



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ
SECRETARÍA DE SALUD

EL CONSUMO DE ALCOHOL COMO FACTOR ASOCIADO EN LA ACTITUD NEGATIVA RESPECTO A LA MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA EN PACIENTES AMBULATORIOS CON ESQUIZOFRENIA

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:

Dra. Cynthia Rojas Ávila.

Asesor teórico:

Dra. Carmen Rojas Casas

Médico psiquiatra

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Asesor metodológico:

Dr. Félix Ambrosio Gallardo

Maestro en Ciencias Médicas

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Facultad de Medicina



Mexico, D.F.

Agosto 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mi esposo:

Por estar y compartir conmigo su cariño y buen humor que vuelven todo mas sencillo y agradable de vivir.

A mis padres:

Por su ejemplo y apoyo incondicional, por ayudarme a crecer.

A mis hermanos y sobrinos:

Por su amor, sus risas y abrazos que siempre serán los mejores y más enriquecedores regalos que pueda obtener.

A mis amigas:

Por acompañarme y ver juntas pasar nuestro tiempo.

Al Dr. Carlos Aviña, Dr. Félix Ambrosio y a la Dra. Carmen Rojas:

Por su apoyo en la realización de este trabajo.

Contenido

RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACION	3
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	4
1.- Historia de la esquizofrenia	4
2.- Historia de los términos Positivo y Negativo	5
3.- Epidemiología	6
4.- Etiología De La Esquizofrenia	6
5.- Genética de la esquizofrenia	7
Estudios familiares, de gemelos y de adopciones	7
Enfermedad de herencia compleja	7
Heterogeneidad genética	7
6.- Fisiopatología de la esquizofrenia	8
7.- Neurobiología de la esquizofrenia	8
8.- Deterioro en esquizofrenia	9
9.- Esquizofrenia según criterios diagnósticos de la CIE 10	10
10.- Alcoholismo	14
11.- Esquizofrenia Y Alcoholismo	15
12.- Actitud negativa hacia el tratamiento	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
HIPÓTESIS	20
OBJETIVOS	21
METODOLOGÍA	22
3.- Tamaño de la muestra:	22
Criterios de selección (inclusión, exclusión y eliminación):	22
Grupo de estudio	22
Grupo control	23
4.- Procedimiento.	23
5.- Variables	24
6.- Definición conceptual y operacional de las variables, tipos de variables y escalas de medición.	24
7.- Instrumentos de evaluación y medición	26
8.- Pruebas estadísticas	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	38
SUGERENCIAS	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
APÉNDICE	46

RESUMEN

Introducción: Los Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia presentan elevada comorbilidad con alcoholismo, lo que hace aún más difícil el tratamiento integral del padecimiento y favorece una evolución con mayor número de recaídas y abandono al tratamiento. Entre el 25-50% de los pacientes esquizofrénicos incumplen con el tratamiento farmacológico. Cuando se analizan las diferencias entre esquizofrénicos cumplidores e incumplidores, se ha encontrado que diferían fundamentalmente en las creencias y sentimientos acerca de la medicación. Por lo que se trata de averiguar si el consumo de alcohol podría modificar los pensamientos y sentimientos (actitud) sobre la medicación en un grupo de pacientes esquizofrénicos.

Objetivo General: el objetivo de este estudio es el de determinar si hay una asociación entre el consumo de alcohol en los pacientes esquizofrénicos y la actitud negativa a la toma de su medicación antipsicótica.

Material y métodos: Se reclutó una muestra de 58 pacientes del sexo masculino con diagnóstico de esquizofrenia, un grupo de 30 pacientes, adultos, que presenten el diagnóstico de esquizofrenia y consumo de alcohol detectándose tras la administración del test de screening AUDIT para alcoholismo, posterior a haber firmado la carta de consentimiento informado, acto seguido, se les aplicará la escala DAI para detectar la actitud hacia la toma de medicamentos. Se comparó con un grupo control de 28 pacientes diagnosticados con esquizofrenia que no presentó consumo de alcohol y se les aplicó la misma escala. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, ANOVA y ANCOVA para establecer la relación entre consumo de alcohol y la actitud al medicamento.

Resultados: La escala de actitud hacia la medicación antipsicótica mostró asociaciones negativas estadísticamente significativas con el resultado positivo del test de screening para alcoholismo AUDIT. También se obtuvieron asociaciones estadísticamente significativas en relación al consumo de alcohol y la edad de inicio de la esquizofrenia, resultando que los pacientes con consumo de alcohol iniciaron con esquizofrenia a más temprana edad.

Conclusiones: Tras la obtención de los resultados y aplicación de pruebas estadísticas, en nuestra muestra se observó que el consumo de alcohol sí ejerce un efecto negativo ante la actitud a la toma de medicamentos en pacientes del sexo masculino con diagnóstico de esquizofrenia, por lo que la evaluación y manejo del consumo de alcohol en este tipo de pacientes, sin duda se traduciría a un mejor cumplimiento del tratamiento farmacológico.

ABREVIATURAS

1. CIE-10: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Otros Problemas de Salud en su Décima Edición.
2. 5-HT: Serotonina
3. DA: Dopamina
4. Glu: Glutamato
5. DAI: Inventario de Actitud al medicamento por sus siglas en inglés *Drug Attitude Inventory*
6. AUDIT: Test de identificación para uso de alcohol por sus siglas en inglés *The Alcohol Use Disorders Identification Test*
7. DSM IV –TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos Mentales 4a edición, por sus siglas en inglés *Diagnostic and Statistical Manual- Text Revision.* ⁽²⁾
8. OMS: Organización Mundial de la Salud

INTRODUCCIÓN

La comorbilidad de la esquizofrenia con los trastornos relacionados con sustancias es frecuente, aunque las implicaciones del abuso de sustancias en los pacientes esquizofrénicos no está del todo clara, entre un 30 y un 50 % de los pacientes esquizofrénico podrían cumplir con criterios diagnósticos de abuso o de dependencia del alcohol. Los pacientes refieren que lo consumen para obtener placer y para reducir su depresión y ansiedad. La mayoría de los estudios han asociado la comorbilidad de los trastornos relacionados con sustancias y la esquizofrenia con un mal pronóstico.⁽⁴⁸⁾

Si bien la evolución de la esquizofrenia no puede ser predicha para casos individuales, existen algunas variables que se pueden considerar de mejor o de peor evolución, siendo para esta última el consumo de alcohol un factor predictor para recaídas tempranas.⁽⁸⁷⁾

Para los pacientes con esquizofrenia, otra razón para beber es que eso les facilita el contacto social, que para ellos suele ser un problema. Sin embargo, hay factores negativos importantes a tener en cuenta. Uno es su incompatibilidad con la mayoría de psicofármacos. La metabolización, tanto de los fármacos como del alcohol, se realiza fundamentalmente en el hígado. Se crea así una competencia entre ambas sustancias, lo cual retarda sus respectivos procesos. Este fenómeno puede provocar o incrementar los efectos secundarios del fármaco y al mismo tiempo potenciar los efectos tóxicos del alcohol. Otros factores negativos pueden ser que se favorezca el desencadenamiento de episodios de violencia, una relación conflictiva con los familiares y un índice más elevado de recaídas de la enfermedad.

La patología dual, es decir, padecer una enfermedad mental (en este caso esquizofrenia) y una toxicomanía (como puede ser el alcoholismo) es una complicación más, de un trastorno que, ya de por sí, es una enfermedad suficientemente conflictiva. El consumo de dicha sustancia está muy relacionado con un deficiente funcionamiento psicosocial; si al consumo de alcohol se asocia la esquizofrenia, la funcionalidad psicosocial estará más alterada.

En los pacientes con esquizofrenia se ha visto que el abuso y la dependencia del alcohol también condicionan un autocuidado deficiente, un rechazo al tratamiento, un incremento de los síntomas positivos (ideas delirantes y alucinaciones), una conducta perturbadora y un mayor índice de recaídas de la enfermedad con hospitalizaciones frecuentes. En un estudio de población psiquiátrica que incluía a pacientes con esquizofrenia, se encontró que, en los tres meses anteriores, uno de cada tres había abusado más frecuentemente del alcohol en comparación con otras sustancias.^(83,19)

El incumplimiento o cumplimiento parcial de tratamientos farmacológicos es relativamente común en enfermedades crónicas. Los problemas relacionados con el incumplimiento del tratamiento se observan en todas las situaciones en las que éste tiene que ser administrado por el propio paciente, independientemente del tipo de enfermedad. El incumplimiento de la medicación prescrita para tratar adicciones u otros trastornos mentales es un problema serio y frecuente que tiene una gran incidencia en la recaída y rehospitalización. Cuando además ambas patologías confluyen en un mismo paciente, conseguir el cumplimiento farmacológico puede tornarse una ardua tarea para el profesional.

Un recurso fundamental de nuestro arsenal terapéutico en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia son los psicofármacos. Su aparición, todavía no lejana, revolucionó el tratamiento de la patología mental, y, más si cabe, cuando se asocian a un trastorno por consumo de sustancias. La eficacia de los psicofármacos se encuentra fuera de toda discusión. Pese a todo, también existen algunas limitaciones o inconvenientes que

son necesarios tener en cuenta. Son estos últimos los que conviene focalizar para entender las frecuentes resistencias de nuestros pacientes hacia las medicaciones y su consecuente abandono posterior. Los tratamientos psicofarmacológicos utilizados para tratar a pacientes con patología dual pueden producir una reacción adversa con el alcohol o las drogas ilícitas empleadas.

La presencia de efectos secundarios, incluso el haberlos padecido en el pasado, tiene un impacto negativo hacia el tratamiento antipsicótico y la adherencia a éste. Algunos autores señalan estas actitudes negativas como la causa principal de la no adherencia al tratamiento antipsicótico (Lambert et al., 2004).

Como dijimos anteriormente, el abuso de alcohol es un potente predictor de un mal cumplimiento terapéutico (Fleischhacker et al., 2003). Diversos estudios han hallado que la mayoría de los pacientes con un trastorno por consumo de sustancias no acuden a la visita inicial (Hser et al., 1998; Festinger et al., 1995). Por todo ello, nuestros pacientes con patología dual presentan un riesgo potencialmente elevado de incumplimiento respecto a los pacientes sin esta comorbilidad.

Entre los factores que influyen en el cumplimiento de los pacientes con esquizofrenia destacan el pobre *insight*, la actitud negativa hacia la medicación, los antecedentes de no cumplimiento, una pobre alianza terapéutica y una inadecuada planificación al alta o de cuidados ambulatorios (Lacro et al., 2002).⁽⁷⁸⁾

Así después de décadas de estudios clínicos y epidemiológicos se nos permite conocer que los pacientes afectados por esquizofrenia presentan un trastorno por uso de sustancias cuatro veces mayor que la población general, siendo las sustancias más utilizadas el tabaco, el alcohol, la cocaína y el cannabis. Las razones, aún no bien conocidas, se relacionan probablemente con múltiples causas, como una vulnerabilidad genética, diversos factores ambientales y los efectos subjetivos de las drogas en el contexto de una función cerebral alterada en la esquizofrenia.

Esta mayor complejidad del paciente esquizofrénico dual plantea un desafío a todos los clínicos —en ocasiones trabajando en redes separadas— que deben tratar a estos enfermos, en un contexto de tratamientos específicos. De ahí la importancia de esta investigación entre la asociación del alcoholismo y la actitud al tratamiento con antipsicóticos, pudiendo de esta manera demostrar que si se le brinda la atención adecuada a esta comorbilidad probablemente se pueda favorecer una mejor actitud ante el mismo y favorecer la adherencia terapéutica, ya que de antemano se sabe, es un problema de difícil manejo.

JUSTIFICACION

Se ha demostrado claramente que sentimientos, pensamientos y creencias ante la medicación están íntimamente ligadas con el cumplimiento al tratamiento y, por tanto, influyen en la evolución y en el número de recaídas de un padecimiento, en este caso de la esquizofrenia. ⁽⁴⁶⁾

Siendo el abuso de sustancias una de las comorbilidades más frecuentes en la esquizofrenia y de entre estas el alcoholismo ocupando el primer lugar, si consideramos la influencia de este último en la experiencia subjetiva de la toma de medicamento antipsicótico en esquizofrénicos, se podrán implementar nuevas estrategias para tratar de manera conjunta estos padecimientos, ya que en muchas ocasiones, se da tratamiento a la enfermedad de base y se descuida el consumo de alcohol como factor de importancia para el rechazo a la medicación.

Aunque ya se han realizado investigaciones previas acerca de la actitud ante el tratamiento farmacológico en pacientes con esquizofrenia^(18,73) y de cómo una actitud negativa definitivamente influye en la falta de adherencia al medicamento⁽⁵¹⁾. en esta ocasión la condición del alcoholismo se investiga como factor asociado a la actitud negativa a la toma del medicamento antipsicótico y por lo tanto al pobre apego farmacológico. Por lo que implementar nuevos programas contra el alcoholismo en pacientes con esquizofrenia podrían considerarse de utilidad para mejorar la calidad de atención a los mismos.

A pesar de que han sido muchos los factores que se han relacionado con el apego terapéutico en la esquizofrenia, de entre ellos se destaca la percepción subjetiva, positiva y/o negativa, respecto al consumo de medicamentos⁽⁴⁰⁾, por lo que sin duda es importante explorar las respuestas subjetivas negativas y/o desagradables que comúnmente se presentan ante el consumo de medicamentos antipsicóticos en la esquizofrenia y si existiera alguna influencia en ésta ante la comorbilidad con consumo de alcohol.

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

1.- Historia de la esquizofrenia

La idea de locura ha existido desde tiempos muy antiguos. Los primeros datos que pueden estar relacionados con síntomas psicóticos datan del 2000 a. C. en el *Libro de los corazones*, parte del antiguo *Papiro de Ebers*. Sin embargo, un estudio reciente de la literatura antigua de Grecia y Roma mostró que, mientras la población general probablemente tenía conocimiento de los trastornos psicóticos, no había ninguna condición equivalente al moderno criterio de diagnóstico de esquizofrenia en aquellas sociedades.

Pre-1800

Son muy raros los testimonios de síndromes similares a la esquizofrenia en la historia anterior a 1800, aunque los relatos de comportamientos irracionales, ininteligibles, o descontrolados sí eran frecuentes. Se ha producido una breve interpretación citando que las notas en el *Papiro Ebers* del antiguo Egipto pueden implicar esquizofrenia, pero otros estudios no han podido certificar dicha conexión. Una revisión de la antigua literatura griega y romana, indican que si bien se ha descrito la psicosis, no son relatos que reúnan los criterios para la esquizofrenia. ⁽³⁵⁾

Dadas las escasas evidencias históricas, la esquizofrenia, al menos con la frecuencia con que se encuentra hoy, puede que sea un fenómeno moderno, o, alternativamente, puede haber permanecido oscurecida en los textos históricos dentro de conceptos relacionados, como la melancolía o la manía. ⁽⁶¹⁾

Kraepelin

La esquizofrenia como entidad nosológica tiene una historia en realidad muy reciente. Fue descrita por primera vez como síndrome afectando a adolescentes y adultos jóvenes por Bénédic Morel en 1853, denominado *Demence précoce*, literalmente «demencia precoz». Luego, el término *dementia praecox* se utilizó en 1891 en un reporte por Arnold Pick sobre un caso de trastorno psicótico.

La aproximación contemporánea al concepto de esquizofrenia se inició con Emil Kraepelin, quien en 1887, luego de largas observaciones entre sus pacientes, logró sistematizar una buena cantidad de entidades psicopatológicas que estaban confusas hasta entonces y distinguió una forma de “demencia” que aparecía en los jóvenes (a diferencia de la demencia senil), separándola de otras formas de enfermedad mental, como la locura maniaco depresiva, incluyendo tanto la depresión unipolar como la bipolar. A esta forma de *dementia praecox* le describió su curso deteriorante y su precocidad. Le dio mayor importancia a los síntomas “negativos” como “debilitamiento de la voluntad” y la falta de un “desarrollo personal”. ⁽⁵⁷⁾

Bleuler

En 1908 sugirió que el nombre era inadecuado, porque el trastorno no era una “demencia”, es decir, no llevaba necesariamente a un deterioro de funciones mentales como en la demencia senil (que hoy llamamos de tipo Alzheimer, aunque existan otras entidades); muchos pacientes sí mejoraban y además, ocasionalmente se presentaba por primera vez en personas maduras. Propuso entonces el nombre con el que se conoce el trastorno hasta hoy. Bleuler sugirió la palabra “esquizofrenia” para referirse a una falta de

integración de diversos procesos psíquicos, como percepción, memoria, personalidad y pensamiento lógico. Sugirió también que los síntomas podían dividirse en fundamentales (si estaban presentes en todos los pacientes y durante toda la evolución del trastorno) y accesorios. Los síntomas fundamentales de Bleuler constituyen "las cuatro A":⁽¹⁰⁾

- Asociaciones laxas del pensamiento
- Afectividad aplanada
- Ambivalencia y
- Autismo.

2.- Historia de los términos Positivo y Negativo

La historia conceptual de los términos positivo y negativo ha sido descrita fundamentalmente por Berrios aunque también son relevantes otras aportaciones. Ha habido un gran debate sobre si esta terminología en su concepción actual debería atribuirse al neurólogo J.H. Jackson, o a su coetáneo J.R. Reynolds. Ambos autores emplearon los términos para describir estados clínicos asociados a diferentes procesos funcionales. Desde una perspectiva jerárquica y funcional Jackson defendía que los síntomas negativos se producían como efecto directo de la lesión, ya que provocaban un déficit o anulación de la función. Como consecuencia se desinhibían procesos funcionales más arcaicos, que serían los síntomas positivos. Por lo tanto, existiría una interdependencia funcional y jerárquica entre ambos tipos de síntomas. Sin embargo, para Reynolds los síntomas negativos se producirían por déficit energético o del tono vital, y los positivos por un exceso de los mismos, sin que fuese necesaria su asociación funcional ni una relación jerárquico-estructural entre ellos. En la terminología actual, los conceptos positivo y negativo solamente hacen referencia a la exageración de una función o comportamiento que un sujeto normal no presenta, y a la ausencia o déficit de la función o comportamiento.^(52,79) A finales de los 50, algunos autores como Venables y Wing manejaron conceptos muy próximos a los de positivo-negativo, aunque con otra denominación (actividad-retraining).^(81,80)

En 1974, Strauss, Carpenter y Bartko llevaron a cabo un estudio dirigido a la comprensión de la relación entre los síntomas y el concepto de esquizofrenia. Partieron del modelo anatomoclínico de enfermedad basado en la aceptación implícita de que los síntomas son las manifestaciones externas de los trastornos esquizofrénicos y de que dichas manifestaciones sirven para identificar los procesos patológicos subyacentes. Concluyeron que las manifestaciones de los trastornos esquizofrénicos pueden agruparse en tres grupos de síntomas: síntomas positivos (delirios, alucinaciones, comportamientos catatónicos y algunas formas de trastornos formales del pensamiento, como la distraibilidad), con poco poder predictivo sobre evolución y antecedentes familiares); síntomas negativos (afecto embotado, apatía y algunas formas de trastornos formales del pensamiento, como el bloqueo), grupo de síntomas relacionados con la cronicidad del trastorno; y trastornos de las relaciones personales, que se evidenciaría como una dimensión relativamente independiente de las dos anteriores. Estos tres procesos se relacionarían con alteraciones subyacentes diferenciadas. Además, como contribución marginal al estudio pero de gran interés para la psicopatología actual, encontraron que la falta de conciencia de enfermedad no se podía englobar en ninguna de estas tres dimensiones mencionadas.⁽¹⁷⁾

Posteriormente, Crow en su clasificación de los trastornos esquizofrénicos, incluyó los síntomas positivos como característica de las esquizofrenias tipo I y los síntomas negativos en las esquizofrenias tipo II. Por su parte Andreasen y Olsen desarrollaron unos criterios clínicos específicos, dependiendo de la intensidad de los síntomas positivos y negativos para la clasificación de los trastornos en tres grandes grupos: esquizofrenia positiva, negativa y mixta. La dicotomía positivo-negativo se planteó ya desde sus orígenes con una finalidad clasificatoria de los trastornos esquizofrénicos y como método de cuantificación de los síntomas.⁽⁷⁵⁾

3.- Epidemiología

La esquizofrenia afecta por igual a hombres y mujeres, pero la edad pico de comienzo para los hombres es al principio de la tercera década de la vida, y para las mujeres es hacia el final de esa misma década. La prevalencia de este trastorno varía, pero la mayoría de los estudios lo ubica en alrededor del 1 %. Parece tener una distribución mundial uniforme aunque pueden existir lugares de mayor y otros de menor prevalencia. El riesgo de desarrollar esquizofrenia es mayor si se tiene un familiar con el trastorno, especialmente si es un familiar en primer grado, o si hay más de un afectado en la familia. El riesgo también es mayor en los solteros, en los habitantes de países industrializados, en las clases socio económicas bajas, en los centros urbanos, si se han experimentado problemas intrauterinos (por ejemplo incompatibilidad Rh, inanición o influenza) o complicaciones perinatales, si el nacimiento se produjo durante el invierno, o si se experimentó recientemente algún evento estresante (American Psychiatric Association, 2002b; American Psychiatric Association, 2002a; American Psychiatric Association, 2004).⁽⁸⁷⁾

4.- Etiología De La Esquizofrenia

La esquizofrenia es uno de los trastornos mentales de mayor complejidad e interés en psiquiatría, y posiblemente una de las enfermedades de mayor impacto en la salud pública mundial. Aunque se habla de la esquizofrenia como si fuera una entidad única, la categoría diagnóstica puede incluir una variedad de trastornos, con causas heterogéneas, síntomas clínicos variables, diversas respuestas al tratamiento y diferentes evoluciones. El desarrollo de estrategias más eficaces de tratamiento y prevención depende de los avances en el conocimiento de sus mecanismos fisiopatológicos y de las causas subyacentes.⁽⁷⁷⁾

En los inicios del siglo veinte, existía un consenso unánime entre los fundadores de la psiquiatría moderna consideraban sobre la naturaleza "endógena" de la esquizofrenia un trastorno cerebral. Tras la segunda Guerra Mundial con el auge de las teorías psicoanalíticas se desplazó el interés de las bases genéticas y o neurobiológicas hacia las alteraciones de las relaciones familiares y los factores estresantes psicosociales. En la década de los 60 se llegó hasta el extremo de considerarla como "una respuesta sana a un mundo enfermo".⁽¹⁴⁾

En las últimas décadas el paradigma ha cambiado de nuevo. La esquizofrenia se considera un trastorno cerebral y prima la investigación sobre los determinantes biológicos. Este cambio se debe a los avances en los estudios de neuroimagen y neuropatología que aportan evidencias de alteraciones cerebrales en los pacientes esquizofrénicos. Desconocemos todavía la cronología de estos cambios, aunque los datos apuntan hacia un trastorno en el desarrollo inicial del cerebro más que a un proceso degenerativo⁽³⁴⁾.

Un hecho que nunca ha sido cuestionado es la mayor frecuencia de esquizofrenia entre los familiares de pacientes afectados por el trastorno que en la población general⁽¹¹⁾, aunque si se ha discutido ampliamente sobre la transmisión familiar debida al ambiente y la determinada genéticamente: ¿se heredan los genes o el ambiente? Resulta evidente que el riesgo relativo de enfermar no se ajusta a un modelo clásico de transmisión mendeliana. Aunque existen familias con un gran número de miembros afectados, esto no es lo más frecuente y hasta en un 60% de los esquizofrénicos no son capaces de detectar antecedentes familiares.

La pregunta clave es si podemos explicar la esquizofrenia únicamente por bases genéticas o si factores ambientales la justifican total o parcialmente y si es caso cuál es la interacción entre los factores genéticos y ambientales ⁽⁴⁹⁾.

5.- Genética de la esquizofrenia

Estudios familiares, de gemelos y de adopciones

Como se afirma en el artículo que acompaña a éste, los estudios familiares, de gemelos y de adopciones han mostrado en forma convincente que los factores genéticos juegan un papel importante en el riesgo individual a desarrollar la esquizofrenia (Kety, 1968; Tsuang, 1980; Kendler, 1981; Kendler, 1985). Los estudios familiares han demostrado que el riesgo de desarrollar la enfermedad es 10 veces mayor en los familiares en primer grado de un paciente con esquizofrenia que los familiares de una persona sin la enfermedad. Sin embargo, en estos estudios, el inconveniente es su dificultad para diferenciar entre el riesgo genético o el riesgo resultante de un ambiente compartido. Una hipótesis alternativa para explicar este aumento del riesgo es que los familiares no-sanos (esquizotaxia) sean responsables de la enfermedad en el probando. Otros dos tipos de estudios contribuyen a esclarecer esta disyuntiva: los estudios en gemelos y los estudios de adopciones.⁽⁹⁾ En el caso de la esquizofrenia, la concordancia para la enfermedad en gemelos idénticos (que comparten el 100% de su material genético versus el 50% en gemelos dicigóticos) es tres o cuatro veces mayor a la concordancia en gemelos dicigóticos. Aun más, el gemelo idéntico que no desarrolla la enfermedad tiene el mismo riesgo de transmitirla que el gemelo que sí la desarrolla, lo cual no es cierto para los gemelos dicigóticos, de nuevo apoyando que los factores genéticos son importantes en el desarrollo de la enfermedad (Gottesman y Bertelsen, 1989). Ya que la concordancia en gemelos idénticos no es del 100%, se acepta que deben existir factores ambientales adicionales en su causalidad. Los estudios de adopciones también muestran que el aumento en el riesgo familiar no es únicamente resultado de un ambiente compartido (Kety, 1968; Kendler, 1981).⁽¹⁵⁾

Enfermedad de herencia compleja

Las enfermedades y características humanas que no siguen un patrón de herencia mendeliano se llaman de herencia compleja. Se parte de la hipótesis de que no dependen de la presencia de un único gen mutado y por esto no siguen lo descrito por Mendel. Dentro de este grupo, se incluyen la mayoría de las enfermedades comunes como la diabetes, la hipertensión arterial y algunos tipos de cáncer. En el caso de la esquizofrenia, se proponen dos modelos que mejor se ajustan a la segregación de la enfermedad en una familia: un gen de efecto mayor de herencia recesiva más la participación de dos o tres otros genes de efecto menor y la interacción con el ambiente o muchos genes de efecto menor más la interacción con el ambiente (Risch, 1990). Con el estado actual del conocimiento, aun no es posible defender uno de estos modelos sobre el otro.

Heterogeneidad genética

El patrón de herencia desconocido, la dificultad diagnóstica y la heterogeneidad genética y ambiental, han contribuido a que aún no se entienda la causalidad de la esquizofrenia. Sin embargo, gracias a los esfuerzos de múltiples estudios a nivel mundial y la colaboración de las personas con la enfermedad, hay algunos resultados prometedores de la investigación genética. En términos generales, los estudios que buscan comprender la base genética de una enfermedad utilizan dos estrategias:

(1) Tamizajes de todo el genoma: se buscan regiones cromosómicas que se hereden junto con la enfermedad en familias o que se asocien a la enfermedad en estudios de poblaciones. Tienen la ventaja de que no se requiere conocer el mecanismo fisiopatológico responsable.

(2) Genes candidatos: se buscan mutaciones en genes que se supone participan en la fisiopatología de la enfermedad. En el caso de la esquizofrenia, se han buscado mutaciones en los genes que codifican para los receptores dopaminérgicos, otros receptores de neurotransmisores, enzimas, etc. ⁽³⁸⁾

Aunque hay muchos resultados positivos de los tamizajes genómicos, las regiones más significativas se localizan en 1q, 5p, 5q, 6q, 6p, 8p, 10p, 13q, 15q y 18p (revisados en Prasad, 2002 y Cowan, 2002). Un meta-análisis de los resultados de tamizajes de todo el genoma, también confirma algunos de estos resultados (Lewis, 2003). El encontrar tantos resultados positivos puede sugerir que algunos (o muchos) sean falsos positivos. Sin embargo, es posible que algunos también sean reales y que reflejen la probable heterogeneidad genética de la enfermedad.

Debe mencionarse que algunas de estas regiones cromosómicas también se han implicado en la etiología de la enfermedad bipolar, sugiriendo que comparten algunos genes o que la dicotomía propuesta por Kraepelin entre ambas enfermedades no es tan real.

6.- Fisiopatología de la esquizofrenia

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica que se caracteriza principalmente porque los pacientes afectados de la enfermedad presentan alteraciones del pensamiento, percepción, volición y cognición (First MB et al 2000). Generalmente la enfermedad debuta en la adolescencia tardía y durante el curso de la enfermedad normalmente alternan episodios de exacerbaciones y remisiones parciales (Sheitman y Lieberman 1998). La etiología de la enfermedad no está clara, habiéndose implicado factores de diverso tipo, entre los que se encuentran alteraciones endocrinas, infecciones víricas, anormalidades cerebrales funcionales y orgánicas, trastornos bioquímicos y alteraciones inmunológicas entre otros (Amanda L Jones et al 2005). Por tanto es difícil afirmar que la causa de la esquizofrenia sea única. ⁽²¹⁾

A pesar de los avances en el conocimiento de las bases biológicas de la conducta, los mecanismos neurobiológicos precisos involucrados en la esquizofrenia permanecen desconocidos. Como consecuencia de esto las terapias farmacológicas actuales descansan más sobre bases empíricas que sobre explicaciones fisiopatológicas. ⁽⁷²⁾

7.- Neurobiología de la esquizofrenia.

La esquizofrenia es una enfermedad de la que se han informado alteraciones en la estructura, la función y la neuroquímica cerebrales. Pese a que algunos hallazgos neurobiológicos han sido observados de manera bastante constante, no se ha podido identificar ninguna "lesión esquizofrénica" o base patológica confirmada para ninguno de sus componentes o de sus síntomas. Desde el punto de vista de la neuroquímica la hipótesis dopaminérgica ha dominado la investigación durante cuatro décadas, y ninguna droga sin actividad bloqueante dopaminérgica ha resultado ser un antipsicótico eficaz. Sin embargo, se dispone de poca evidencia que pruebe una alteración en el funcionamiento dopaminérgico en los esquizofrénicos. Más aún, mientras que los datos farmacológicos sugieren una actividad dopaminérgica aumentada en la génesis de los síntomas positivos, existe mínima asociación entre este aumento y los síntomas negativos o cognitivos. En los últimos años han comenzado a recibir atención otros neurotransmisores y modelos de interacción, como la que hay entre dopamina (DA) y serotonina (5-HT), dopamina y glutamato (Glu), y dopamina y acetilcolina (ACh). Las vías serotoninérgicas son de especial interés para explicar la acción de los antipsicóticos atípicos (American Psychiatric Association, 2002b). ⁽⁸⁷⁾

Con respecto a la 5-HT, se deben mencionar al menos cinco vías que se originan en los núcleos de rafe y se dirigen a la corteza prefrontal (esta vía podría intervenir en los efectos de la 5-HT sobre las funciones cognitivas), a la corteza límbica (relacionada con las emociones, la ansiedad, el pánico y la memoria), a los ganglios de la base (vinculada a las acciones de la 5-HT sobre los movimientos y a los efectos de los fármacos sobre el Trastorno Obsesivo Compulsivo), al hipotálamo (mediaría las acciones de la 5-HT sobre la conducta alimentaria y el apetito) y a la médula espinal (relacionada con la función sexual). Además, otros centros en el tronco cerebral mediarían el control serotoninérgico del ciclo sueño-vigilia. Como se ve existen tanto vías dopaminérgicas como serotoninérgicas que proyectan hacia los ganglios de la base, y ambos sistemas están interrelacionados, dado que la 5-HT tiene la capacidad, a través de receptores 5-HT₂, de inhibir la liberación de DA a ese nivel. También la Ach está conectada con la DA en la vía nigro-estriada, ya que allí la DA habitualmente suprime la actividad colinérgica (Jufe, 2001).

La hipótesis GABAérgica de la esquizofrenia sugiere que hay una insuficiente inhibición a través del GABA de la neurotransmisión dopaminérgica. Como el GABA es un neurotransmisor inhibitorio, las neuronas GABAérgicas modifican la función dopaminérgica inhibiendo la liberación presináptica de DA. Por lo tanto, la disminución del estímulo GABAérgico puede causar un estado hiperdopaminérgico en la vía mesolímbica, y este aumento en la actividad dopaminérgica mesolímbica sería uno de los factores clave en la patogénesis de la esquizofrenia (Hosak, 2002).

La hipótesis glutamatérgica de la esquizofrenia se basa en que el glutamato es uno de los principales neurotransmisores en vías integradoras involucradas en funciones cognitivas superiores como el lenguaje y la resolución de problemas complejos, funciones que están típicamente alteradas en la esquizofrenia. Hay alguna evidencia de que en la esquizofrenia estaría disminuida la neurotransmisión glutamatérgica. Se ha postulado que la disfunción combinada de receptores glutamatérgicos NMDA y receptores dopaminérgicos sería el mecanismo fisiopatológico clave en la esquizofrenia (Olney, 1995). Es por esto que las drogas anti-glutamátérgicas también pueden ser útiles en el tratamiento de esta enfermedad. (Hosak, 2002)⁽⁸⁷⁾

8.- Deterioro en esquizofrenia

Desde el descubrimiento del primer fármaco con efecto antipsicótico el año 1952, los avances en la psicofarmacoterapia de los delirios y alucinaciones asociados a la esquizofrenia han permitido que la mayoría de las personas afectadas por esta enfermedad puedan vivir fuera de los asilos y hospitales en los cuales eran recluidas en el pasado debido a los desajustes conductuales asociados a la psicosis. Se ha planteado así un nuevo problema; el de la integración de estos pacientes, en su mayoría adolescentes y adultos jóvenes, a una vida social y laboral normal. Desafortunadamente, estudios recientes indican que aún los mejores antipsicóticos disponibles resultan poco efectivos en revertir los déficit cognitivos, afectivos y de interacción social que subyacen a esta enfermedad. Lo cual concuerda con el hecho que la intensidad de los síntomas psicóticos se correlaciona débilmente con la de los déficit cognitivos y afectivos de los pacientes.^(27,62)

Por otra parte, estudios clínico-epidemiológicos indican que muchos de estos déficit están presentes, en algún grado, desde la infancia temprana de los pacientes, décadas antes de que las manifestaciones psicóticas de la enfermedad se hagan evidentes durante la adolescencia tardía o la adultez temprana. Como resultado de estos hallazgos y de la identificación de noxas tanto prenatales como perinatales involucradas en la génesis de esta enfermedad, tales como infecciones por virus influenza durante el primer trimestre del embarazo, malnutrición materna, o asfixia perinatal ha surgido la idea de que la esquizofrenia es una enfermedad del neurodesarrollo que compromete primariamente la capacidad cognitiva y de emocional de los individuos afectados. Esta conceptualización concuerda además con el hecho que sutiles anomalías en la estructura del cerebro, tales como un volumen cerebral disminuido, son observables al comienzo de los primeros episodios psicóticos, indicando que estas anomalías son causadas por fenómenos patológicos que

preceden a la psicosis. En acuerdo con esta interpretación, el grado de reducción del volumen hipocampal predice el riesgo de evolución a la psicosis en niños y adolescentes en alto riesgo genético.⁽⁸⁵⁾ Del mismo modo, déficit en memoria verbal, una función probablemente dependiente del hipocampo, han sido también reportados en estas personas⁽⁴⁾. En convergencia con estos hallazgos, estudios genético-moleculares han identificado polimorfismos en múltiples genes involucrados en la regulación del desarrollo cerebral y la plasticidad neuronal normal, como factores que mediarían el riesgo incrementado de desarrollar esquizofrenia en sujetos pertenecientes a familias con alta agregación de esta enfermedad. Por otra parte, estudios neuropsicológicos y de neuroimagen han demostrado que la presencia de algunos de estos polimorfismos disminuye significativamente los rendimientos cognitivos de sujetos no esquizofrénicos, así como la eficiencia con la cual el cerebro procesa información durante tareas cognitivas.⁽⁵⁴⁾ Así, la suma de pequeñas variaciones en la estructura de múltiples genes involucrados en la regulación del neurodesarrollo y de la cognición normal, contribuiría a incrementar el riesgo de desarrollar las manifestaciones cognitivas de esta enfermedad en individuos pertenecientes a familias con alta agregación de esquizofrenia^(33,13,86)

Mirados en su conjunto, los estudios hasta aquí presentados parecen más consistentes con un modelo de esquizofrenia como una enfermedad en la cual factores genéticos y ambientales interactúan tempranamente en el desarrollo para producir un fenotipo de déficit intelectual y emocional consolidado en la infancia temprana, y que por lo tanto sería difícil o imposible de revertir una vez resuelta la fase psicótica de la enfermedad, décadas más tarde. ⁽⁵³⁾.

Confirmando las primeras descripciones de la enfermedad, estudios contemporáneos han demostrado la aparición de un "declive cognitivo" en asociación con las etapas tempranas de la esquizofrenia, no existiendo completo acuerdo aún sobre la extensión en la cual este fenómeno se produce, si acaso en el período prodrómico, algunos años previos a la psicosis ⁽²⁹⁾, o en forma concomitante a la emergencia de ésta⁽⁵⁵⁾. Basado en estos datos, parece razonable pensar el que al menos un subgrupo de pacientes esquizofrénicos podría beneficiarse con estrategias de intervención temprana durante los primeros episodios psicóticos, o tal vez aún mejor, durante los años que inmediatamente preceden a su emergencia. En concordancia con esta idea, recientes estudios de neuroimagen muestran reducciones progresivas en sustancia blanca y gris ^(58,3), así como en los niveles de n-acetyl-aspartato (NAA) considerado como un marcador de viabilidad neuronal, en el cerebro de pacientes esquizofrénicos seguidos durante los primeros años de tratamiento de la psicosis. Más aún, confirmando la relevancia funcional de estos hallazgos la intensidad de los déficit emocionales y cognitivos de los pacientes se correlaciona positivamente con la magnitud de la disminución en grosor cortical. Del mismo modo, y contradiciendo estudios previos, un estudio de seguimiento a largo plazo de pacientes esquizofrénicos de primer brote, ha reportado recientemente que, luego de una mejoría inicial, los pacientes afectados de esquizofrenia experimentan un progresivo deterioro en sus capacidades cognitivas, independientemente de la estabilización de los síntomas psicóticos por fármacos tanto típicos como atípicos.

9.- Esquizofrenia según criterios diagnósticos de la CIE 10

Este trastorno se caracteriza por distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones, estas últimas en forma de embotamiento o falta de adecuación de las mismas. En general, se conservan tanto la claridad de la conciencia como la capacidad intelectual, aunque con el paso del tiempo pueden presentarse déficits cognoscitivos. El trastorno compromete las funciones esenciales que dan a la persona normal la vivencia de su individualidad, singularidad y dominio de sí misma. El enfermo cree que sus pensamientos, sentimientos y actos más íntimos son conocidos o compartidos por otros y pueden presentarse ideas delirantes en torno a la existencia de fuerzas naturales o sobrenaturales capaces de influir, de forma a menudo bizarra, en los actos y pensamientos del individuo afectado. Este se siente el centro de todo lo que sucede.

Son frecuentes las alucinaciones, especialmente las auditivas, que pueden comentar la propia conducta o los pensamientos propios del enfermo. Suelen presentarse además otros trastornos de la percepción: los colores o los sonidos pueden parecer excesivamente vividos o tener sus cualidades y características alteradas y

detalles irrelevantes de hechos cotidianos pueden parecer más importantes que la situación u objeto principal. La perplejidad es frecuente ya desde el comienzo, la cual suele acompañarse de la creencia de que las situaciones cotidianas tienen un significado especial, por lo general siniestro y dirigido contra el propio enfermo. En el trastorno del pensamiento característico de la esquizofrenia los aspectos periféricos e irrelevantes de un concepto, que en la actividad mental normal están soterrados, afloran a la superficie y son utilizados en lugar de los elementos pertinentes y adecuados para la situación. Así el pensamiento se vuelve vago, elíptico y oscuro y su expresión verbal es a veces incomprensible. Son frecuentes los bloqueos e interpolaciones en el curso del pensamiento y el enfermo puede estar convencido de que un agente extraño está grabando sus pensamientos. Las características más importantes de la afectividad son la superficialidad, su carácter caprichoso y la incongruencia. La ambivalencia y el trastorno de la voluntad se manifiestan como inercia, negativismo o estupor. Pueden presentarse también síntomas catatónicos.

El comienzo puede ser agudo, con trastornos graves del comportamiento conductal o insidioso con un desarrollo gradual de ideas y de una conducta extraña. El curso también presenta una gran variabilidad y no es inevitablemente crónico y deteriorante (debe especificarse con un quinto carácter). Un porcentaje de casos, que varía en las diferentes culturas y poblaciones, evoluciona hacia una recuperación completa o casi completa. Ambos sexos se afectan aproximadamente por igual, pero el comienzo tiende a ser más tardío en las mujeres.

Aunque en sentido estricto no se han identificado síntomas patognomónicos, ciertos fenómenos psicopatológicos tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia, los cuales suelen presentarse asociados entre sí. Estos son:

- a) Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- b) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos o acciones o sensaciones concretos y percepción delirante.
- c) Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo.
- d) Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como las de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (por ejemplo, de ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos).
- e) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presentan a diario durante semanas, meses o permanentemente.
- f) Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- g) Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor.
- h) Síntomas "negativos" tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.
- i) Un cambio consistente y significativo de la cualidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiestan como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

Pautas para el diagnóstico

Presencia como mínimo de un síntoma muy evidente o dos o más si son menos evidentes, de cualquiera de los grupos uno a cuatro, o síntomas de por lo menos dos de los grupos referidos entre el cinco y el ocho, que hayan estado claramente presentes la mayor parte del tiempo durante un período de un mes o más.

El diagnóstico de esquizofrenia no deberá hacerse en presencia de síntomas depresivos o maníacos relevantes, a no ser que los síntomas esquizofrénicos antecederan claramente al trastorno del humor (afectivo). Si los síntomas de trastorno del humor y los esquizofrénicos se presentan juntos y con la misma intensidad, debe recurrirse al diagnóstico de trastorno esquizoafectivo (F25.-), aun cuando los síntomas esquizofrénicos justificaran por sí solos el diagnóstico de esquizofrenia. Tampoco deberá diagnosticarse una esquizofrenia en presencia de una enfermedad cerebral manifiesta o durante una intoxicación por sustancias psicótropas o una abstinencia a las mismas. Los trastornos similares que se presentan en el curso de una epilepsia o de otra enfermedad cerebral deberán codificarse de acuerdo con la categoría F06.2 y aquellos inducidos por sustancias psicótropas como F1x.5.

Formas de evolución

La forma de evolución de los trastornos esquizofrénicos se clasificará según las siguientes categorías de cinco caracteres:

F20x.0 Continua.

F20x.1 Episódica con defecto progresivo.

F20x.2 Episódica con defecto estable.

F20x.3 Episódica con remisiones completas.

F20x.4 Remisión incompleta.

F20x.5 Remisión completa.

F20x.8 Otra forma de evolución.

F20x.9 Forma de evolución indeterminada, período de observación demasiado breve.

F20.0 Esquizofrenia paranoide

Es el tipo más frecuente de esquizofrenia en la mayor parte del mundo. En el cuadro clínico predominan las ideas delirantes relativamente estables, a menudo paranoides, que suelen acompañarse de alucinaciones, en especial de tipo auditivo y de otros trastornos de la percepción. Sin embargo, los trastornos afectivos, de la voluntad, del lenguaje y los síntomas catatónicos pueden ser poco llamativos.

Las ideas delirantes y alucinaciones paranoides más características son las siguientes:

- a) Ideas delirantes de persecución, de referencia, de celos, genealógicas, de tener una misión especial o de transformación corporal.
- b) Voces alucinatorias que increpan al enfermo dándole órdenes, o alucinaciones auditivas sin contenido verbal, por ejemplo, silbidos, risas o murmullos.
- c) Alucinaciones olfatorias, gustatorias, sexuales u de otro tipo de sensaciones corporales. Pueden presentarse también alucinaciones visuales, aunque rara vez dominan.

El curso de la esquizofrenia paranoide puede ser episódico, con remisiones parciales o completas, o crónico. En esta última variedad los síntomas floridos persisten durante años y es difícil distinguir episodios aislados. El comienzo tiende a ser más tardío que en las formas hebefrénica y catatónica.

Pautas para el diagnóstico

Deben satisfacerse las pautas generales para el diagnóstico de esquizofrenia y además deben predominar las alucinaciones o las ideas delirantes y ser relativamente poco llamativos los trastornos de la afectividad, de la voluntad y del lenguaje y los síntomas catatónicos. Normalmente las alucinaciones son del tipo descrito en b) y c). Las ideas delirantes pueden ser casi de cualquier tipo, pero las más características son las ideas delirantes de ser controlado, de influencia, de dominio y las ideas de persecución de diversos tipos.

Incluye: Esquizofrenia parafrénica.

Excluye:

Estado paranoide involutivo (F22.8).

Paranoia (F22.0).

F20.1 Esquizofrenia hebefrénica

Forma de esquizofrenia en la que los trastornos afectivos son importantes, las ideas delirantes y las alucinaciones son transitorias y fragmentarias y es frecuente el comportamiento irresponsable e imprevisible y los manierismos. La afectividad es superficial e inadecuada y se acompaña con frecuencia de risas insulsas o sonrisas absortas como de satisfacción de sí mismo, de un modo despectivo de actuar, de muecas, manierismos, burlas, quejas hipocondríacas y de frases repetitivas. El pensamiento aparece desorganizado y el lenguaje es divagatorio e incoherente. Hay una tendencia a permanecer solitario y el comportamiento carece de propósito y de resonancia afectiva. Esta forma de esquizofrenia comienza por lo general entre los 15 y los 25 años de edad y tiene un pronóstico malo por la rápida aparición de síntomas negativos, en especial de embotamiento afectivo y de abulia.

Además de las alteraciones afectivas y de la voluntad, destaca el trastorno del pensamiento. Pueden aparecer alucinaciones e ideas delirantes pero no son predominantes. Se pierden la iniciativa y la determinación, se pierde cualquier tipo de finalidad de tal forma que el comportamiento del enfermo parece errático y vacío de contenido. Además, la preocupación superficial y manierística por temas religiosos, filosóficos o abstractos puede hacer difícil al que escucha seguir el hilo del pensamiento.

Pautas para el diagnóstico

Para un diagnóstico seguro de hebefrenia normalmente es necesario un período de dos o tres meses de observación continua para asegurarse de que persiste el comportamiento característico.

Incluye:

Esquizofrenia desorganizada.

Hebefrenia.

F20.2 Esquizofrenia catatónica

Presencia de trastornos psicomotores graves, que varían desde la hipercinesia al estupor o de la obediencia automática al negativismo. Durante largos períodos de tiempo pueden mantenerse posturas y actitudes rígidas y encorsetadas. Otra característica llamativa de este trastorno es la excitación intensa.

Pautas para el diagnóstico

Deben satisfacerse las pautas generales para el diagnóstico de esquizofrenia. Pueden aparecer síntomas catatónicos aislados y transitorios en el contexto de cualquier otro tipo de esquizofrenia. Para el diagnóstico

de esquizofrenia catatónica deben predominar en el cuadro clínico uno o más de los siguientes tipos de comportamiento:

- a) Estupor (marcada disminución de la capacidad de reacción al entorno y reducción de la actividad y de los movimientos espontáneos) o mutismo.
- b) Excitación (actividad motriz aparentemente sin sentido, insensible a los estímulos externos).
- c) Catalepsia (adoptar y mantener voluntariamente posturas extravagantes e inadecuadas).
- d) Negativismo (resistencia aparentemente sin motivación a cualquier instrucción o intento de desplazamiento o presencia de movimientos de resistencia).
- e) Rigidez (mantenimiento de una postura rígida contra los intentos de ser desplazado).
- f) Flexibilidad cérea (mantenimiento de los miembros y del cuerpo en posturas impuestas desde el exterior).
- g) Obediencia automática (se cumplen de un modo automático las instrucciones que se le dan) y perseveración del lenguaje.

Incluye:

Estupor catatónico.

Catalepsia esquizofrénica.

Catatonía esquizofrénica.

Flexibilidad cérea esquizofrénica.

F20.3 Esquizofrenia indiferenciada

Conjunto de trastornos que satisfacen las pautas generales para el diagnóstico de esquizofrenia (ver la introducción a F20) pero que no se ajustan a ninguno de los tipos F20.0-F20.2 o presentan rasgos de más de uno de ellos, sin que haya un claro predominio de uno en particular. Esta categoría deberá utilizarse únicamente para los cuadros psicóticos (excluyendo, pues, a la esquizofrenia residual, F20.5, y a la depresión postesquizofrénica, F20.4) y sólo después de haber intentado clasificar el cuadro clínico en alguna de las tres categorías precedentes.

Pautas para el diagnóstico

- a) Satisfacen las pautas para el diagnóstico de esquizofrenia.
- b) No satisfacen las pautas de los tipos catatónico, hebefrénico o paranoide.
- c) No reúnen las pautas para la esquizofrenia residual o la depresión postesquizofrénica.

Incluye: Esquizofrenia atípica. ⁽³²⁾

10.- Alcoholismo

Hay muchas formas de consumo excesivo de alcohol que suponen un riesgo o un daño importante para el individuo. Entre ellas se incluyen el consumo diario elevado, los episodios repetidos de beber hasta la intoxicación, consumos de alcohol que están causando daño físico o mental y el consumo cuyo resultado es el desarrollo de dependencia o adicción. El consumo excesivo causa enfermedad y sufrimiento en el bebedor, su familia y amigos. Es una de las causas principales de ruptura de las relaciones de pareja, de accidentes, hospitalización, incapacidad prolongada y muerte prematura. Los problemas relacionados con el alcohol representan una inmensa pérdida económica para muchas comunidades en todo el mundo.⁽²³⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) denomina en la actualidad al alcoholismo "síndrome de dependencia del alcohol" y está incluido en el capítulo V de la Clasificación Internacional de Enfermedades No. 10 (CIE-10). El alcoholismo forma a su vez parte de una categoría denominada "Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicotropas".⁽⁶⁷⁾ La dependencia es un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que pueden aparecer después del consumo repetido de alcohol. Estos fenómenos típicamente incluyen deseo intenso de consumir alcohol, dificultad para controlar el consumo, persistencia del consumo a pesar de las consecuencias perjudiciales, mayor prioridad al consumo frente a otras actividades y obligaciones, aumento de la tolerancia al alcohol y abstinencia física cuando el consumo se interrumpe"

Además los criterios para identificar el síndrome de dependencia del alcohol o alcoholismo, a partir del CIE-10, son los siguientes:

Tres o más de las siguientes manifestaciones deben haber estado presentes durante al menos un mes o si han durado menos de un mes, deben haber aparecido juntas de forma repetida en algún periodo de doce meses:

1. Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir alcohol;
2. Disminución de la capacidad para controlar el consumo de alcohol, unas veces para controlar el inicio del consumo y otras para poder terminarlo o para controlar la cantidad consumida.
3. Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia cuando el consumo de alcohol se reduzca o cese, cuando se confirme por: el síndrome de abstinencia característico del alcohol o el consumo de la misma sustancia (o una muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
4. Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de alcohol para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas;
5. Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de alcohol, aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir el alcohol o para recuperarse de sus efectos.
6. Persistencia en el consumo de alcohol a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como se evidencia por el consumo continuado una vez que el individuo es consciente o era de esperar que lo fuera, de la naturaleza y extensión del daño

11.- Esquizofrenia Y Alcoholismo

Se ha implicado a la disfunción de la neurotransmisión dopaminérgica central en la patogénesis de la esquizofrenia y además en la dependencia de drogas y alcohol. Diferentes drogas estimulan la liberación de la dopamina en el estriado ventral y refuerzan así el consumo. El aumento de la liberación subcortical de dopamina se ha asociado también con la patogénesis de los síntomas positivos en la esquizofrenia y puede estar conducido por una disfunción dopaminérgica prefrontal. Estos hallazgos aparentemente heterogéneos se pueden explicar por investigaciones recientes en primates no humanos.⁽³⁶⁾

Según estos estudios, la anticipación de la recompensa pero no el consumo anticipado de la recompensa se acompaña de una liberación fásica de dopamina en el estriado y la corteza prefrontal. En el estriado, la liberación fásica de dopamina afecta ante todo a la motivación, la activación psicomotriz y el anhelo de la recompensa, mientras que en la corteza prefrontal, la estimulación dopaminérgica está implicada en la activación de la memoria operativa y la anticipación de la recompensa. En el alcoholismo, estímulos anteriormente neutrales que se han asociado con la ingesta de alcohol se pueden convertir en claves condicionadas que activen la liberación fásica de dopamina y el anhelo de la recompensa. En la esquizofrenia, la activación inducida por estrés o caótica de la liberación de dopamina puede atribuir la salida de incentivos a estímulos por lo demás irrelevantes y, así, estar implicada en la patogénesis del estado de

ánimo delirante y otros síntomas positivos. Los estudios en humanos y primates no humanos ponen de relieve el papel de la neurotransmisión dopaminérgica en la anticipación de la recompensa y su disfunción en diferentes enfermedades neuropsiquiátricas.⁽³⁶⁾

La evidencia sugiere un substrato biológico de la esquizofrenia y los trastornos relacionados con el abuso de sustancias. Ambos trastornos presentan patrones genéticos y familiares de ocurrencia, y pueden encontrarse similitudes entre las personas con esquizofrenia y aquellas con trastornos por abuso de sustancias. La búsqueda de marcadores genéticos para ambos trastornos en ocasiones ha llevado a esclarecer dichas relaciones. Ambos trastornos son probablemente poligénicos.

Los esfuerzos para prevenir el abuso de sustancias deben centrarse en familias de 'alta-densidad' (por ejemplo, familias con uno o más familiares de primer grado con esquizofrenia) y en familias en las que se dan casos de abuso de sustancias y trastornos psicóticos. Los hijos de este tipo de familias pueden beneficiarse de medidas preventivas, como entrenamiento en habilidades sociales y en rechazo de drogas, porque tienen un mayor riesgo de problemas psicosociales característicos de ambos trastornos.⁽⁴⁷⁾

Los pacientes con esquizofrenia a menudo sufren daño social, cognitivo y biológico. Consecuentemente el pronóstico de estos pacientes puede ser malo, especialmente si la enfermedad es comórbida con algún otro trastorno psiquiátrico (Fenton y McGlashan 1991). La prevalencia más alta de éstos es la adicción alcohólica, seguida de distintos trastornos afectivos (Penick et al. 1994) La esquizofrenia, en comorbilidad con adicción alcohólica, puede tener un curso extraordinariamente desagradable. Esto es debido al hecho de que la adicción alcohólica lleva una reducción de las funciones sociales y cognitivas, causa daño somático y, finalmente puede causar cuadros psicóticos muy similares a los de la propia esquizofrenia. Hay muchas causas para la adicción alcohólica: psicológicas, socioculturales, neuroquímicas y genéticas (Berman 1990, Lovinger et al 1990).

Algunas investigaciones han señalado que la incidencia de adicción alcohólica en esquizofrenia es cuatro veces más alta que en la población general. A la vista de estos hechos se han realizado diversos estudios acerca de la esquizofrenia comórbida con adicción alcohólica ⁽⁷⁶⁾. La adicción alcohólica puede producir síntomas psicóticos porque incrementa el nivel de monoaminas (Buljan et al. 1999, Thaller et al 1999), especialmente el nivel de dopamina, se relaciona también con un incremento en la regulación de los receptores NMDA, intensificando los defectos neuroquímicos de la esquizofrenia, deteriorando el cuadro clínico, curso y pronóstico de la enfermedad.

La comorbilidad del alcoholismo con la esquizofrenia es frecuente y cada uno de estos factores puede ser un factor de riesgo del otro. De acuerdo con los resultados de estudios epidemiológicos, en 47 % de los pacientes con esquizofrenia presentan un trastorno por abuso de sustancias a lo largo de su vida ⁽¹²⁾ (sin incluir la nicotina). Además, en comparación con la población normal, los pacientes esquizofrénicos multiplican por 10 el riesgo relativo de padecer alcoholismo y por 7.5 de padecer adicción a otras drogas. Entre el 50 y 60% de los pacientes esquizofrénicos varones presentan algún tipo de adicción a drogas o alcohol. Aproximadamente 30% de los pacientes esquizofrénicos hospitalizados presentan trastornos relacionados con el abuso de sustancias y el 5 % de los pacientes alcohólicos hospitalizados sufren de esquizofrenia.

La comorbilidad de esquizofrenia y abuso de alcohol, contribuye al aumento en el riesgo de hospitalización, estancias hospitalarias y de mayor duración, peor cumplimiento de la terapia farmacológica, estar en contra de los consejos médicos, recaídas y costes adicionales⁽⁷⁰⁾. Cada uno de los diagnósticos puede complicar y empeorar al otro, dificultando el cumplimiento y llevando a peores resultados. En general la combinación de los dos trastornos contribuye a un peor pronóstico. Los síntomas de intoxicación y de abstinencia pueden incrementar los problemas de ánimo y ansiedad. Hacer el diagnóstico de alcoholismo en un paciente esquizofrénico es difícil debido al solapamiento de síntomas y a la negación que hace el paciente de su

adicción, siendo de gran utilidad la aplicación de tests como el AUDIT, MAST^(74,68) o el cuestionario CAGE para establecerlo^(25,7,60). Además, las pruebas de laboratorio pueden revelar una toxicología positiva. El Serum gamma glutamiltransferasa (GGT) es una prueba de laboratorio frecuentemente solicitada y muy útil para detectar el consumo elevado de alcohol. El 70% de los pacientes alcohólicos presentan la GGT elevada. También es indicativo de alcoholismo un aumento en los niveles de aspartato aminotransferasa y del volumen corpuscular medio de eritrocito. Los datos médicos recogidos mediante un examen físico pueden revelar cirrosis hepática, úlceras, infecciones y complicaciones médicas relacionadas con el alcoholismo y el abuso de drogas. En referencia a aspectos demográficos, los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias son habitualmente varones, no están casados y no tienen trabajo.

El abuso de alcohol puede empeorar el deterioro cognitivo y orgánico. Los pacientes pueden sufrir periodos de pérdida de memoria durante los blackout y en casos de grave deterioro por alcoholismo puede darse pérdida de memoria crónica. Puede ser difícil diferenciar las alucinaciones del delirium tremens de la abstinencia, de las de la esquizofrenia. La alteración hepática resultante del alcoholismo puede afectar el metabolismo de las medicaciones. En un principio, el alcohol puede incrementar el metabolismo de los fármacos; sin embargo, con el fallo hepático crónico las medicaciones se pueden acumular. El alcoholismo puede contribuir a la anemia que se debe diferenciar de la anemia aplásica relacionada con el uso de medicación antipsicótica. Otra fuente de preocupación es la combinación de alcohol y medicaciones antipsicóticas que disminuye el umbral de crisis comiciales.⁽²³⁾

Los pacientes esquizofrénicos que abusan de sustancias necesitan rehabilitación a largo plazo y a menudo participan en terapias de grupo con otros pacientes con enfermedades mentales crónicas. De manera progresiva, el foco de tratamiento ha cambiado del régimen cerrado a programas hospitalarios parciales altamente estructurados que implican la participación en grupos, actividades recreativas y terapia ocupacional. Cuando sea posible, los pacientes también pueden beneficiarse de las intervenciones tempranas a régimen abierto, el uso de alternativas menos restrictivas y el uso de hospitalización parcial. Los terapeutas deben desarrollar programas flexibles que combinen el tratamiento de la adicción y el psiquiátrico.⁽⁵⁰⁾

12.- Actitud negativa hacia el tratamiento

Percepción subjetiva desagradable a la toma del medicamento por el paciente que refleja la sensación individual experimentada al antipsicótico.⁽⁴⁰⁾

La experiencia subjetiva de los pacientes psicóticos con el tratamiento neuroléptico ha sido objeto de estudio ante su importancia en el cumplimiento de la toma, calidad de vida y pronóstico⁽³¹⁾. Diversos autores han creado instrumentos de medida aplicables a la práctica clínica diaria, los objetivos finales de estos tienen en común evaluar la perspectiva subjetiva. Así, el disconfort cognitivo y emocional derivado de la toma de antipsicóticos ha recibido diversas nomenclaturas a lo largo de los años: "agotamiento post remisión 1967, "depresión farmacógena" 1969,^(82,37) "disforia por neurolépticos" 1991⁽²⁴⁾, "anhedonia inducida por neurolépticos"⁽⁸⁴⁾ 1991 y "síndrome deficitario inducido por neurolépticos" ⁽⁵⁶⁾. Los diferentes matices clínicos, con sus repercusiones se han intentado englobar sindromáticamente y de esta manera ser medidos. La motivación para ello se basa en la evidencia de que cuando la experiencia subjetiva es desfavorable el pronóstico claramente empeora. Awad et al. Son quizás los autores que más activamente han defendido el concepto de respuesta subjetiva a los neurolépticos, en 1983 diseñaron una escala auto aplicada denominada Drug Attitude Inventory (DAI) para medir las sensaciones subjetivas de los pacientes esquizofrénicos con la medicación; el interés estriba en conocer como el paciente se sentía con la misma más que los conocimientos o creencias que poseía al respecto ⁽⁴¹⁾. La versión reducida consta de 10 ítems y las opciones de respuesta son verdadero y falso. Los ítems se seleccionaron por su capacidad para determinar el grado de cumplimiento de una forma estadísticamente significativa. Para su validación se aplicó a una población de 150 pacientes ambulatorios con los siguientes criterios: comprensión del idioma, diagnóstico de esquizofrenia y la existencia de un terapeuta conoedor de cumplimiento al tratamiento durante el año previo. Entre las ventajas de esta

escala es que ofrece es que es auto aplicable y no se ve afectada por la perspectiva del investigador. La escala DAI es probablemente la que más se ha utilizado en la investigación de la respuesta subjetiva a los antipsicóticos ⁽⁷¹⁾

La mayoría de los estudios coinciden en situar el incumplimiento terapéutico en pacientes con esquizofrenia en alrededor del 50%. Existe una clara influencia en la adherencia al tratamiento en el curso y evolución de la esquizofrenia. Los pacientes que son buenos cumplidores en el último año tienen un mejor funcionamiento global, menos psicopatología y menor tiempo de hospitalización. Por su parte, aquellos que incumplen con su tratamiento, tienen más recaídas, más síntomas y, en general, una peor calidad de vida. Se ha propuesto que la actitud respecto al tratamiento es uno de los principales factores determinantes de la suspensión del tratamiento.

En términos generales, algunos factores de riesgo para la suspensión del tratamiento antipsicótico en los pacientes con esquizofrenia son los siguientes: efectos secundarios de la medicación ^(43,89), poca percepción de lo que es la enfermedad^(1,66) y presencia de síntomas psicóticos graves^(16,42). Se ha descrito que los antipsicóticos de segunda generación (ASG) producen menos síntomas extrapiramidales (SEP) y son mejor tolerados que los antipsicóticos de primera generación (APG). Sin embargo, no se han observado diferencias entre los pacientes tratados con APG y con ASG en cuanto a su actitud respecto a la medicación ni en cuanto al cumplimiento del tratamiento^(28,30,39,44).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la problemática que existe ante la aceptación y el apego al tratamiento en pacientes con esquizofrenia, así como la elevada comorbilidad que se presenta con el alcoholismo, en esta investigación se reconocerá la importancia de integrar y coordinar el diagnóstico y tratamiento de los esquizofrénicos con alcoholismo ya que el abordaje terapéutico de los pacientes con este doble diagnóstico plantea un desafío.

A pesar de que el clínico debería de ser capaz de establecer el diagnóstico correcto y estar familiarizado con las repercusiones del alcohol en el padecimiento y su tratamiento, se ha observado que en ocasiones no es así, por lo que valdría establecer y reconocer la influencia que el alcoholismo tiene sobre la actitud ante la ingesta de fármacos antipsicóticos, las interacciones con las sustancias y su tratamiento, favoreciéndose así el apego al tratamiento y brindándose un mejor abordaje en donde se incluyan ambas enfermedades para un manejo integral.

HIPÓTESIS

Hi:

Hi1: El consumo de alcohol se asocia a incremento de la actitud negativa respecto a la medicación antipsicótica en pacientes con esquizofrenia.

Hi2: Los pacientes esquizofrénicos con consumo de alcohol inician a más temprana edad el padecimiento con respecto a los no consumidores de alcohol.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Encontrar la asociación entre alcoholismo y la actitud negativa a la toma de antipsicóticos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.

Objetivos específicos:

Determinar el número de hospitalizaciones en ambos grupos de pacientes.

Encontrar si existe asociación entre la edad de inicio del padecimiento en pacientes consumidores y no consumidores de alcohol.

METODOLOGÍA

1.- Tipo de estudio:

Este tipo de estudio se considera un ensayo clínico de procedimiento transversal, descriptivo y comparativo.

2.- Universo de trabajo:

Pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia de la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. La muestra se formó por aquellos pacientes que al acudir a su cita programada desearon participar y además cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.- Tamaño de la muestra:

Formada por 2 grupos de 30 y 28 pacientes cada uno; el primero, el grupo de estudio, que presenta esquizofrenia en comorbilidad con consumo de alcohol y el segundo, el grupo control, solamente con diagnóstico de esquizofrenia.

Criterios de selección (inclusión, exclusión y eliminación):

Grupo de estudio

Criterios de inclusión:

Diagnóstico de esquizofrenia según criterios de la CIE 10 de más de 3 años de evolución
Diagnóstico de consumo de alcohol confirmado por el AUDIT
Pacientes entre 18 y 55 años de edad.
Pacientes con tratamiento actual a base de antipsicótico típico o atípico
Pacientes con consentimiento informado por escrito
Pacientes ambulatorios.

Criterios de exclusión:

Pacientes hospitalizados.
Pacientes que no acepten su participación voluntaria en la investigación.
Pacientes en estado de intoxicación por alcohol o alguna otra sustancia.
Pacientes que presenten agitación psicomotriz.

No saber leer o escribir.
Pacientes del sexo femenino.

Criterios de eliminación:
Pacientes que no respondan de manera completa los instrumentos aplicados.
Pacientes que decidan retirarse de participar durante el estudio.

Grupo control

Criterios de inclusión:
Diagnóstico de esquizofrenia según criterios de la CIE 10 de más de 3 años de evolución
No presentar comorbilidad con alcoholismo
Pacientes entre 18 y 55 años de edad.
Pacientes con tratamiento actual a base de antipsicótico típico o atípico
Pacientes con consentimiento informado por escrito
Pacientes ambulatorios.

Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico comórbido de alcoholismo
Pacientes hospitalizados.
Pacientes que no acepten participar de manera voluntaria en la investigación.
Pacientes en estado de intoxicación por alcohol o alguna otra sustancia.
Pacientes que presenten agitación psicomotriz.
No saber leer o escribir.
Pacientes del sexo femenino

Criterios de eliminación:
Pacientes que no respondan de manera completa los instrumentos aplicados.
Pacientes que decidan retirarse de participar durante el estudio

4.- Procedimiento.

- a) Ubicación espacio-temporal.
 - o El estudio se llevó a cabo en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez de la Secretaría de Salud, localizado al Sur de la Ciudad de México, se captó a los pacientes con esquizofrenia ambulatorios que acudieron a seguimiento en consulta externa durante los meses de marzo y abril del 2010.
- b) Procedimiento para la recolección de la información.
 - o La muestra se obtuvo por cuota a pacientes que acuden al hospital Fray Bernardino Álvarez quienes cuentan con atención de manera ambulatoria en consulta externa.

- Se invitó a los pacientes con esquizofrenia a participar en el estudio, esto tras concluir su horario de la consulta programada, dentro las instalaciones del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.
- Se utilizaron formatos impresos en papel de los instrumentos AUDIT y DAI 10.
- Se utilizó el expediente médico de cada paciente para corroborar el diagnóstico de esquizofrenia en los pacientes que acudieron a la Consulta externa. Dicho diagnóstico fue realizado de acuerdo a una entrevista clínica basada en los criterios de la CIE 10.

c) Justificación de la aplicación de escalas solamente a pacientes del sexo masculino:

- Inicialmente se consideró aplicar las escalas a pacientes de ambos sexos, sin embargo, como era de esperarse y como se cita en cifras estadísticas de población Mexicana⁽⁴⁵⁾, el consumo de alcohol resultó ser más frecuente en hombres, por lo que se decidió aplicar solamente las escalas a este grupo de pacientes, en espera de que al obtener los resultados, no hubiera un sesgo por el sexo de los pacientes ya que el número de pacientes femeninos con esquizofrenia y consumo de alcohol fue muy reducido.

5.- Variables

a) Variable Dependiente (VD)

Actitud negativa al antipsicótico
Edad inicio de la esquizofrenia

b) Variable Independiente (VI)

Alcoholismo
Esquizofrenia
Tratamiento antipsicótico actual.

6.- Definición conceptual y operacional de las variables, tipos de variables y escalas de medición.

a) Actitud negativa al antipsicótico:

Percepción subjetiva desagradable a la toma del medicamento por el paciente que refleja la sensación individual experimentada al antipsicótico. ⁽⁴⁰⁾

b) Alcoholismo:

Abuso y consumo habitual de bebidas alcohólicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desempeñado un papel fundamental en la definición del alcoholismo. En 1952 definió a los alcohólicos como bebedores en exceso cuya dependencia del alcohol ha llegado a tal extremo que existe un trastorno mental evidente, o que padecen problemas de salud físicos y mentales que interfieren en sus relaciones personales, sociales y laborales, o personas que muestran signos prodrómicos de estos problemas. Dentro de este grupo el comité de salud distingue dos subgrupos, los adictos al alcohol y los bebedores sintomáticos. El último grupo incluye a los individuos no adictos que producen costos sociales, económicos o médicos como consecuencia del abuso del alcohol. La O.M.S., en 1977, propuso la utilización de un nuevo concepto "síndrome de dependencia del alcohol" o "problemas relacionados con el alcohol".

La Organización Mundial de la Salud que tiene catalogada la Enfermedad Alcohólica en el epígrafe 303 del glosario de enfermedades, entre las no transmisibles, ha sustituido el término alcoholismo por el de síndrome de dependencia del alcohol, en la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y lo define como:

..."un estado de cambio en el comportamiento de un individuo, que incluye, además de una alteración que se manifiesta por el consumo franco de bebidas alcohólicas, una continuidad de este consumo de manera no aprobada en su ambiente socio-cultural, a pesar de las dolorosas consecuencias directas que puede sufrir como enfermedades físicas, rechazo por parte de la familia, perjuicios económicos, y sanciones penales...un estado de alteración subjetiva, en el que se deteriora el dominio de la persona dependiente, sobre su forma de beber, existe la urgencia de ingerir alcohol y se pone de manifiesto una importancia fundamental del alcohol. en que el planteamiento de las ocasiones de beber, puede tener preferencia sobre el resto de sus actividades. Además de estos cambios, se observa un estado de alteración psicobiológica, con signos y síntomas a la privación del alcohol. Ingestión de bebidas alcohólicas para lograr su alivio y aumento de la tolerancia..."⁽⁶⁷⁾

c) Esquizofrenia:

Este trastorno se caracteriza por distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones, estas últimas en forma de embotamiento o falta de adecuación de las mismas. En general, se conservan tanto la claridad de la conciencia como la capacidad intelectual, aunque con el paso del tiempo pueden presentarse déficits cognoscitivos. El trastorno compromete las funciones esenciales que dan a la persona normal la vivencia de su individualidad, singularidad y dominio de sí misma. El enfermo cree que sus pensamientos, sentimientos y actos más íntimos son conocidos o compartidos por otros y pueden presentarse ideas delirantes en torno a la existencia de fuerzas naturales o sobrenaturales capaces de influir, de forma a menudo bizarra, en los actos y pensamientos del individuo afectado. Este se siente el centro de todo lo que sucede.⁽⁶⁷⁾

Son frecuentes las alucinaciones, especialmente las auditivas, que pueden comentar la propia conducta o los pensamientos propios del enfermo. Suelen presentarse además otros trastornos de la percepción: los colores o los sonidos pueden parecer excesivamente vividos o tener sus cualidades y características alteradas y detalles irrelevantes de hechos cotidianos pueden parecer más importantes que la situación u objeto principal. La perplejidad es frecuente ya desde el comienzo, la cual suele acompañarse de la creencia de que las situaciones cotidianas tienen un significado especial, por lo general siniestro y dirigido contra el propio enfermo. En el trastorno del pensamiento característico de la esquizofrenia los aspectos periféricos e irrelevantes de un concepto, que en la actividad mental normal están soterrados, afloran a la superficie y son utilizados en lugar de los elementos pertinentes y adecuados para la situación. Así el pensamiento se vuelve vago, elíptico y oscuro y su expresión verbal es a veces incomprensible. Son frecuentes los bloqueos e

interpolaciones en el curso del pensamiento y el enfermo puede estar convencido de que un agente extraño está grabando sus pensamientos. Las características más importantes de la afectividad son la superficialidad, su carácter caprichoso y la incongruencia. La ambivalencia y el trastorno de la voluntad se manifiestan como inercia, negativismo o estupor. Pueden presentarse también síntomas catatónicos. ⁽⁶⁷⁾

El comienzo puede ser agudo, con trastornos graves del comportamiento conductal o insidioso con un desarrollo gradual de ideas y de una conducta extraña. El curso también presenta una gran variabilidad y no es inevitablemente crónico y deteriorante (debe especificarse con un quinto carácter). Un porcentaje de casos, que varía en las diferentes culturas y poblaciones, evoluciona hacia una recuperación completa o casi completa. Ambos sexos se afectan aproximadamente por igual, pero el comienzo tiende a ser más tardío en las mujeres. ⁽⁶⁷⁾

7.- Instrumentos de evaluación y medición

Se utilizó la escala DAI-10 (Drug attitude inventory) elaborada por Hogan et al., el 1983, se trata de una escala auto aplicada para medir las sensaciones subjetivas de los pacientes esquizofrénicos con la medicación, el interés estriba en conocer como el paciente se sentía con la misma más que los conocimientos o creencias que poseía al respecto, consta con dos versiones, una de 30 ítems y la versión reducida de 10 ítems más específicos para evaluar la experiencia subjetiva en esta versión reducida. Las opciones de respuesta son solamente verdadero y falso. Los ítems se seleccionaron por su capacidad para discriminar el grado de cumplimiento de una manera estadísticamente significativa. Entre las ventajas que ofrece esta escala se contempla el ser auto aplicable y no verse por ello afectada por la perspectiva del investigador. Esta escala es probablemente la que más se ha utilizado en la investigación de la respuesta subjetiva a los antipsicóticos ya que tiene la ventaja de ser más específica en relación con las actitudes del sujeto hacia los antipsicóticos. ^(40,41,6) Proporciona una puntuación total que se obtiene sumando las puntuaciones en los 10 ítems. En los ítems números 1,3,4,7,9,10 las respuestas verdaderas valen 2 puntos y las falsas, 1 punto. En el resto de los ítems 2,5,6,8 las respuestas verdaderas valen 1 punto y las falsas 2- Por lo tanto la puntuación total puede oscilar entre 10 y 20. No existen puntos de corte definidos. A mayor puntuación, efecto percibido de la medicación más positivo. ^(5,69)

La versión en español del DAI mostró validez convergente y confiabilidad para evaluar las actitudes a la medicación de una muestra de pacientes mexicanos con esquizofrenia. ⁽³²⁾

También se utilizó el cuestionario Alcohol Use Disorders Identification Test, es un cuestionario con validación reciente al español por parte de Gabriel Rubio, para la detección precoz, no solo de dependencia, sino también de los denominados consumos de riesgo; habiendo demostrado una sensibilidad de 80% y una especificidad del 90% Se trata de un interrogatorio semi estructurado, que mediante sus 10 ítems, analiza los hábitos de consumo en el último año, la cantidad ingerida en un día corriente y su frecuencia, con cuatro posibles respuestas a la mayoría de sus preguntas. ^(60,63) Este cuestionario ha sido traducido y validado en múltiples países e idiomas, dentro de los cuales se ha aplicado ampliamente a la población mexicana.

El AUDIT fue desarrollado para detectar el consumo excesivo de alcohol y en particular para ayudar a los clínicos a identificar a aquellas personas que podrían beneficiarse de la reducción o abandono del consumo. La mayoría de bebedores excesivos no están diagnosticados. A menudo, éstos presentan síntomas o problemas que normalmente no se relacionan con su consumo de alcohol. El AUDIT ayudará al clínico a identificar si la persona presenta un consumo de riesgo, consumo perjudicial o dependencia de alcohol. ⁽⁶⁵⁾

AUDIT fue desarrollado y evaluado a lo largo de un período de dos décadas, habiéndose demostrado que proporciona una medida correcta del riesgo según el género, la edad y las diferentes culturas. Al tratarse del primer test de screening diseñado específicamente para su uso en el ámbito de la atención primaria, el AUDIT presenta las siguientes ventajas:

- Una estandarización transnacional: El AUDIT ha sido validado en pacientes de atención primaria en 6 países.
- Es el único test de screening diseñado específicamente para uso internacional.
- Identifica el consumo de riesgo y perjudicial de alcohol, así como una posible dependencia.
- Breve, rápido, y flexible.
- Diseñado para el personal de atención primaria.
- Es consistente con las definiciones de la CIE-10 de dependencia y de consumo perjudicial de alcohol.
- Se centra en el consumo reciente de alcohol.⁽⁶⁾

Se han estudiado diversas subpoblaciones entre las que se incluyen pacientes de atención primaria, casos de servicios de urgencias, consumidores de drogas, estudiantes universitarios, pacientes ancianos ingresados y personas con un bajo nivel socioeconómico, viéndose que el AUDIT proporciona una buena discriminación. Una revisión sistemática reciente de la literatura ha llegado a la conclusión de que el AUDIT es el mejor instrumento de screening para la totalidad de problemas relacionados con el alcohol en el ámbito de atención primaria, en comparación con otros cuestionarios como el CAGE y el MAST.⁽²⁶⁾

8.- Pruebas estadísticas

Para determinar la relación existente entre la actitud negativa ante la medicación antipsicótica y el consumo de alcohol se utilizó el *coeficiente de correlación de Pearson*, *ANOVA* y *ANCOVA*. Se buscó demostrar que dicha relación no fuera producto del azar y resultara estadísticamente significativa.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al ser un estudio observacional que no involucra tratamientos puede considerarse una investigación con riesgos mínimos.

A todos los pacientes que se les invitó a participar de manera voluntaria se les entregó una carta de consentimiento informado (ver Apéndice), se les explicó el motivo de la investigación de la información, así como también se les aseguró la confidencialidad de la información obtenida.

Este proyecto de investigación no interfirió en lo absoluto en el manejo terapéutico del paciente.

El estudio se apegó en todo momento a la Declaración de Helsinki⁽⁸⁸⁾ que considera la autonomía de los participantes así como los principios de justicia, respeto y confidencialidad. Fue aprobado para su realización por el comité de ética del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de los 58 pacientes con esquizofrenia que participaron en el estudio.

Como puede verse todos los participantes fueron del sexo masculino, entre la segunda y quinta década de la vida. (grafico 1)

La mayoría de ellos nunca se habían casado 86%(grafico 2), son católicos 68% y no tenían un trabajo actual 64% (gráfico 4).

El 57% de los pacientes se encontraban en tratamiento con antipsicóticos atípicos y el 43 % con antipsicóticos típicos (grafico 3).

Tras la realización de la *correlación de Pearson* entre DAI y consumo de alcohol (AUDIT) se observó que existe asociación estadísticamente significativa entre estos dos valores con una $p < 0.001$ (ver tabla 2)

Tras la aplicación de ANCOVA, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación DAI para pacientes con consumo de alcohol en relación a los no consumidores de alcohol con una $F=20.484$, $gl=1$, $p < 0.001$. (ver gráfico 4)

Posterior a la realización de ANOVA no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el número de hospitalizaciones, ni con relación a la edad entre pacientes con consumo de alcohol y los no consumidores. (Ver tabla 3)

Tras la aplicación de ANOVA se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad de inicio de la esquizofrenia y el consumo de alcohol, donde los pacientes con consumo de alcohol iniciaron el padecimiento antes ($x = 20.83 \pm 5$) con relación a los no consumidores ($x = 25.5 \pm 7$) con una $F=310.59$, $gl=1$, $p < 0.007$ (ver tabla 3)

No se observaron diferencias significativas entre el tiempo de evolución del padecimiento y la actitud hacia la toma del tratamiento.

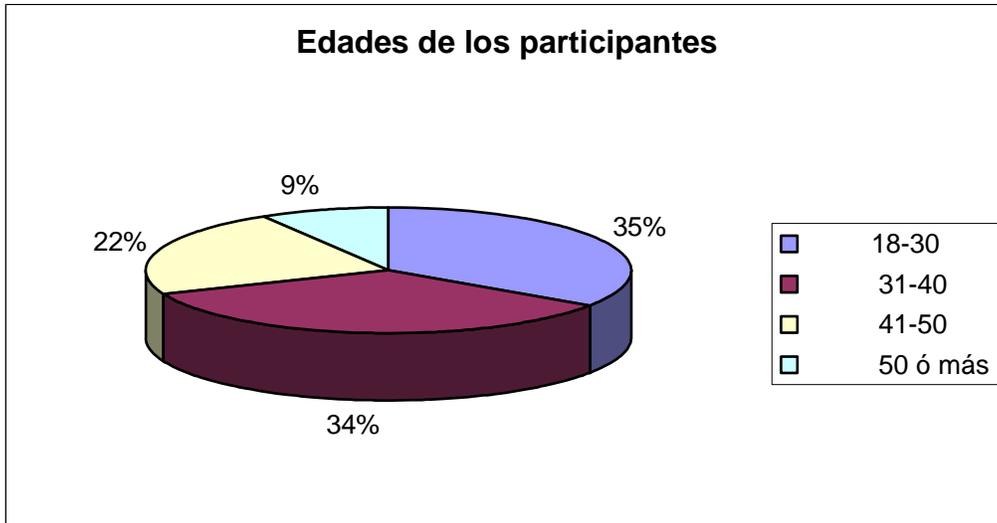


Gráfico 1: Porcentaje de edades de los participantes en el estudio.

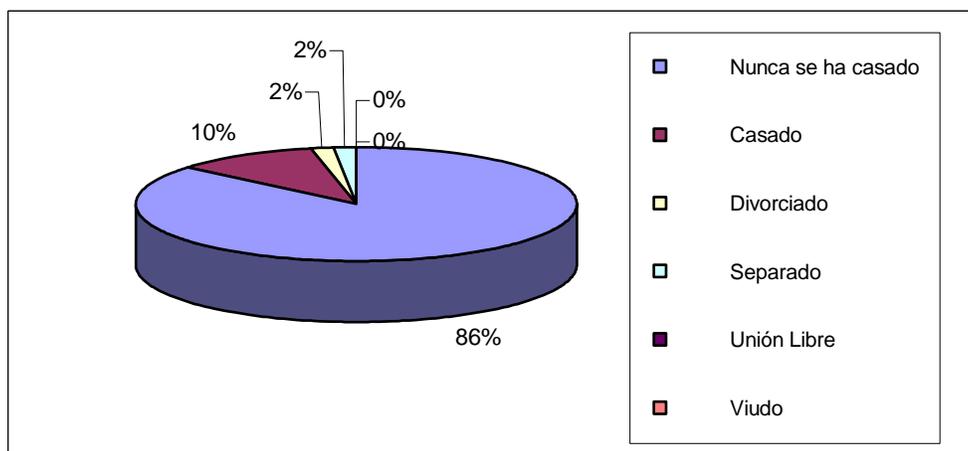


Gráfico 2. Estado civil de los participantes en el estudio.

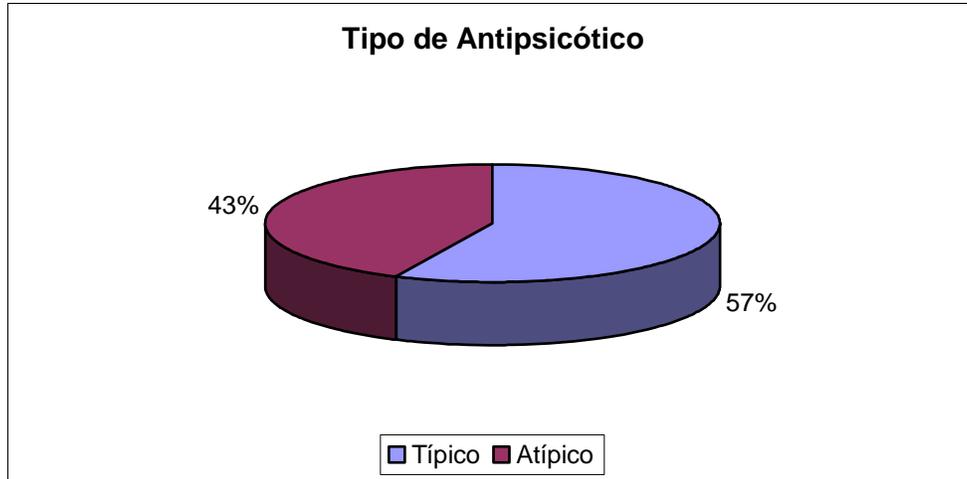


Grafico 3: Grupo de Antipsicótico empleado por los participantes del estudio.

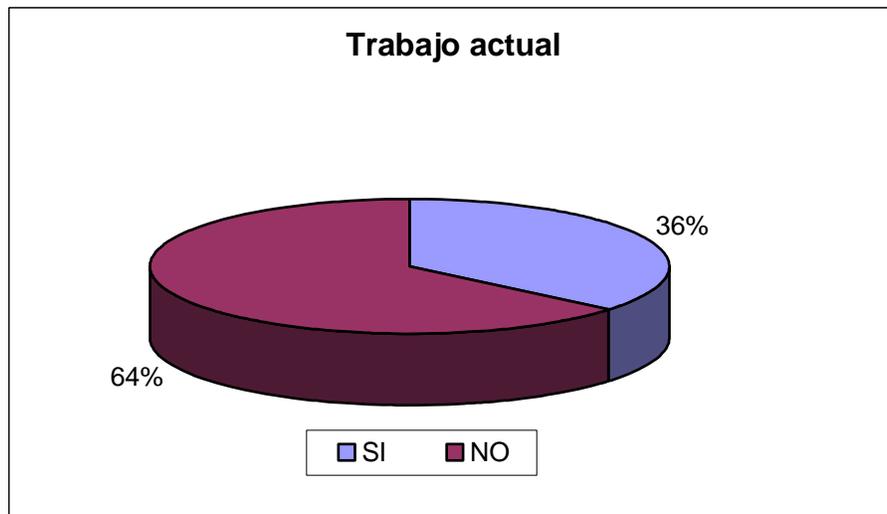


Grafico 4: Porcentaje de pacientes con actividad laboral actual

TABLA1.

Características Sociodemográficas de los pacientes con esquizofrenia que participaron en el estudio

	N	%
Sexo		
Masculino	58	100%
Femenino	0	0
Edad		
18-30	20	34.5
31-40	20	34.5
41-50	13	22.4
50 ó más	5	8.6
Estado civil		
Nunca se ha casado	50	86
Casado	6	10.4
Divorciado	1	1.8
Separado	1	1.8
Unión Libre	0	0
Viudo	0	0
Religión		
Católica	40	68
Otras	18	32
Trabajo actual		
Si	21	36
No	37	64
Antipsicótico		
Típico	33	57
Atípico	25	43

Tabla 2

VBLE	CORRELACIONES									SIGNIFICANCIAS								
	Edad	Trabajo	H esq	In OH	In Esq	DAI	AUDIT 1	GPO		Edad	Trabajo	Hesq	In OH	In Esq	DAI	AUDIT 1	GPO	
Edad	1	-0.037	-0.164	0.228	.644**	0.022	-0.033	-0.011	0.232		0.784	0.218	0.226	0	0.871	0.808	0.932	0.08
Trabajo	0.037	1	0.232	0.006	0.106	0.201	0.15	0.155	0.205	0.784		0.08	0.974	0.427	0.131	0.261	0.246	0.122
Hosp Esq.	0.164	0.232	1	0.032	0.187	0.125	-0.041	-0.044	0.043	0.218	0.08		0.865	0.16	0.349	0.759	0.743	0.75
In OH	0.228	0.006	0.032	1	0.279	0.087	0.175	0.249	.a	0.226	0.974	0.865		0.135	0.647	0.355	0.184	0
In Esq	.644**	-0.106	-0.187	0.279	1	0.143	-0.133	-0.128	.350**	0	0.427	0.16	0.135		0.283	0.319	0.337	0.007
DAI	0.022	-0.201	0.125	0.087	0.143	1	.653**	-.600**	.533**	0.871	0.131	0.349	0.647	0.283		0	0	0
AUDIT	0.033	0.15	-0.041	0.175	0.133	.653**	1	.948**	.781**	0.808	0.261	0.759	0.355	0.319	0		0	0
AUDIT 1	0.011	0.155	-0.044	0.249	0.128	.600**	.948**	1	.767**	0.932	0.246	0.743	0.184	0.337	0	0		0
GPO	0.232	0.205	-0.043	.a	.350**	.533**	.781**	.767**	1	0.08	0.122	0.75	0	0.007	0	0	0	

VARIABLE

Edad	58	58	58	30	58	58	58	58	58
Trabajo	58	58	58	30	58	58	58	58	58
Hosp Esq.	58	58	58	30	58	58	58	58	58
In OH	30	30	30	30	30	30	30	30	30
In Esq	58	58	58	30	58	58	58	58	58
DAI	58	58	58	30	58	58	58	58	58
AUDIT	58	58	58	30	58	58	58	58	58
AUDIT 1	58	58	58	30	58	58	58	58	58
GPO	58	58	58	30	58	58	58	58	58

Hosp. Esq: Hospitalizaciones a causa de la esquizofrenia
 In OH: Edad de inicio de consumo de alcohol
 In Esq: Edad de inicio de la esquizofrenia
 DAI: Inventario de actitud al medicamento
 AUDIT: Test de identificación del consumo de alcohol.

Variable dependiente:DAI

GPO	Media
No alcohólicos	17.955
Alconólicos	14.142

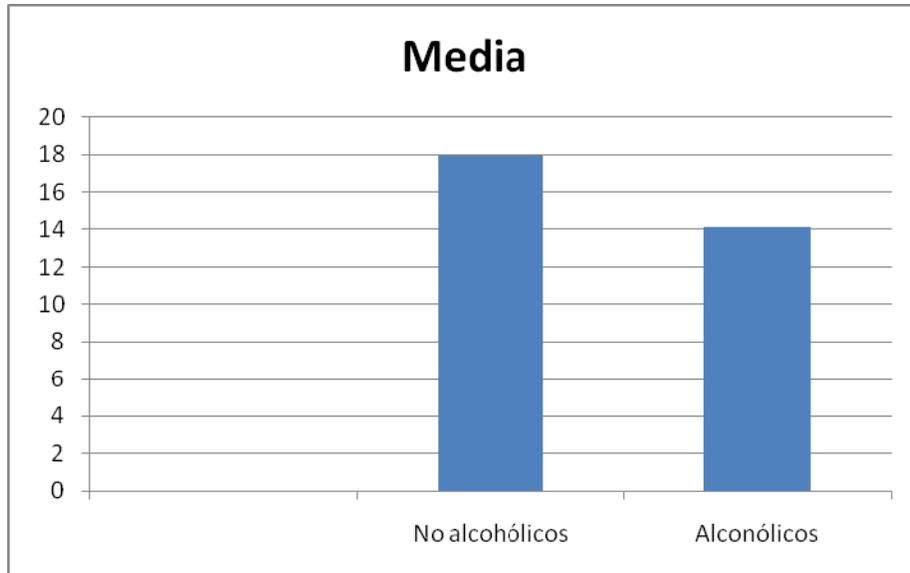


Gráfico 4: Ancova, $F= 20.484$, $gl= 1$, $p< 0.001$

Tabla 3.

ANOVA					
		N	Media	Desviación típica	Significancia
Edad	0	28	38.43	9.788	(Anova, F= 250.8, gl= 1, p < 0.08)
	1	30	34.27	7.922	
	Total	58	36.28	9.039	
Hosp Esq.	0	28	1.89	2.331	(Anova, F= 0.369, gl= 1, p < 0.750)
	1	30	1.73	1.363	
	Total	58	1.81	1.877	
In Esq	0	28	25.46	7.300	(Anova, F= 310.59, gl= 1, p < 0.007)
	1	30	20.83	5.187	
	Total	58	23.07	6.662	

Hosp. Esq: Hospitalizaciones a causa de la esquizofrenia.

In Esq. Edad de inicio de la esquizofrenia

0: No consumidores de alcohol.

1: Consumidores de alcohol

DISCUSIÓN

Tras observar que la muestra de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y consumo de alcohol presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la actitud ante la toma del medicamento antipsicótico en comparación con la que presentan los pacientes del grupo control, se demuestra un incremento en la actitud negativa a la ingesta de los fármacos, lo que podría explicar el hecho de que los pacientes con este diagnóstico dual de esquizofrenia y alcoholismo pueden tener un peor apego al tratamiento y por lo tanto una peor evolución del padecimiento, con lo que se corrobora como en algunos estudios previos, el peso del consumo de alcohol como factor de riesgo en el padecimiento.⁽⁶⁴⁾

Llama la atención mencionar que no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en el número de hospitalizaciones en pacientes con esquizofrenia y consumo de alcohol con respecto al grupo control, como era de esperarse según resultados de otras investigaciones,⁽⁵⁰⁾ en este caso, siendo solamente el 10% del total de la población del estudio quienes en alguna ocasión han ameritado internamiento por consumo de alcohol, lo que podría significar la deficiencia para identificar el consumo de alcohol como factor de importancia y de riesgo en la evolución y tratamiento integral del paciente.

También se identificó que la muestra del grupo control tuvo un inicio más tardío de la enfermedad con respecto al grupo de investigación, con resultados estadísticamente significativos, por lo que el alcoholismo también se asocia a la aparición temprana de sintomatología, confirmando que, la comorbilidad de esquizofrenia y consumo de alcohol puede cambiar el curso típico de ambos trastornos.⁽²²⁾ Cada uno de los ellos puede complicar y empeorar al otro, dificultando el cumplimiento y conduciendo a peores resultados. A pesar de que el tratamiento de una adicción puede afectar positivamente el curso de un trastorno

psicótico, por término medio, la combinación de los dos trastornos contribuye a un peor pronóstico

Si bien el objetivo de esta investigación no fue el de estudiar la situación laboral ni social en pacientes con esquizofrenia, los datos sociodemográficos muestran la dificultad que presentan para reinserirse al ámbito laboral a pesar de llevarse un tratamiento farmacológico regular, lo que refleja probablemente las deficiencias existentes para generar empleos protegidos que favorecerían el uso de sus habilidades y el cumplimiento de metas personales, así como disponibilidad de dinero para costear su tratamiento y oportunidades de contactos interpersonales, facilitando la obtención de una posición social valorada como se ha mencionado en algunas publicaciones.⁽²⁰⁾

Como se ha comentado en investigaciones relacionadas con otros autores, este padecimiento se presenta en las edades más productivas (laboral y socialmente hablando) del ser humano, lo que condiciona una disfunción en las áreas mencionadas con una posterior dificultad para su reinserción. Se ha sugerido que la función premórbida pobre, los síntomas negativos y las disfunciones cognitivas se asocian significativamente con el desempleo en la esquizofrenia.⁽⁵⁹⁾

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de la investigación con relación a tener un empleo actual.

Otro de los hallazgos en los datos sociodemográficos fue que la mayoría de los pacientes nunca se han casado (86%), lo que corrobora las deficiencias en la socialización y en el área afectiva del padecimiento, o este resultado también podría ser causal del estigma que aún se tiene hacia la enfermedad.⁽²⁰⁾

CONCLUSIONES

Aunque la experiencia subjetiva de los pacientes esquizofrénicos con el tratamiento antipsicótico ha sido objeto de estudio ante su importancia en el cumplimiento de la toma, calidad de vida y pronóstico del padecimiento (18,31,28,30,39), el consumo de alcohol puede hacer que la enfermedad tenga un curso extraordinariamente desagradable e incrementar el disconfort cognitivo y emocional derivado de la toma de antipsicóticos como se observó en el presente estudio, probablemente por el incremento de efectos colaterales y disminución del efecto terapéutico del medicamento ante dicha comorbilidad, condicionando una pobre adherencia terapéutica y un curso más inestable.

Si tomamos en consideración los hallazgos antes descritos, podemos suponer que el alcoholismo es un factor significativo para el rechazo ante el tratamiento antipsicótico secundario a la peor experiencia subjetiva ante la toma de los mismos como se demostró tras la aplicación del DAI 10. Este conocimiento nos permite identificar el consumo de alcohol como un factor de riesgo ante el apego al manejo, por lo que intervención del especialista y personal de salud en general que se encarga del tratamiento de estos pacientes debe de enfatizar en el abordaje de esta adicción como objetivo terapéutico primordial.

El tratamiento de la esquizofrenia requiere de manera fundamental un abordaje integral con respecto a las múltiples comorbilidades que puede llegar a presentar, sin ser simplemente el objetivo la disminución de sintomatología psicótica la cual probablemente tendrá una mejor evolución si se incluye el manejo del alcoholismo como objetivo prioritario en nuestra población de pacientes con esquizofrenia quienes evidentemente tendrían beneficio ante dicha intervención.

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

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

Convencer a los pacientes con consumo de alcohol de que tomen la medicación prescrita puede ser difícil y aún más cuando se tienen estigmas e información incorrecta acerca del manejo, por lo que sería de gran utilidad implementar nuevas estrategias terapéuticas con un abordaje multidisciplinario.

Con respecto a la edad de inicio de la esquizofrenia, se observó que los pacientes con consumo de alcohol inician a más temprana edad con el padecimiento, sin mostrar relación con la situación laboral actual, ni con el número de hospitalizaciones totales a lo largo de la evolución.

SUGERENCIAS

- Debido a que la muestra solamente fue tomada de pacientes de sexo masculino se sugiere obtener muestras de ambos sexos en investigaciones y tomar en cuenta otras variables que puedan estar relacionadas con la actitud hacia la toma de antipsicóticos como podrían ser el *insight*, la comorbilidad con otras adicciones, la gravedad de la sintomatología actual del paciente que podrían también influir ampliamente en la experiencia subjetiva hacia el medicamento.
- Investigar los efectos colaterales desagradables de los diferentes antipsicóticos en ambos grupos de estudio que podrían influir en la experiencia subjetiva de la toma del mismo.
- Estudiar la actitud hacia el medicamento en otros padecimientos que ameritan también tratamiento antipsicótico como por ejemplo en pacientes con Trastorno bipolar.
- Crear un programa de adicciones, especialmente de alcoholismo en pacientes con esquizofrenia para un abordaje integral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:826-36.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) IV TR* 4th ed. Mason. Washington. 1994.
3. Andreasen NC, Nopoulos P, Arndt S, Magnotta V, Flaum M Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60: 585-594.
4. Arndt S, Andreasen NC, Flaum M, Miller D, Nopoulos P. A longitudinal study of symptom dimensions in schizophrenia. Prediction and patterns of change. *Arch Gen Psychiatry*. 1995; 52: 352-360.
5. Awad AG, Hogan TP. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1994; 380: 27-32.
6. Awad AG. Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1993; 19:609-18.
7. Barbor TD, De La Fuente JR, Saunders J ET AL. The alcohol use disorders identification test. Guidelines for use in primary health care. Geneva WHO, 1989.
8. Barbor T, Higgins J, Saunders J, Montero M. Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol Pautas para su utilización en Atención Primaria. Organización Mundial de la Salud. Departamento de Salud Mental y Dependencia de Sustancias
9. Beckmann, H, Franzeck, E.(2000). The genetic heterogeneity of "schizophrenia". *World Journal of Biology Psychiatry*, 1, 35-41.
10. Bleuler, E. *Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias*. Ed. Hormé. Buenos Aires. 1960 (ed. original 1908).
11. Bleuler M. The schizophrenia disorder. New Haven: Yale University Press, 1978.
12. Buckley PF. Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry*. 1999;59:26-30.
13. Callicott JH, Straub RE, Pezawas L, Egan MF, Mattay VS, Hariri AR, Verchinski BA, Meyer-Lindenberg A, Balkissoon R, Kolachana B, Goldberg TE, Weinberger DR Variation in DISC1 affects hippocampal structure and function and increases risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102: 8627-8632
14. Carpenter WT Jr, Buchanan RW. Schizophrenia. *New Engl J Med* 1994; 330: 681-690.
15. Cavallaro, S, D'Agata, V, Manickam, P, Dufour, F, Alkon, DL. (2002). Memory-specific temporal profiles of gene expression in the hippocampus. *Proceedings of National Academy of Science USA*, 99,16279-84.
16. Coldham EL, Addington J, Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106: 286-90.
17. Cuesta M.J, Peralta V, Serrano J. .Nuevas perspectivas en la psicopatología de los trastornos esquizofrénicos. New perspectives on the psychopathology of schizophrenic disorders. Unidad de Hospitalización Psiquiátrica. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

18. David Fraguas; Cloe Llorente; Marta Rapado Castro...(et.al) Attitude toward antipsychotic medication as a predictor of antipsychotic treatment discontinuation in first-episode early-onset psychosis. Fuente: revista de psiquiatría y salud mental. 2008 OCT;1(1):10-17.
19. De La Fuente Jr, Kersenobich D: El alcoholismo como problema médico. Revista Facultad Medicina, 35:47-51, 1992.
20. Díaz D. Chacón S. Proceso de reinserción social de personas con esquizofrenia. Análisis desde una institución de apoyo. Revista de psicología, año y Vol. XV. Universidad de Santiago, Chile pp27-55
21. Díaz Mesa, Estefanía; dirigida por Morera Fumero, Armando; codirigida por Henry Benítez, Manuel. Psicopatología y marcadores periféricos inmunoinflamatorios y de estrés oxidativo en la esquizofrenia: un estudio de seguimiento. Tesis Doctoral, Universidad de La Laguna. Año: 2009
22. Drake RE, McHugo GJ, Noordsy DL, Treatment of alcoholism among schizophrenic outpatients: 4-year outcomes, Am J Psychiatry, 1993;150:328-329
23. Drake RE, Osher FC, Noordsy DL, Huribut SC, Teague GB, Beaudett MS, Diagnosis of alcohol use disorders in schizophrenia, Schizophr Bull, 1990;16:57-67
24. Emerich DF, Sanberg PR. Neuroleptic dysphoria. Biol Psychiatry. 1991;29:201-203. doi: 10.1016/0006-3223(91)91281-U.
25. Ewing JA. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. JAMA 1998; 252: 1905-1907.
26. Fiellin, D.A., Carrington, R.M. and O'Connor, P.G. Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Archives of Internal Medicine* 160: 1977-1989, 2000.
27. Freedman R. The choice of antipsychotic drugs for schizophrenia. N Engl J Med. 2005; 353:1286-1288.
28. Freudenreich O, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Goff DC. Attitudes of schizophrenia outpatients toward psychiatric medications: relationship to clinical variables and insight. J Clin Psychiatry. 2004;65:1372-6.
29. Fuller R, Nopoulos P, Arndt S, O'Leary D, Ho BC, Andreasen NC. Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance. Am J Psychiatry. 2002; 159: 1183-1189.
30. García Cabeza I, Sanz Amador M, Arango López C, González de Chávez M. Subjective response to antipsychotics in schizophrenic patients: clinical implications and related factors. Schizophr Res. 2000;41:349-55.
31. García Cabeza Ignacio, Juan-Carlos Gómez, José A Sacristán, Eric Edgell, and Manuel González de Chávez. Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol. BMC psychiatry. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain. Diciembre 2001.
32. García Robles; V. Salazar Alvarado; F. Páez Agraz; F. Ramírez Barreto. Evaluación de actitudes al medicamento en pacientes con esquizofrenia: propiedades psicométricas de la versión en español del DAI. Actas Españolas De Psiquiatría. 2004 MAY;32(3):138-142.
33. Goldberg TE, Egan MF, Gscheidle T, Coppola R, Weickert T, Kolachana BS, Goldman D, Weinberger DR Executive subprocesses in working memory: relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 2003; 60: 889-896.
34. Gottesman II. Schizophrenia genesis: the origins of madness. New York: Freeman, 1991

35. Heinrichs RW (2003). «Historical origins of schizophrenia: two early madmen and their illness». *J Hist Behav Sci* 39 (4): pp. 349–63
36. Heinz A. Disfunción dopaminérgica en el alcoholismo y la esquizofrenia: correlatos psicopatológicos y conductuales. *Eur Psychiatry Ed. Esp.* (2002); 9: 238-246
37. Helmchen H, Hippus H. *Pharmakogen depression. Das depressive syndrom* (Edited by Hippus H) Munich, Schattauer. 1969. pp. 443–448.
38. Henriette Raventós Vorst. Bases genéticas de la esquizofrenia: "Nurture vrs Nature" Universidad de Costa Rica *Actualidades en Psicología*, 2003, Vol. 19, No. 106, 131-138.
39. Hofer A, Kemmler G, Eder U, Honeder M, Hummer M, Fleischhacker WW. Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:49- 53.
40. Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med.* 1983;13:177–183.
41. Hogan TP, Awad AG. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychol Med.* 1992;22:347–352.
42. Holzinger A, Loffler W, Muller P, Priebe S, Angermeyer MC. Subjective illness theory and antipsychotic medication compliance by patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 2002;190:597-603.
43. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, Han X, Pyne JM, Thapa P, et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2004;65:211-6.
44. Hui CL, Chen EY, Kan CS, Yip KC, Law CW, Chiu CP. Detection of non-adherent behaviour in early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2006;40:446-51
45. Instituto Nacional De Estadística, Geografía E Informática. México D.F., A 12 De Agosto De 2006
46. Kampman. O. Attitudes towards neuroleptic treatment: Reliability and validity of the Attitudes towards Neuroleptic Treatment (ANT) questionnaire. *Schizophrenia Research*, Volume 45, Issue 3, Pages 223-234 Octubre 2008
47. Kaufman CA, Malaspina D, Molecular genetics of schizophrenia, *Psychiatric Annals*, 1993;23:111-122
48. Kaplan H, Sadok B. *Sinopsis de psiquiatría.* Editorial Médica Panamericana. 8va edición. 2001: 520-547)
49. Kety SS. Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees, findings relevant to genetic and environmental factors in etiology. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 720-727.
50. Kivihan DR, Heiman JR, Wright RC, Mundt JW, Shupe JA Treatment cost and rehospitalization rate in schizophrenic outpatient with a history of substance abuse, *Hosp Community Psychiatry* 1991;42:609-615
51. Kikkert MJ, Schene AH, Gray RJ y Cols. Adhesión al tratamiento para esquizofrenia. Utilidad del mapeo de conceptos para evaluar la aceptación del tratamiento antipsicótico en pacientes esquizofrénicos.. *Schizophrenia Bulletin* 32(4):786-794, Oct 2006.
52. Kolb B, Whishaw IQ. Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right forntal, temporal or parietal function in neurological patients. *J Nerv Ment Dis* 1983; 171: 435-443.
53. Kraepelin E *Dementia Praecox and Paraphrenia.* Bristol: Thoemmes Press, 2002

54. Lawrie SM, Whalley H, Kestelman JN, Abukmeil SS, Byrne M, Hodges A, Rimmington JE, Best JJ, Owens DG, Johnstone EC. Magnetic resonance imaging of brain in people at high risk of developing schizophrenia *Lancet*. 1999; 353: 30-33.
55. Lewis DA, Lieberman JA. Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. *Neuron*. 2000; 28: 325-334.
56. Lipowsky ZJ. The importance of body experience for psychiatry. *Compr Psychiatry*. 1977;18:473-479.
57. McConaghey, J.C. (1905) Adolescent Insanity: A Protest against the Use of the Term "Dementia Præcox" *Journal of Mental Science* (1905) 51: 340-348
58. Mathalon DH, Sullivan EV, Lim KO, Pfefferbaum A Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58: 148-157.
59. Mc Gurk SR, Meltzer HY, El papel de la cognición en el funcionamiento profesional en la esquizofrenia *New York, USA SCHIZOPHR RES*. 2000 OCT;3(45):175-184.
60. Mc Kenzie DM, Langa A, Brow TM. Identifying hazardous or harmful alcohol use in medical admissions: A comparison of AUDIT, CAGE and brief MAST. *Alcohol* 1996; 31: 591-599.
61. Mervat Nasser. Psychiatry in Ancient Egypt. *Bulletin of the Royal Collage of Psychiatrists*, vol. 11 December 1987.
62. Miyamoto S, Duncan GE, Marx CE, Lieberman JA. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Mol Psychiatry*. 2005; 10: 79-104.
63. Morales A, Rubio G, Diagnóstico y tratamiento de los problemas relacionados con el alcohol en atención primaria. *Medifam* 1997; 7(4): 211-225.
64. Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, et al, Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates, *Schizophr Bull*, 1990;16:31-56
65. National Institute On Alcohol Abuse And Alcoholism: Screening for Alcoholism in primary care seting. USDepartment of Healt and Human Services. Rockville Maryland 1997.
66. Novak-Grubic V, Tavcar R. Predictors of noncompliance in males with first-episode schizophrenia, schizophreniform and schizoaffective disorder. *Eur Psychiatry*. 2002;17:148-54.
67. Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística Internacional de Enfermedades y otros problemas de salud CIE10.
68. Pokorny AD, Miller BA, Kaplan HB. The brief MAST: a shortened version of the Michigan Alcoholism Screening Test. *Am J Psychiatry*, 1972; 129: 342-5.
69. Rejas Gutiérrez J, Arango C y cols. Estudio de investigación de resultados de factores de riesgo metabólico y cardiovascular en pacientes con trastorno de esquizofrenia, esquizofreniforme o esquizoafectivo: diseño y métodos de estudio- Madrid España. *Investigación de la clínica farmacológica* 2004. Vol 1 (4) 12-23
70. Richard J. Frances Md. Esquizofrenia y adicciones. *Revista de toxicomanías*. 2004.
71. Robles García R, Salazar Alvarado V, Páez Agraz F, Ramírez Barreto F. Evaluación de actitudes al medicamento en pacientes con esquizofrenia: propiedades psicométricas de la versión en español del DAI. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:138-42.

72. Rodrigo Paz H. Pathophysiological models of schizophrenia; from dopamine to glutamate, and glutamate to GABA Rev Chil Neuro-Psiquiat 2005; 43(4): 314-328
73. Schennach Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG. Attitude towards adherence in patients with schizophrenia Journal of psychiatric research. Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig-Maximilians-University, Nussbaumstr. 7, 80336 Munich, Germany. Junio 2009.
74. Selzer ML. The Michigan Alcoholism Screening Test: The quest for a new diagnostic instrument. Am J Psychiatry, 1971; 127: 1653-8.
75. Silverstein ML, McDonald C, Meltzer HY. Differential patterns of neuropsychological deficit in psychiatric disorders. J Clin Psychol 1988; 44: 412-415.
76. Solter. V MD, PHD; Thaller V MD, PHD; Bagaric A MD. Estudio de la esquizofrenia comórbida con adicción alcohólica EUR. J. PSYCHIAT. VOL. 18 No 1, 2004 (14-22)
77. Stromgen E. Recent history of European psychiatry - ideas, developments and personalities: the annual Eliot Slater Lecture. Am J Med Genet 1994; 54: 405-410.
78. Szerman N, Álvarez C, Casas M. Patología dual en esquizofrenia. Opciones terapéuticas. Editorial Glosa. Barcelona 2007
79. Taylor MA, Abrams R. Cognitive impairment in schizophrenia. Am J Psychiatry 1984; 141: 196-201.
80. Taylor MA, Abrams R. Cognitive impairment in schizophrenia and affective disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 895-899.
81. Taylor MA, Redfield J, Abrams R. Neuropsychological dysfunction in schizophrenia and affective disease. Biol Psychiatry 1981; 16: 467-478.
82. Van Putten T, May PRA. Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy: the consumer has a point. Arch Gen Psychiatry. 1978;35:477-480.
83. Villamil Salcedo , Valencia Collazos M, Díaz Martínez L .Funcionamiento psicosocial de pacientes Esquizofrénicos de acuerdo con su consumo de Alcohol. Salud Mental, Vol. 28, No. 4, agosto 2005
84. Wise RA. Neuroleptic induced anhedonia. Recent studies. Advances in Neuropsychiatry and Psychopharmacology: Schizophrenia Research (Edited by Taminga CA) New York, Raven Press. 1991. pp. 323-331.
85. Weinberger DR Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 1987; 44: 660-669.
86. Weinberger DR, Egan MF, Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, Lipska BK, Berman KF, Goldberg TE. Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. Biol Psychiatry. 2001; 50: 825-484.
87. Wikinski S, Jufe G. El tratamiento farmacológico en psiquiatría. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 2005113-141
88. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA, 284, 284:3043-3045, 2000.
89. Yamada K, Watanabe K, Nemoto N, Fujita H, Chikaraishi C, Yamauchi K. Prediction of medication noncompliance in outpatients with schizophrenia: 2-year follow-up study. Psychiatry Res. 2006;141:61-9.

APÉNDICE

CUESTIONARIO AUDIT

1.- ¿Con qué frecuencia toma alguna "bebida alcohólica"?

Nunca

Menos de 1 al mes

2 ó 3 veces al mes

2 ó 3 veces por semana

4 ó mas por semana

2.- ¿Cuántas "bebidas alcohólicas" suele tomar durante un día de consumo normal?

1 ó 2

2 ó 4

5 ó 6

7 ó 9

10 ó más

3.- ¿Con qué frecuencia toma seis o más "bebidas" en una sola ocasión?

Nunca

Menos de una al mes

Una vez al mes

Una vez a la semana

Casi diariamente

4.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año se ha sentido incapaz de parar de beber una vez que había empezado?

Nunca

Menos de una vez al mes

Una vez al mes

Una vez a la semana

Casi diariamente

5.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted debido a la bebida?

Nunca

Menos de una vez al mes

Una vez al mes

Una vez a la semana

Casi diariamente

6.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber por la mañana para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?

Nunca

Menos de una vez al mes

Una vez al mes

Una vez a la semana

Casi diariamente

7.- ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

Nunca

Menos de una vez al mes

Una vez al mes

Una vez a la semana

Casi diariamente

8.- ¿Con qué frecuencia en el curso de este último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?

Nunca

Menos de una vez al mes

Una vez al mes

Una vez a la semana

Casi diariamente

9.- ¿Usted u otra persona ha sufrido algún daño como consecuencia de que usted hubiera bebido?

No

Si, pero no en el último año

Si, durante el último año

10.- ¿Algún pariente, amigo, médico o profesional sanitario han mostrado su preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?

No

Si, pero no en el último año

Si, durante el último año

VERSION EN ESPAÑOL DEL DAI 10

Instrucciones: por favor, señale si en su caso son verdaderas o falsas cada una de las siguientes afirmaciones, tachando la letra V si es verdadera y la letra F si es falsa.

- | | | |
|---|---|---|
| 1.- Para mi las cosas buenas de la medicina pesan más que las malas | V | F |
| 2.- Siento que parezco un zombi por la medicina | V | F |
| 3.- Tomo la medicina por mi libre elección | V | F |
| 4.- La medicina hace que me sienta más relajado | V | F |
| 5.- La medicina hace que me sienta cansado y lento | V | F |
| 6.- Tomo la medicina solamente cuando me siento enfermo | V | F |
| 7.- Me siento más normal con la medicina | V | F |
| 8.- Es antinatural que mi mente y cuerpo estén controlados por las medicina | V | F |
| 9.- Mis pensamientos son más claros con la medicina. | V | F |
| 10.- Estando con la medicina puedo prevenir enfermarme | V | F |

“HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El alcoholismo como factor asociado en la actitud negativa respecto a la medicación antipsicótica en pacientes ambulatorios con esquizofrenia.

El propósito de esta investigación es encontrar si existe asociación entre la dependencia al alcohol de los pacientes esquizofrénicos y la actitud hacia la toma de su medicación antipsicótica.

El estudio se llevará a cabo a través de la recopilación de datos obtenidos de instrumentos clinimétricos de evaluación, los cuales deberán ser llenados por los pacientes que decidan participar en esta investigación.

El tiempo estimado para contestar los instrumentos de evaluación irá de los 15 a los 20 minutos.

El estudio no conlleva ningún riesgo y el participante no recibe ningún beneficio. No se dará ninguna compensación económica por participar en la investigación.

El proceso será estrictamente confidencial. Su nombre no será utilizado en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados.

La participación es estrictamente voluntaria. El participante tendrá el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento. No habrá ningún tipo de sanción ni represalias.

En caso de preguntas sobre la investigación podrá contactar a: Cynthia Rojas Ávila, médico residente de 4º grado en la Especialización de Psiquiatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”. Tel. 55731500 Ext. 138

En caso de tener dudas sobre los derechos como participante, favor de contactar al Comité de Ética, del “Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”.

Si desea participar, favor de llenar los instrumentos de evaluación y devolver inmediatamente al encuestador.

AUTORIZACION

He leído claramente el procedimiento descrito anteriormente. El investigador me ha explicado el estudio y ha contestado mis dudas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en la investigación, confirmando que he recibido copia de este documento.

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE