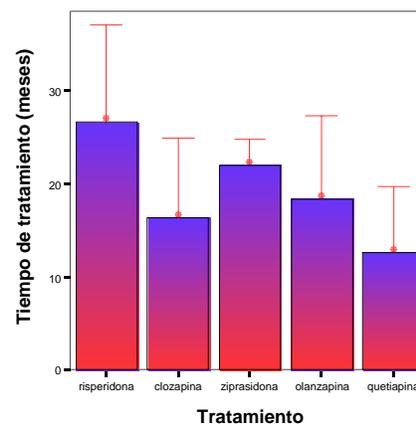
Gráfica 1(a)



Gráfica 1(b)

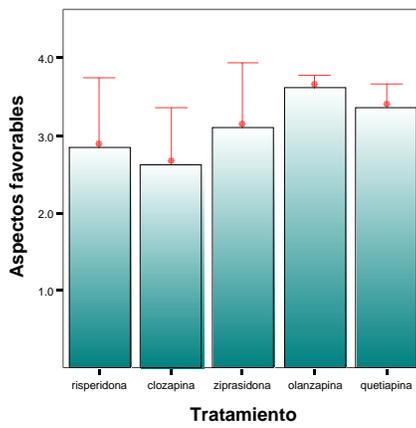


Gráfica 1(c)

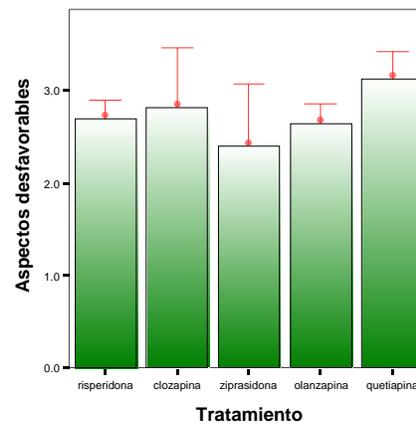


Gráfica 1(d)

Gráficas 2(a y b) Diferencias en el cuestionario de calidad de vida de Sevilla entre los 5 grupos de antipsicóticos.

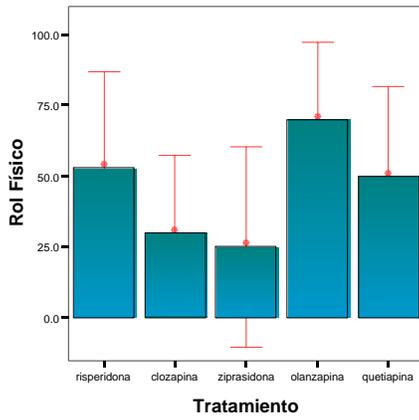


Gráfica 2(a)

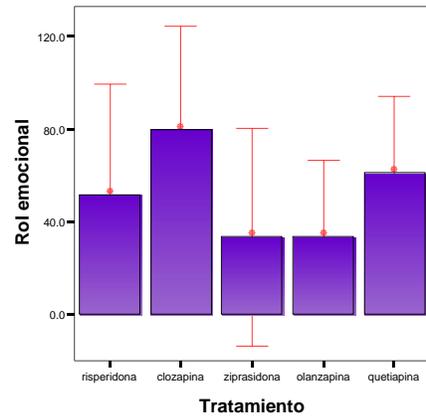


Gráfica 2(b)

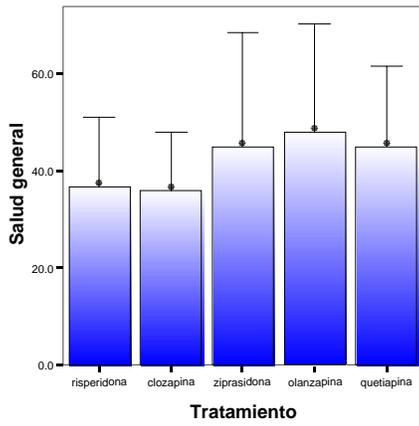
Gráficas 3(a-h)) Diferencias en el cuestionario SF-36 (subescalas) entre los 5 grupos de antipsicóticos.



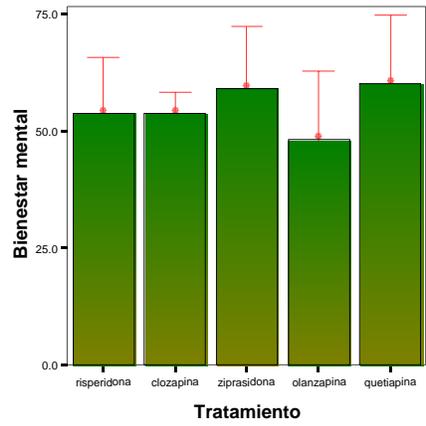
Gráfica 3(a)



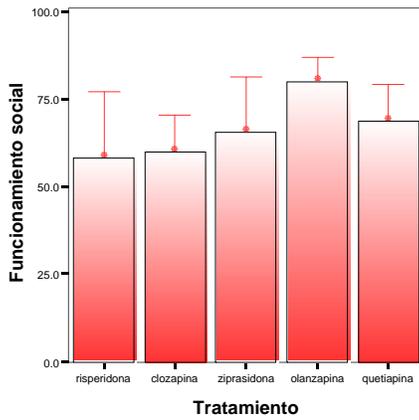
Gráfica 3(b)



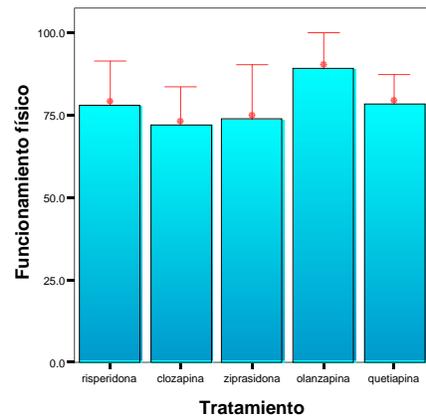
Gráfica 3(c)



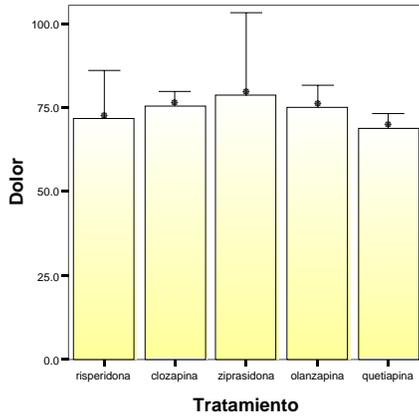
Gráfica 3(d)



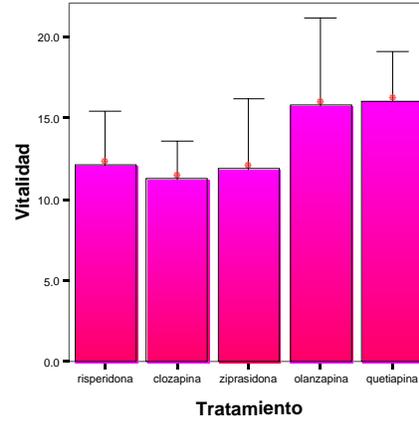
Gráfica 3(e)



Gráfica 3(f)

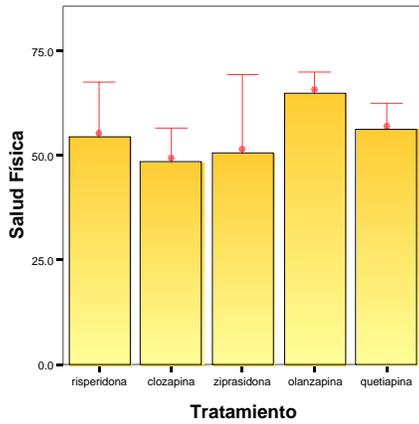


Gráfica 3(g)

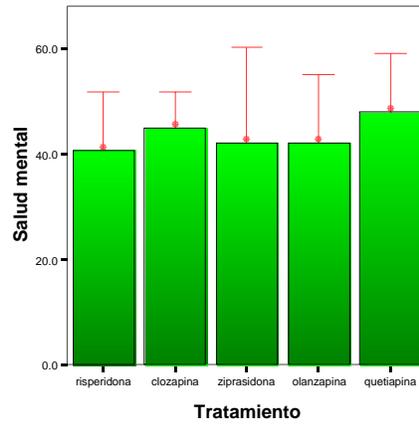


Gráfica 3(h)

Gráficas 4(a y b) Diferencias en el cuestionario SF-36 (totales / Salud Física y Salud Mental) entre los 5 grupos de antipsicóticos.



Gráfica 4(a)



Gráfica 4(b)

8. Limitaciones

Dentro de las principales limitaciones del estudio se encuentra el número de la muestra. Ya que los 5 grupos de antipsicóticos se conformaron con aproximadamente 5 sujetos cada uno.

Otras de las limitaciones a considerar son:

El tipo de escalas aplicadas (autoaplicables): la esquizofrenia es una enfermedad que deteriora las funciones cognoscitivas de los sujetos y esto podría interferir con la comprensión y resolución de los instrumentos.

Dosis de medicamentos: las dosis de los diferentes antipsicóticos no fueron tomadas en cuenta, lo que podría no mostrar diferencias a las mismas.

Estado actual anímico del los sujetos: no se evaluó la posible presencia de trastornos del afecto concomitantes. Se han descrito puntajes menores en la calidad de vida en esquizofrénicos deprimidos que los no lo están.

Antipsicóticos evaluados: no se evaluaron las diferencias entre todos los antipsicóticos atípicos existentes en el mercado. Esto debido a las características de la población estudiada.

No se tomó en cuenta la variable de status socioeconómico: en estudios previos se han descrito que la calidad de vida en los pacientes con esquizofrenia están más relacionados a este tipo de variables que con la psicopatología primaria.⁷¹

9. Discusiones y conclusiones

La muestra utilizada en este estudio presentó características sociodemográficas muy similares. En nuestro país la mayor parte de los pacientes esquizofrénicos atendidos en instituciones públicas se encuentran con niveles socioeconómicos bajos. Sin embargo cada vez se han implementado más programas de rehabilitación (hospital de día), esto podría ayudar a una mejor evolución de los pacientes con este tipo de enfermedades. En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas con respecto a esta variable, sin embargo el número de muestra podría ser la causa inicial. Además de que los sujetos evaluados fueron los de mejor evolución actual, es decir sin brote psicótico activo.

Los antipsicóticos atípicos se han descrito con mejores índices en tolerabilidad y apego de manera secundaria. Estos factores son los que se han descrito como relacionados a una mejor calidad de vida, sin embargo no se ha demostrado la superioridad entre ellos

en cuanto a la calidad de vida. En estudios previos no se han descrito diferencias entre los diferentes tipos de antipsicóticos atípicos al igual que en este estudio.^{62, 72}

Recientemente estudios comparativos entre antipsicóticos atípicos versus típicos no han mostrado superioridad de los primeros en cuanto a la calidad de vida.⁷⁴

La definición de calidad de vida se encuentra en controversia en la población de pacientes con esquizofrenia, sin embargo las aproximaciones de los instrumentos psicométricos nos ayuda a entender el mejor funcionamiento y percepción de bienestar en general.⁷³ Así pues este estudio nos orienta a definir la percepción de calidad de vida similar en los 5 grupos de antipsicóticos estudiados.

Existen otros factores además de los sociodemográficos y el tipo de antipsicótico utilizado que deben de tomarse en cuenta para la valoración de la calidad de vida en los pacientes esquizofrénicos como las funciones cognoscitivas y los trastornos del afecto concomitantes. Ya que ambos interfieren con la percepción de la calidad de vida. En este estudio no se tomaron en cuenta estas variables que parecen estar involucradas de forma importante. Se ha descrito el decremento en la percepción de la calidad de vida en esquizofrénicos con síntomas depresivos sin importar el tipo de antipsicótico (típico-atípico).^{75, 76}

Con los resultados de este estudio se puede concluir que no existe diferencia en la percepción de calidad de vida de los pacientes esquizofrénicos en relación al uso de risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina y ziprasidona. Sin embargo es necesario el realizar estudios con muestra de mayor número, así como incluir variables de nivel socioeconómico, funciones cognoscitivas y trastornos del afecto concomitantes. La utilización de mejores métodos para evaluar la calidad de vida, así como una descripción mas detallada del concepto “calidad de vida” en esta población será un aspecto que nos ayudará a comprender mejor el funcionamiento y auto percepción del paciente esquizofrénico. Así pues, este estudio puede utilizarse de referencia en la población mexicana para futuros estudios.

9. Referencias

1. Esquizofrenia: Definición, historia, síntomas, causas y tratamiento. 2003.
En: <http://www.esquizo.com/index.php>
2. Hyman SE. Esquizofrenia. Editorial Científica Médica Latinoamericana. Capítulo VII. México, 2002.
3. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4a Edición. Editorial Masson; España, 1994.
4. Organización Mundial de la Salud: Clasificación Internacional de las Enfermedades, Décima Revisión. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Secretaría de Salud; México. 2000.
5. Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia. *Epidemiol Rev* 1985; 7:105.
6. National Comorbidity Survey, U.S.A. 1992.
7. Programa de Acción Mental: Programa Específico de esquizofrenia. S.S.A., México. 2003. En: http://www.ssa.gob.mx/unidades/conadic/esquizo_index.htm
8. Pearlson GD. Neurobiología de la esquizofrenia. *Ann Neurol* 2000; 48:556-566.
9. Rupp A and Keith SJ. The costs of schizophrenia: assessing the burden. *Psychiatr Clin North Am* 1993; 16:413.
10. Ochoa S, Usall J, Haro J, et al. Estudio comparativo de las necesidades de pacientes con esquizofrenia en función del género. Unidad de Formación y Docencia, San Juan de Dios-SSM. Sant Boi de Llobregat. España. 2000.
11. Larach V. La esquizofrenia en la actualidad. *Rev Arg Clin Neuropsiq* 1998; Año VIII; 6(4).
12. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, et al. Effects of family history and place and season of birth on risk of schizophrenia. *N Engl J Med* 1999; 340: 603.
13. Kendler KS. Overview: a current perspective on twin studies of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1983; 140:1413.
14. Genética de la esquizofrenia. Argentina; 2002.
En: <http://Psicomundo.com/argentina/perranndo/clase4.htm>
15. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia: a critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999; 122:593-624.
16. Pearlson GD and Marsh L. Structural brain imaging in schizophrenia: a selective review. *Biol Psych* 1999; 46:627.
17. Hultman CM, Vnatingius S, et al. Prenatal and neonatal risk factors for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997; 170:128.

18. Dawson M and Nuechterlein K. Psychophysiological dysfunctions in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizo Bull* 1984; 10:204-232.
19. Garnica R. Esquizofrenia: Nuevas perspectivas. Editorial Piensa, 2ª Edición. México, 2003.
20. Cuesta MJ, Peralta V y Serrano JF. Nuevas perspectivas en la psicopatología de los trastornos esquizofrénicos. *Anales Sis San Navarra* 2000; 23(Suppl 1):37-50.
21. Camacho M, Guerrero J, et al. Síntomas negativos y positivos en las esquizofrenias: análisis y evaluación crítica. *An Psiq* 2002; 18(10):464-471.
22. Diagnóstico diferencial de los síntomas negativos en la esquizofrenia. II Congreso Virtual de Psiquiatría Interpsiquis 2001.
En: <http://www.psiquiatria.com/interpsiquis2001/2551>
23. Stahl SM. Essential psychopharmacology of antipsychotics and mood stabilizers. Cambridge University Press. U.S. 2002.
24. Esquizofrenia: Tipos y causas (2000).
En: <http://healthmind.com/Spanish/esquizofrenia.htm>
25. Juliá J. Esquizofrenia (2002).
En: <http://Mentesana.com/Enfermedades>
26. Ortega H y Valencia M. Esquizofrenia: Estado actual y perspectivas. Instituto Mexicano de Psiquiatría. México, 2001.
27. Sáinz J. Esquizofrenia; Enfermedad del cerbero y reto social. Editorial Masson, 2ª Edición. Barcelona, España; 1998.
28. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154(Suppl 4):1.
29. Valencia M, et al. Evaluación de la combinación de los tratamientos psicosocial y farmacológico en pacientes con esquizofrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30(6):358-369.
30. Baldessarini R y Tarazy F. Fármacos y tratamiento de los trastornos psiquiátricos: Psicosis y manía. En: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial McGraw Hill. 10ª Edición. México, 2002.
31. Gándara J. Manejo actual de las psicosis. Ventajas de los antipsicóticos atípicos respecto a los antipsicóticos clásicos. *Salud Rural* 2002. 19(3):1-12.
32. Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. El desarrollo de la clozapina y su papel en la conceptualización de la atipicidad antipsicótica. España, 2002.
En: http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa34/conferencias/34_ci_d.htm

33. Antipsicóticos atípicos: ¿ventajas frente a los convencionales?. *Boletín Terapéutico* 2002; 18(4).
34. Ortiz A y de la Mata I. Nuevos antipsicóticos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25:1-8.
35. Leo R and Del Regno P. Atypical antipsychotic use in the treatments of psychosis in primary care. *J Clin Psychiatry* 2000; 2(6):194-204.
36. Stahl S. Describing an atypical antipsychotic receptor binding and its role in pathophysiology. *J Clin Psychiatry* 2003; 5(Suppl3): 9-13.
37. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P, et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000. 321(7273):1371-1376.
38. Stip E. Antipsicóticos nuevos: temas y controversias. Tipicidad de los antipsicóticos atípicos. *J Psychiatry Neurosc* 2000; 25(2):137-153.
39. Leslie D and Rosenheck R. From conventional to atypical antipsychotics and back: dynamic process in the diffusion of new medications. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1534-1540.
40. Jarema M and Kucinska M. Practical aspects of drug resistance in schizophrenia. *Psychiatria polska* 2000; 34(5): 721-740.
41. Naheed M and Green B. Focus on clozapine. *Curr Med Res Opin* 2001; 17(3): 223-229.
42. Ortega H y Brunner E. Clozapina: Estado actual del conocimiento. *Salud Mental* 1993; 16(4):1-12.
43. Micromedex HealthCare Series. Volumen 116. Actualización 2003.
44. Buchanan RW. Clozapine: Efficacy and safety. *Schiz Bull* 1995; 21(4):575-591.
45. Wahlbeck K, Cheine M, Essali A, et al. Evidencias sobre la efectividad de la clozapina en el tratamiento de la esquizofrenia: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados. *Am J Psychiatry* 1999; 1(4):100-109.
46. Tuunainen A and Gilbody SM. Medicación antipsicótica versus clozapina para esquizofrenia. The Cochrane Library, U.S.A.; 1999.
En: <http://www.cochrane library.com/abs/es/es000966.htm>
47. Lieberman JA. The use of antipsychotics in primary care. *J Clin Psychiatry* 2003; 5(Suppl3): 3-8.

48. Duggan L, Fenton M, Darddennes RM, El-Dosoky A and Indran S. Olanzapine for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library 1999, Issue 4 Oxford: Update Software.
49. Fulton B, Goa KL. Olanzapine. *Drugs* 1997; 53(2):281-298.
50. Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ, et al. Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 407-418.
51. Calidad de Vida. *JAMA* 2002;288(23): JAMA Patient Page.
52. Lauer G, Weisbrod M, Maier S, Kleine M and Bähr E. Quality of life in chronic mental illness: Theoretical models, empirical findings and implications for future research. Memories of 8th Congress of Association of European Psychiatrists. London, 1996.
53. Gee L, et al. Quality of life in schizophrenia: A grounded theory approach. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1:31.
54. Pinikahana J, Happell B, Hope J and Keks N. Quality of life in schizophrenia: A review of the literature from 1995 to 2000. *Int J Ment Health Nurs* 2002; 11: 103-111.
55. Velarde E, Ávila C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Pública Mex* 2002; 44(4): 349-361.
56. De la Fuente S. Cuestionarios de síntomas y calidad de vida. *Rev Patol Respir* 2003; 6(2):80-81
57. Fernández LJ y Yáñez B. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida en las esquizofrenias. España, 2002.
En: <http://www.hospitalarias.org/publiynoti/libros/articulos/169/art4.htm>
58. Pukrop R, et al. Reliability and validity of quality of life assessed by the short-form 36 and the modular system for quality of life in patients with schizophrenia and patients with depression. *Psychiatry Res* 2003; 119(1-2): 63-79.
59. George A. Quality of life and new antipsychotics in schizophrenia are better off? *Int J Social Psychiatry* 1999; 45 (4): 268-275.
60. Meltzer, et al. Effects of six months of clozapine treatment on the quality of life of chronic schizophrenic patients. *Hosp Community Psychiatry* 1990; 41 (8): 892-897.

61. Hertling I, Philipp M, Dvorak A, et al. Flupenthixol versus risperidone: subjective quality of life as an important factor for compliance in chronic schizophrenic patients. *Neuropsychobiology* 2003; 47: 37-46.
62. Naber D, Karow A and Lambert M. Psychosocial outcomes in patients with schizophrenia: quality of life and reintegration. *Curr Opin Psychiatry* 2002; 15: 31-36.
63. Giner J, Bobes J, Cervera S, et al. Impact of olanzapine on quality of life of patients with schizophrenia: one year follow-up with the Seville Quality of Life Questionnaire. *Actas Esp Psiquiatr* 2004; 32(1): 1-7.
64. Alonso J, Prieto L y Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104:771-776.
65. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud: Cuestionario SF-36 sobre Estado de Salud y Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida. En: <http://www.neurosalud.com/profesionales/Indgen.pdf>
66. Giner J, Bobes J, Ibañez E, et al. La escala Sevilla de calidad de vida y esquizofrenia. *An Psiq* 1995; 4.
67. Méndez J. El protocolo de la investigación clínica: Lineamientos para su elaboración y análisis. Editorial Trillas, 1ª Edición. México; 2001.
68. Yentzen G. Encuesta Calidad de Vida; Cuestionario de Salud SF-36. Chile, 2003.
En: <http://epi.minsal.cl/cdvida/doc/Doc6gyensen.ppt>
69. Dawson B and Trapp R. Basic & Clinical Biostatistics. Lange Medical Books/McGraw Hill. 3rd Edition. U.S.A.; 2001.
70. Secretaría de Salud. Ley General de Salud. México, 2004.
71. Vivian Kovess-Masféty, Miguel Xavier. Schizophrenia and quality of life: a one year follow-up in four EU countries. *BMC Psychiatry*. September 2006, 6:39.
72. V Mavreas. Quality of life in schizophrenia: the role of compliance. *Annals of General Hospital Psychiatry*. 2003, 2 (Suppl 1): S 25.
73. Marianne Goodman. Measuring Quality of Life in Schizophrenia. *Medscape Psychiatry & Mental Health e Journal*. 2(6), 1997. Medscape.
74. Peter B. Jones, M.D. Second-generation Antipsychotic Medications Appear To Offer Little Advantage Over Older Drugs. *JAMA* October 3, 2006.

75. Norholm, Vibeke. Quality of life in schizophrenic patients: Association with depressive symptoms. *Nordic Journal of Psychiatry*. February 2006, Volume 60, Number 132-37 (6)
76. W. Kaiser. Cognitive effects of antipsychotics in schizophrenia and relationship to quality of life. *The British Journal of Psychiatry* (2000) 176: 92-93.

10. Anexos

A) Datos Generales

B) Encuesta SF-36

C) Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida