



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"

"REPORTE DE BIENESTAR SUBJETIVO Y CONTROL
SINTOMÁTICO EN INDIVIDUOS CON
ESQUIZOFRENIA PARANOIDE TRATADOS CON
OLANZAPINA VERSUS PERFENAZINA"

Presenta la Tesis para obtener el
Diploma de Especialista en Psiquiatría

Dra. Mariana Chávez Cervantes

Dr. Andrés Gerardo Roche
Bergua
Asesor Teórico

Dra. Lina Díaz Castro
Asesor Metodológico

México, DF. A 10 de julio del 2015



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, en especial y sobretodo a mi mamá, por su cariño, apoyo y comprensión incondicional, por la confianza y la seguridad. A mis asesores, por su orientación y su apoyo, sin ellos no hubiera sido posible esto. A mis maestros, al Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, por ser la escuela esperada y un poco más. A mis amigos, los que se fueron, los que estuvieron y los que llegaron.

ÍNDICE

Agradecimientos

Lista de cuadros y gráficas

Resumen

Introducción

1. Marco teórico: Antecedentes y marco conceptual

- a. Historia de la esquizofrenia 1
- b. Epidemiología 4
- c. Etiología 5
- d. Criterios diagnósticos CIE-10 6
- e. Historia de los antipsicóticos 11
- f. Antipsicóticos 13

2. Método

- a. Justificación 19
- b. Planteamiento del problema y pregunta de investigación 24
- c. Objetivos: general y específico 32
- d. Hipótesis 33
- e. Variables: dependiente e independiente 34
- f. Muestreo 38
- g. Sujetos 38

h. Criterios de selección: inclusión, exclusión	39
i. Alcance del estudio	41
j. Instrumentos	42
k. Procedimiento	46
l. Consideraciones éticas	46
3. Análisis estadístico	49
4. Resultados	53
5. Discusión	57
6. Conclusiones	61
7. Bibliografía	62
8. Anexos	68
a. Consentimiento Informado	68

LISTA DE CUADROS

Tabla 1. Resumen de resultados

Tabla 2. Tiempo de evolución en tratamiento con perfenazina y olanzapina

Tabla 3. Tiempo de tratamiento con perfenazina y olanzapina

Tabla 4. Número de hospitalizaciones y número de consultas en 12 meses

Tabla 5. Regresión lineal

ABREVIATURAS

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición

DSM-IV TR: Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, texto
revisado

DSM-V: Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, quinta edición

HPFBA: Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

EP: Esquizofrenia paranoide

SWN-K: Escala de bienestar subjetivo con neurolépticos, versión corta

BPRS: Breve escala de evaluación psiquiátrica

RESUMEN

La esquizofrenia ocupa el 9º lugar de causas líderes de discapacidad en el mundo según la OMS, en México tiene una prevalencia del 1%. La elección de un tratamiento antipsicótico adecuado es fundamental para modificar la evolución de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar el bienestar subjetivo y control sintomático en individuos con esquizofrenia tratados con olanzapina versus perfenazina. **Material y métodos:** Se aplicó la escala SWN-K y BPRS a 32 individuos con esquizofrenia (15 mujeres y 17 hombres) del HPFBA. Para el análisis se usó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney y de Spearman, el análisis demográfico de la población se realizó con desviación estándar y medias. **Resultados:** El tiempo de evolución de la enfermedad era mucho mayor en pacientes con perfenazina en comparación con olanzapina. El puntaje obtenido por BPRS no tuvo una diferencia significativa entre ambos tratamientos (7.11 puntos promedio para Olanzapina y 5.2 puntos promedio para perfenazina). En el bienestar subjetivo no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos tratamientos. **Conclusiones:** el tamaño de la muestra es una limitante para obtener significancia estadística. Sin embargo en los resultados obtenidos no existe evidencia de lograr un mejor control de síntomas positivos ni una mayor satisfacción del individuo con olanzapina en comparación con el tratamiento con perfenazina.

Palabras clave: antipsicóticos típicos, antipsicóticos atípicos, esquizofrenia, olanzapina, perfenazina.

INTRODUCCIÓN

Es difícil determinar el verdadero impacto de la enfermedad mental en la salud pública mexicana; al igual que en muchas patologías el subdiagnóstico, los pocos recursos estadísticos y la incomprensión de los problemas psiquiátricos, son importantes limitaciones.

De las enfermedades psiquiátricas la esquizofrenia es la más temida, no solo por sus características sintomáticas, sino por la discapacidad global que resulta al final de la historia natural de la enfermedad (familiar, laboral, escolar y social).

El primer caso documentado de esquizofrenia se remonta a 1848 (Conolly)(1). El término *dementia praecox* fue utilizado por primera vez por Morel, un psiquiatra belga, donde ya se relataban algunas de las características de la progresión de la enfermedad. En 1871 Hecker describe la hebefrenia y la distingue de la demencia precoz (por algún tiempo se denomina demencia necia), Kahlbaum en 1874 aísla y describe la catatonia, en los primeros intentos de clasificar y definir la amplia gama de síntomas esquizofrénicos. En 1880 Schuele (alemán) importa el pensamiento de Morel a su país, enlazando la psiquiatría francesa con Kraepelin; personaje angular en el establecimiento del concepto de esquizofrenia(2).

Es Kraepelin quien agrupa bajo el término de *dementia praecox* tres desórdenes hasta entonces aislados: la hebefrenia, la catatonia y la paranoia.

En 1911 Breuler acuña el término de esquizofrenia, clasificando sus síntomas en primarios y secundarios. Para 1948 la OMS publica el ICD-6 y la APA en 1962 el DSM-I, donde las definiciones acerca del concepto de esquizofrenia eran vagas e imprecisas. En 1980 aparece el DSM-III y el sistema multiaxial. Ya para este momento histórico la esquizofrenia comenzaba a elaborarse como un constructo de síntomas altamente discapacitantes(2).

En los años cincuenta Delay y Deniker introducen la clorpromacina, la aparición de psicofármacos marcará un nuevo enfoque en el concepto de esquizofrenia. El haloperidol es desarrollado en 1958 por una farmacéutica belga y aprobado por la FDA en abril de 1967. Teóricamente el avasallador avance psicofarmacológico resultaría en una mejor calidad de vida del paciente esquizofrénico y de sus familiares. Sin embargo, tras las posibilidades terapéuticas surgieron nuevas limitaciones(3).

Si bien es cierto que la evolución natural de la esquizofrenia ya no es tan devastadora como hace 50 años, aún hay retos terapéuticos a considerar para lograr el mejor beneficio para nuestros pacientes. Ya en el inicio de esta nueva era farmacológica se vislumbraban las ventajas y contrariedades de los medicamentos, los síntomas psicóticos disminuían, en algunos casos desaparecían; sin embargo el costo era elevado, la rigidez, sialorrea, el aumento en el aplanamiento afectivo, el temblor y otros tantos síntomas adversos comenzaron a limitar la adherencia(4). Como si no fuera suficiente, el precio

colocaba a este grupo de medicamentos en un recurso a la mano solo de muy pocos.

Las causas de abandono del tratamiento son variadas, van desde fallas en la eficacia del tratamiento, intolerabilidad de los efectos adversos, incapacidad del paciente para tomar antipsicóticos o el rechazo a los mismos. Recientemente ha aumentado casi indiscriminadamente la prescripción de antipsicóticos atípicos sobre los típicos, sin que exista evidencia definitiva que indique que el uso de medicamentos más costosos (antipsicóticos atípicos) pueda reducir la morbilidad, frecuencia de hospitalizaciones o mejorar el funcionamiento social comparado con los antipsicóticos de primera generación (típicos)(5). Es decir el beneficio del paciente no está en función de la novedad o el costo de las terapéuticas disponibles.

Aun cuando los síntomas extrapiramidales sean menos frecuentes en psicofármacos de nueva generación (cuando son utilizados a dosis bajas), es un hecho que el riesgo metabólico (por ejemplo incremento de peso, aumento de triglicéridos, incremento de Hb1c) se ha convertido en una limitante de los antipsicóticos atípicos, sin mencionar el costo y el menor potencial incisivo en síntomas positivos de algunos fármacos(6).

No existe un criterio unificador que norme a las instituciones psiquiátricas acerca del tratamiento indicado para el manejo de la esquizofrenia, la terapia electroconvulsiva, la sedación o como es el caso que nos atañe: antipsicóticos típicos contra atípicos, son motivo de controversia y disparidad incluso en

personal que labora en la misma institución. En el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, se han desarrollado guías clínicas para unificar los criterios terapéuticos, siendo citado como primera línea de tratamiento los antipsicóticos atípicos(7).

La limitación económica de nuestra sociedad implica un reto más a considerar: el costo de los antipsicóticos atípicos a dosis terapéuticas es de uno a dos salarios mínimos mensuales, lo que imposibilita a una importante cantidad de pacientes el acceso a este tipo de medicamentos. Las dosis altas de antipsicóticos típicos ocasionan grandes efectos secundarios, en este punto el paciente en periodos interepisodios psicóticos podría beneficiarse de dosis bajas de neurolepticos típicos que con mayor facilidad podría costear(8)(9).

Si bien es cierto que cada paciente responde de manera distinta a la medicación antipsicótica, el contar con un estudio en nuestra población que compare la eficacia antipsicótica típica *versus* atípica desde la percepción del individuo puede funcionar como orientación terapéutica para guiar nuestras acciones en población mexicana atendida en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez en particular.

La aparición del haloperidol revolucionó la terapéutica psiquiátrica, tanto, que aún se considera como el prototipo de los neurolepticos típicos. Sin embargo existen muchos otros medicamentos con el mismo mecanismo de acción (como las fenotiazinas) con la misma potencia antipsicótica, pero con propiedades particulares que en lo que respecta a los efectos adversos se

comportan como atípicos a dosis bajas y podrían considerarse como una buena alternativa sobretodo en pacientes controlados o con alto riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas(10).

En lo que respecta a los antipsicóticos atípicos, la Olanzapina se ha convertido en el prototipo de este grupo.

Se han realizado con anterioridad estudios que evalúan y comparan la eficacia (medida por disminución de síntomas psicóticos, apego al tratamiento, presencia de efectos adversos, capacidad de sostener el tratamiento, etc) entre antipsicóticos atípicos y típicos. De estos estudios el CATIE es un prototipo que se utiliza con frecuencia para la orientación y decisión terapéutica(7). Sin embargo en nuestra población contamos con pocos recursos comparativos evaluados desde la satisfacción del paciente en lo que se refiere al uso de manejo antipsicóticos.

El presente estudio busca comparar las características de dos antipsicóticos: olanzapina y perfenazina (uno atípico y uno típico) medida en base a la satisfacción del usuario y el control sintomático evaluado con la escala BPRS. Esta medición se realizará en individuos que tengan al menos un año de tratamiento con dichos fármacos y se centrará en variables como la satisfacción subjetiva del paciente hacia su tratamiento y la presencia o ausencia de síntomas psicóticos.

MARCO TEÓRICO

Historia de la esquizofrenia

El origen histórico o por lo menos las evidencias de pacientes esquizofrénicos a lo largo del tiempo es incierto. Hay quienes consideran que la enfermedad ha cambiado sus manifestaciones clínicas, sobretodo en los últimos 50 años y que las diferentes culturas expresan los síntomas de formas muy variadas(14). Algunos autores describen los relatos históricos de pacientes psicóticos como compatibles con el diagnóstico de esquizofrenia en tiempos actuales; otros consideran que los pacientes psicóticos descritos en testimonios antiguos (antes de Cristo) pertenecen a otro espectro de patología mental como trastornos afectivos(2).

Las enfermedades graves sobretodo las mentales eran los procesos atribuidos a la influencia de demonios y se atendían con conjuros, danzas, hechizos, talismanes, entre otros. Si estas técnicas fallaban se utilizaban métodos más incisivos para liberar a la persona del demonio como golpes, torturas, aislamiento o métodos más radicales como agujeros en el cráneo para poder expulsar al demonio por ahí.

En el Renacimiento la locura comenzó a atribuirse a causas físicas, sin embargo aún se consideraba un castigo merecido por una vida inicua. La autoridad secular sustituyó a la eclesiástica en muchos aspectos de la vida. Los monasterios dejaron el cuidado de los enfermos mentales a la sociedad, que se limitó a encarcelarlos. En 1547, el monasterio londinense de Santa María de

Belén se convirtió en el hospital municipal llamado Bedlam (manicomio, en inglés). En él, como en casi todos los manicomios, se encadenaba a los locos entre los delincuentes(15).

En el siglo XIX, algunos médicos, aunque desconcertados por la enfermedad, se esforzaron por mejorar las condiciones de vida. En 1793, en París, Phillippe Pinel fue nombrado médico de Bicêtre, infierno al que la ciudad arrojaba a los locos. Pinel tenía sus teorías revolucionarias, una de las cuales era librar a los enfermos de sus cadenas, con excelentes resultados, tras lo cual procedió a reformar la Salpêtrière, hospital de París para locas.

La esquizofrenia como entidad nosológica tiene una historia en realidad muy reciente. En 1853, el psiquiatra francés Bénédicte Morel acuñó el término *démence précoce*, del francés «demencia precoz», para describir un trastorno mental que afectaba a adolescentes y adultos jóvenes y que conllevaba con el tiempo a un deterioro del funcionamiento mental y a la discapacidad del sujeto, en contraposición con la demencia clásica asociada a la senilidad. En 1871 Ewald Hecker definió al mismo síndrome de demencia juvenil como hebefrenia, destacando su rápida evolución hacia la «estupidez, embrutecimiento y desorganización de las funciones psíquicas». Tres años más tarde Karl Kahlbaum observó otra forma de alienación mental caracterizada por trastornos motores, sensoriales y mutismo que denominó catatonía.

La aproximación contemporánea al concepto de esquizofrenia se inició en 1887 con Kraepelin quien acuña el término de *dementia praecox* con un curso deteriorante.

En 1908 el psicólogo suizo Breuler sugirió la palabra *esquizofrenia* para referirse a una división de los procesos psíquicos consistente en la pérdida de correspondencia entre el proceso de formación de ideas y la expresión de emociones. Hizo hincapié en que el trastorno fundamental era el deterioro cognoscitivo y lo conceptualizó como una división o escisión en la capacidad mental y propuso entonces el nombre con el que se conoce hasta hoy.

Sugirió también dos divisiones con respecto a la sintomatología de la esquizofrenia: la primera constituida por síntomas fundamentales, básicos, específicos o permanentes que estaban presentes en todos los pacientes y durante toda la evolución del trastorno y la segunda agrupaba los síntomas accesorios. Los síntomas fundamentales de Breuler constituyen las cuatro A's: asociaciones laxas del pensamiento, afectividad aplanada, ambivalencia y autismo. Los síntomas accesorios incluían las ideas delirantes, alucinaciones, alteraciones del lenguaje y síntomas catatónicos entre otros(16).

La clasificación que distinguía entre síntomas negativos y positivos fue introducida por primera vez al ámbito psiquiátrico por De Clérambault en 1942. Clérambault solía ver los síntomas positivos como fenómenos intrusivos (alucinaciones y delirios) y a los síntomas negativos como fenómenos inhibitorios (deterioro del pensamiento y la atención).

Un gran aporte desde la semiología provino de Klaus Conrad, quien publicara en 1954 "*La esquizofrenia incipiente*", donde distingue, y aún hoy mantiene en vigencia, ciertas fases del curso de la patología bajo el concepto de esquizofrenia incipiente(17).

A principios de los años 1970, los criterios diagnósticos de la esquizofrenia fueron objeto de una serie de controversias que eventualmente llevaron a los criterios operativos utilizados hoy en día. Desde la década de 1970 se han propuesto y evaluado más de 40 criterios de diagnóstico para la esquizofrenia.

Epidemiología

La prevalencia de la esquizofrenia es la misma en hombres que en mujeres, sin embargo la evolución de la enfermedad es distinta dependiendo del sexo, en los hombres el comienzo en la enfermedad es a edades más tempranas(18). No importa la zona geográfica, ni la situación social, la incidencia y prevalencia es la misma en cualquier situación. En el caso de las mujeres, la distribución de la enfermedad es bimodal con un segundo punto de riesgo durante la madurez. La gran mayoría de los casos de esquizofrenia se encontrarán entre paciente de 10 a 65 años.

Son varios los factores de riesgo o asociados a la aparición de la enfermedad, entre los que se encuentran nacer en invierno, lo cual se cree relacionado con las infecciones prevalentes en esta época del año, otra relación se ha encontrado con presentar complicaciones durante el parto como hipoxia

neonatal, sufrimiento fetal o trabajo de parto complicado. En el postparto inmediato la desnutrición se ha visto relacionada de manera importante.

El impacto importante de esta enfermedad en nuestro país está determinado en gran parte por la discapacidad, el requerimiento de rehabilitación, la disfunción duradera y la cronicidad del padecimiento(19).

Etiología

Factores familiares y genéticos

La tasa de prevalencia de esquizofrenia es más elevada entre los parientes biológicos de los pacientes afectados por este trastorno, la probabilidad de que alguien sufra esquizofrenia está en relación directa con la cercanía del familiar que esté afectado. En la población general se calcula que la prevalencia mundial es de 1%, cifra que aumenta hasta 8% en hermanos no gemelos de pacientes con esquizofrenia y llega a 47% en el caso de gemelos monocigóticos, para los hijos de dos padres esquizofrénicos la prevalencia estimada es del 40%.

A pesar de la importancia y el peso de los factores genéticos, se sabe que las personas genéticamente vulnerables a la esquizofrenia no tienen porque desarrollar inevitablemente la enfermedad, para esto es necesario la implicación de otros factores, principalmente el entorno.

En algunos pacientes en los que no se encontró antecedentes familiares de importancia, se demostró que existía alguna relación con la edad paterna, aquellos con padres mayores de 60 años se consideran vulnerables.

Algunos de los genes descritos de vulnerabilidad son el receptor nicotínico alfa-1, *DISC 1*, *GRM 3*, *COMT*, *NRG*, *RGS 4* y *G72*. Se han descrito también puntos de unión como 1q, 5q, 6p, 6q, 8p, 10p, 13q, 15q y 22q(20).

Neurohistopatología

Las principales alteraciones neuropatológicas que han logrado ser evidenciadas en pacientes con esquizofrenia son las alteraciones en el sistema límbico, núcleos basales, corteza cerebral, tálamo y tronco encefálico.

Dentro de las modificaciones cerebrales más constantes observables en la tomografía computada es la dilatación de los ventrículos laterales y tercero y cierta disminución de la masa cortical.

Se han observado alteraciones en la simetría en el lóbulo temporal, frontal y occipital probablemente originada en la vida fetal, las cuáles son indicativas de alteraciones de la lateralización cerebral durante el desarrollo neurológico.

En el sistema límbico se ha evidenciado una disminución del tamaño del núcleo amigdalino, el hipocampo y la circunvolución parahipocámpica, el hipocampo no solo tiene un tamaño inferior, sino que también es funcionalmente anómalo y desorganización de las neuronas dentro de él(21).

En algunos estudios se ha evidenciado reducción de la masa o pérdida neuronal en el núcleo dorsal interno del tálamo(18).

Criterios diagnósticos según CIE-10(22)

Los trastornos esquizofrénicos se caracterizan en general por distorsiones fundamentales y característica del pensamiento y de la percepción, y por lo

afectos embotados o inapropiados. La claridad de la conciencia y la capacidad intelectual están conservadas por lo general, aunque con el paso del tiempo pueden presentarse déficits cognoscitivos. Los fenómenos psicopatológicos más importantes incluyen eco, inserción, robo o difusión del pensamiento; percepciones delirantes o ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad; voces alucinatorias comentando o discutiendo sobre el paciente en tercera persona; trastornos del pensamiento o síntomas negativos.

El curso de los trastornos esquizofrénicos puede ser continuo o episódico, con un defecto estable o progresivo, o puede haber uno o más episodios con remisión completa o incompleta. El diagnóstico de esquizofrenia no debe hacerse ante la presencia de síntomas prominentes de depresión o manía a menos que los síntomas esquizofrénicos antecedan de forma clara al trastorno de humor. Tampoco debe diagnosticarse esquizofrenia ante la presencia de una enfermedad cerebral manifiesta o durante el estado de intoxicación o abstinencia por alguna droga.

Al menos uno de los síndromes, síntomas o signos incluidos en el apartado siguiente deben presentarse la mayor parte del tiempo durante un episodio de enfermedad psicótica de por lo menos un mes de duración (o durante algún tiempo la mayor parte de los días)

- 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 cérica, 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 objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

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.

Criterios diagnósticos según DSM-V

- A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser:
1. Delirios
 2. Alucinaciones
 3. Discurso desorganizado (disgregación o incoherencia frecuente)
 4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico
 5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia)
- B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo

del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado de funcionamiento interpersonal, académico o laboral).

- C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que cumplan el Criterio A (síntomas de fase activa) y puede incluir período de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada.
- D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, 2) si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo, residual de la enfermedad
- E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica.

Historia de los antipsicóticos(23)

Quizá una de las principales características que ensombrecieron la visión de las enfermedades mentales por muchos años fue la imposibilidad absoluta para tratarlas, los alienados han sido siempre temidos y los escasos recursos

terapéuticos añadían un toque lúgubre a la ya incierta evolución de la patología psiquiátrica. Ni la hechicería, ni los baños de agua helada, ni la lobotomía o los choques insulínicos ofrecían a los enfermos alternativas humanas de tratamiento; estos recursos apenas lograban “mejorar” la conducta del paciente y el riesgo vital finalmente sobrepasaba los beneficios obtenidos.

Fue en 1950 cuando buscando nuevas estructuras antihistamínicas, se desarrolló la clorpromacina. Inicialmente se usó como anestésico quirúrgico, el doctor Henri Laborit estudió en pacientes no psiquiátricos la capacidad del fármaco para producir somnolencia y reducir las reacciones a los estímulos ambientales sin ocasionar la pérdida total de la conciencia, más adelante los psiquiatras Jean Delay y Pierre Deniker usaron la clorpromacina en pacientes psiquiátricos por su poder tranquilizante. En 1952 se observó que sus efectos sobre la psicosis eran alentadores, se requería menor aislamiento, restricción y sedación en el manejo de pacientes psicóticos y agitados, con resultados especialmente prometedores en esquizofrénicos.

A finales de los 50's al grupo de fármacos que comenzaron a desarrollarse a partir del surgimiento de la clorpromacina se les nombró como “neurolépticos”, “tranquilizantes” o “ataráxicos”. La palabra neuroléptico proviene del griego “*neuron*” que originalmente significaba tendón y en la actualidad se refiere a nervios y *lepto* que es atar o adueñar. Actualmente a este grupo de fármacos se les conoce con el nombre de antipsicóticos.

Esta década marcó el inicio de un nuevo campo de investigación.

En 1958, Janssen descubre las propiedades antipsicóticas del haloperidol, fármaco que aún en nuestros días y considerando la situación socioeconómica de nuestro país, es una de las principales alternativas terapéuticas.

La llegada de los antipsicóticos al campo terapéutico de la psiquiatría no solo renovó por completo el conocimiento de la psicopatología de algunas enfermedades mentales, sino que ofreció, particularmente al paciente esquizofrénico, la posibilidad hasta entonces negada, de escapar a la “demencia precoz”.

Antipsicóticos(24)

Desde el surgimiento de los primeros antipsicóticos hasta la actualidad, no se han modificado en gran medida los mecanismos de acción de cada fármaco, lo que ha variado ha sido el perfil de efectos secundarios

Los efectos terapéuticos de los antipsicóticos convencionales son debidos al bloqueo de los receptores D2, específicamente en la vía mesolímbica de la dopamina. Los antipsicóticos típicos no pueden bloquear selectivamente receptores en esta vía, sino que bloquean receptores D2 en todo en cerebro.

Se ha propuesto que los receptores D2 de la vía mesolímbica no sólo median los síntomas positivos de la psicosis sino también el sistema de recompensa del cerebro, en el que el núcleo acumbens es considerado “el centro del placer” del cerebro. Si los antipsicóticos típicos bloquean estos receptores no solo se reducen los síntomas positivos sino también los

mecanismos de recompensa, dejando a los pacientes apáticos, anhedónicos, faltos de motivación y con intereses reducidos en las actividades de ocio e interacción social como con los síntomas negativos de la esquizofrenia, situación propuesta más no demostrada.

El bloqueo de los receptores D2 en la vía mesocortical (donde ya de por sí estaba disminuida la dopamina), empeora los síntomas negativos y cognitivos, pero la densidad de receptores en la corteza es mucho menor que en la vía mesolímbica, los síntomas negativos están más relacionados con el bloqueo de los receptores D2 en la vía dopaminérgica mesolímbica.

En relación con los síntomas extrapiramidales: cuando los receptores D2 son bloqueados de forma crónica, se produce un desorden hiperkinético del movimiento conocido como discinesia tardía, que ocasiona movimientos faciales y linguales y de los miembros que pueden ser extraños o coreiformes. Aproximadamente 5% de los pacientes que siguen tratamiento con antipsicóticos típicos desarrollan discinesia tardía cada año. Si el bloqueo de los receptores D2 se retira lo suficientemente pronto la discinesia puede revertir.

Para obtener resultados terapéuticos con antipsicóticos típicos, se requieren dosis que ocupen 60 al 70% de los receptores D2 mesolímbicos, un punto muy cercano a la aparición de síntomas adversos.

Acetilcolina y dopamina

Los antipsicóticos típicos bloquean los receptores colinérgicos muscarínicos que causan efectos secundarios como sequedad de boca, visión

borrosa, retención urinaria, estreñimiento y desajustes cognitivos. Los que tienen propiedades anticolinérgicas débiles (bloqueo de receptores colinérgicos muscarínicos) hacen más síntomas extrapiramidales y viceversa.

- La dopamina y la acetilcolina tienen una relación recíproca entre sí en la vía nigroestriada. La dopamina normalmente inhibe la liberación de la acetilcolina en las neuronas colinérgicas postsinápticas de la vía nigroestriatal, por lo que suprime la actividad de acetilcolina allí.

Los antipsicóticos típicos también bloquean los receptores de histamina-1, causando principalmente ganancia ponderal y somnolencia. También bloquean los receptores alfa-1 adrenérgicos causando problemas cardiovasculares como hipotensión ortostática y somnolencia.

En el caso de la perfenazina es un antipsicótico derivado de las fenotiazinas, metabolizado extensamente por hígado, que cuenta con un metabolito: *n-dealquilperfenazina* que tiene mayor afinidad a receptores 5HT2A, lo cual le confiere propiedades atípicas.

¿Y los antipsicóticos atípicos?

Pueden ser de 4 tipos, “desde el punto de vista farmacológico”

- Antagonistas dopaminérgicos serotoninérgicos
- Antagonistas D2 de disociación rápida
- Agonistas parciales D2
- Agonistas serotoninérgicos parciales en receptores 5HT1A

Antagonismo serotoninérgico dopaminérgico y neurotransmisión serotoninérgica

La serotonina se sintetiza a partir de triptófano. Es enzimáticamente destruida por la enzima MAO (principalmente MAO A), el transportador específico de serotonina (TSER) también termina la acción de la serotonina al expulsarla de la sinapsis y llevarla de vuelta al nervio terminal presináptico donde se vuelve a almacenar en vesículas.

Hay muchos subtipos de receptores a serotonina, dos claves presinápticos: 5HT1A y 5HT1B/D. Estos autorreceptores terminales (5HT1B-7D) detienen la secreción de serotonina (los medicamentos que bloquean este receptor promueven la liberación de serotonina).

Los receptores 5HT1A y 5HT2A tienen acciones opuestas sobre la liberación de dopamina. El 5HT1A **acelera** la liberación de dopamina y el 5HT2A **frena** la liberación de dopamina; cuando la serotonina es liberada en los receptores 5HT2A de la neurona dopaminérgica, dicha neurona es inhibida, frenando la liberación de dopamina.

El receptor 5HT1A que es somatodendrítico inhibe la secreción de serotonina, si se ocupa entonces se secreta menos serotonina y si no hay serotonina no hay ocupación del receptor 5HT2A que frenaba, entonces no hay freno para la dopamina y se acelera su síntesis.

El antagonismo 5HT2A hace a un antipsicótico atípico, por medio de la estimulación de la liberación de dopamina. Muchos antipsicóticos atípicos son

antagonistas de receptor D2 y de 5HT2A, aunque algunos piensan que este en realidad se trata de antagonismo inverso. El antagonismo de 5HT2A en determinadas áreas del cerebro puede causar liberación de dopamina.

El receptor 5HT2A que se encuentra en neuronas dopaminérgicas, también está en estas neuronas en el estriado, cuando se ocupa se inhibe la secreción de dopamina, por lo que el antagonismo de este receptor favorecerá la secreción de dopamina en el estriado.

¿Y entonces como es que ayudan con los síntomas negativos? Pues hay quien dice que en realidad no ayuda solo que no los aumentan como los antipsicóticos típicos y hay quien opina que en realidad este antagonismo 5HT2A estimula centros hipoactivos de dopamina en la corteza prefrontal por ejemplo, en donde, dicho sea de paso, no hay un gran bloqueo de los D2 porque no hay estos receptores en alta densidad en la corteza prefrontal.

Y además el antagonismo de 5HT2A puede mejorar los síntomas positivos, pues los receptores 5HT1A y 5HT2A también regulan al secreción de glutamato: 5HT1A lo frena y 5HT2A lo estimula. Es decir mucho glutamato (que estimula dopamina en la vía mesolímbica) causa alucinaciones, entonces si se antagoniza al 5HT2A que lo estimula disminuyen las alucinaciones.

Y además también intervienen con la prolactina, porque así como la ocupación de los receptores D2 (recordar que la dopamina inhibe la liberación de prolactina) causa hiperprolactinemia, la serotonina por medio de su ocupación del receptor 5HT2A estimula la liberación de prolactina.

La olanzapina pertenece a este grupo de antipsicóticos

Se han realizado múltiples estudios comparativos de la eficacia de perfenazina contra otros antipsicóticos de nueva generación como olanzapina, aripiprazol y Risperidona (entre otros), los cuales han arrojado resultados similares: la perfenazina es una buena opción terapéutica para individuos con esquizofrenia. De ahí la inquietud de analizar la población particularmente del HPFBA.

MÉTODO

La evaluación de la mayor eficacia y utilidad del tratamiento de antipsicóticos atípicos, particularmente olanzapina sobre los típicos, en nuestro caso perfenazina, requiere de múltiples herramientas y estrategias. No olvidemos que no solo la psicosis aguda nos habla de un descontrol sintomatológico, existen fases alrededor de ella que sugieren una adecuada respuesta al manejo farmacológico como los pródromos y los síntomas prepsicóticos. En este sentido puede ser difícil la evaluación integral y de los beneficios de un tratamiento versus otro.

Una de las mejores formas de evaluar el beneficio de un tratamiento es preguntarle al usuario su experiencia y satisfacción al respecto, la otra será la observación objetiva auxiliada de una herramienta. Se aplicó la escala de satisfacción subjetiva y la breve escala de síntomas psiquiátricos para dichos objetivos.

Justificación

A nivel mundial la esquizofrenia es la enfermedad mental que más genera discapacidad, tiene un importante impacto en el contexto global del enfermo, limitando su desarrollo laboral, económico y cultural. Es la principal patología psiquiátrica que demanda atención intrahospitalaria en el HPFBA, su fuerte influencia en la funcionalidad global limita las posibilidades de recuperación del paciente, incidiendo en su capacidad de adherencia al tratamiento.

Esta enfermedad se encuentra relacionada con el consumo de sustancias, una de las comorbilidades que con mayor frecuencia complica su historia natural, aumentando el riesgo de conductas violentas y dificultando la adherencia terapéutica. Dentro de su impacto epidemiológico: el riesgo de suicidio en la población general no es muy diferente a la población esquizofrénica, sin embargo el descontrol de sintomatología psicótica positiva aumenta este riesgo llevando a los pacientes a vivir en un latente riesgo de atentar contra su vida o realizar conductas de autoagresión.

La vivencia diaria de los síntomas positivos (alucinaciones auditivas e ideas delirantes principalmente) genera un importante grado de incapacidad, angustia, irritabilidad y tendencia a la agresión.

Históricamente desde las primeras definiciones de esquizofrenia hasta la actualidad, las características y limitaciones sintomáticas se han modificado, a la fecha utilizamos el CIE-10 para el diagnóstico y delimitación de esta enfermedad y el DSM-V donde han surgido modificaciones constructivas de esta enfermedad. La evolución fatídica de la esquizofrenia ha cambiado por el surgimiento del tratamiento antipsicótico, cada vez con menos frecuencia se observa un caso complicado que termine en deterioro cognitivo incapacitante antes de los 40 años por la ausencia de tratamiento o en conductas catatónicas. Inicialmente el objetivo del tratamiento era desaparecer los síntomas psicóticos tras conseguir esto, surgieron nuevos retos como brindarle al enfermo la capacidad de reintegrarse socialmente, es decir; que el tratamiento no solo

controlara la sintomatología positiva, sino que permitiera al enfermo reintegrarse como ser social útil.

Es muy importante para la reinserción social la preservación de funciones cognitivas, motoras e incluso afectivas. Se ha observado que el tratamiento con antipsicóticos típicos, por su alta afinidad por receptores dopaminérgicos D2, es muy incisivo con la sintomatología positiva; afectando lamentablemente otras áreas igualmente importantes para la adecuada rehabilitación como el área motora, cognitiva y afectiva. En esta área es donde los antipsicóticos atípicos abrieron una nueva gama de posibilidades prometiendo por su mecanismo de acción (efectos sobre receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos) no solo controlar los síntomas psicóticos positivos sino tener un menor potencial de efectos sobre el área motora y estimular el área cognitiva y afectiva. No se ha considerado sin embargo que muchos fármacos aún antes del surgimiento de estas nuevas alternativas terapéuticas, tenían perfiles de funcionamiento similares, es decir, no generan tantas alteraciones motoras, ni cognitivas.

Se han realizado estudios prospectivos, doble ciego y aleatorizados en donde se compara la efectividad del tratamiento con antipsicóticos atípicos contra antipsicóticos típicos con bajo potencial de efectos adversos como la perfenazina (el Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness –CATIE), los resultados a pesar de apuntar hacia cierto beneficio en el tratamiento con antipsicóticos atípicos (sobre todo olanzapina) demostraron que un tratamiento

con antipsicóticos típicos (en particular perfenazina) bien dosificado es igualmente efectivo que el tratamiento con olanzapina.

La satisfacción del paciente con el tratamiento de una enfermedad crónica es vital para un adecuado apego, está documentado que solo la mitad de los enfermos con esquizofrenia tienen una adecuada adherencia(12,13). Deben considerarse múltiples aspectos como la posibilidad de costear un medicamento que usará el resto de su vida, la tolerancia y adaptación a los potenciales efectos adversos como somnolencia, efectos extrapiramidales y ganancia de peso. Y sobretodo el control de la sintomatología psicótica.

En este estudio se pretende medir tres aspectos para evaluar la efectividad del tratamiento de olanzapina (el más típico de lo antipsicóticos atípicos) contra perfenazina (el más atípico de los antipsicóticos típicos). El primero es el control sintomatológico medido por la aplicación de BPRS (escala breve de evaluación psiquiátrica). El segundo es la aplicación de una escala de satisfacción del usuario con tratamiento antipsicótico (escala de bienestar subjetivo con neurolépticos SWN-K) y el tercero es el número de internamiento en un año en pacientes con dichos tratamientos.

Se incluirán pacientes con comorbilidades como el consumo de sustancias, pacientes en tratamiento con otros medicamentos psiquiátricos como benzodíacepinas, antidepresivos o moduladores del estado de ánimo, únicamente excluyendo aquellos que tengan tratamiento con otro antipsicótico más. A pesar de la dificultad en el análisis o el sesgo de dicho criterio de

inclusión, es conocido que la mayoría de los pacientes psiquiátricos en particular los esquizofrénicos cursan con comorbilidades como ansiedad, depresión, trastornos del sueño o consumo de sustancias. La población real que atendemos pocas veces es puramente esquizofrénica y evaluar el funcionamiento adecuado de un antipsicótico debe incluir su eficacia en pacientes reales.

Se realizará una evaluación transversal comparativa entre perfenazina y olanzapina para determinar si se justifica el uso de antipsicóticos atípicos como primer línea de tratamiento en todos los pacientes esquizofrénicos (olanzapina), es decir, si el beneficio y la diferencia en la eficacia es significativa frente a medicamentos con mayor tiempo en el mercado y menor costo.

La esquizofrenia paranoide es una de las enfermedades con mayor demanda de atención en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez: 1024 hospitalizaciones en un año por agudización de psicosis en enfermos con este diagnóstico; se busca aplicar las escalas comentadas en la población de la consulta externa y analizar sus expedientes en búsqueda de internamientos requeridos en un lapso de un año.

Un estudio transversal evaluará la situación actual sintomática de los pacientes con esquizofrenia y su grado de satisfacción actual tras al menos un año de tratamiento con antipsicótico típico o atípico para comparar la efectividad, evaluado solo por el número de hospitalizaciones en un año, y tener alguna guía en las elecciones terapéuticas. Este estudio puede brindar además alguna base

teórica para realizar más adelante un estudio costo efectividad o costo beneficio que compare estos dos tratamientos.

Planteamiento del problema

La salud mental se incluye dentro de la salud integral, la OMS en su definición de salud dice: *“es el estado de completo bienestar físico, psicológico y social, y no sólo la ausencia de enfermedad”*. La mente y su salud son inseparables del cuerpo, la capacidad de una persona para el ejercicio de sus potenciales sociales y personales son indispensables para el bienestar. Una actitud mental equilibrada es indispensable para una vida digna, funcional, fructífera que pueda dar aportaciones positivas a la comunidad.

Este complicado fenómeno de bienestar se logra con el equilibrio de múltiples situaciones biológicas y psicosociales y para entenderlo es necesario conocer y atender la situación sociodemográfica de nuestra población. Las realidades económicas, tecnológicas, políticas y culturales a las que se enfrenta un paciente con enfermedad mental obliga a centrar la atención en medidas terapéuticas que puedan considerar todos estos puntos para el buen manejo del paciente

La esquizofrenia es la enfermedad mental que más discapacidad ocasiona, existen múltiples factores sociales, culturales y económicos que empobrecen el pronóstico de los pacientes con este diagnóstico, como la pobreza. La falta de conciencia de enfermedad, de información para la población

general y la estigmatización de los enfermos mentales son algunos de los retos a los que nos enfrentamos en la práctica diaria.

Simplemente en el 2013 los egresos hospitalarios por esquizofrenia ascendían a 1839 en hospitales psiquiátricos (Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, Hospital Psiquiátrico Samuel Ramírez y Hospital Psiquiátrico Infantil J N Navarro), siendo la primer causa de demanda de atención intrahospitalaria en unidades de atención mental.

La OMS (Organización Mundial de la Salud) calcula que 400 millones de personas sufren algún trastorno psiquiátrico o neurológico, representan el 11.5% de la carga total de enfermedades. La esquizofrenia en particular ocupa el noveno lugar en las causas líderes de discapacidad en el mundo.

En México se calcula que 15 millones de personas (aproximadamente la sexta parte de la población) padecen algún trastorno mental. La prevalencia de esquizofrenia en nuestro país es de 1.2% en hombres y 0.9% en mujeres lo que representa mas de medio millón de esquizofrénicos (sin incluir individuos de riesgo para desarrollar el padecimiento), genera un grado de discapacidad en 80% de los afectados sobretodo si los afectados no son detectados y atendidos oportunamente.

México cuenta con 544 establecimientos ambulatorios de salud mental, que ofrecen atención a 310 usuarios por cada 100,000 habitantes. Existen 46 hospitales psiquiátricos, de los cuales 13 corresponden al sector privado y 63%

están integrados con establecimientos de salud mental ambulatorios. Hay 5 camas por cada 100,000 habitantes. Estos establecimientos atendieron a 47 usuarios por cada 100000 habitantes: 50% eran mujeres y 6% niños o adolescentes. Los diagnósticos más frecuentes fueron los trastornos afectivos (27%), la esquizofrenia (24%) y otros padecimientos, tales como trastornos orgánicos o epilepsia (16%)(11).

El 77% de las camas de psiquiatría están ubicadas en las ciudades más grandes o cerca de ellas; esta situación produce desigualdad de acceso a los servicios de salud mental para las minorías (lingüísticas, étnicas, religiosas)(11).

Los recursos humanos en establecimientos de salud mental cuentan con más de 10,000 trabajadores. La tasa por cada 100,000 habitantes se distribuyó en: 1.5 psiquiatras. El 43% de los psiquiatras trabajan en el sector privado y en establecimientos de salud mental con fines de lucro, mientras tanto que una quinta parte lo hizo en instituciones gubernamentales y el 38% participó en ambos sectores(11).

En el HPFBA entre enero y diciembre de 2014 se atendieron 1024 enfermos con esquizofrenia paranoide en hospitalización por descontrol del padecimiento, 37 con esquizofrenia hebefrénica y 177 por esquizofrenia indiferenciada.

A pesar del impacto social y de salud mental del padecimiento, existen pocos estudios realizados en la población a la que se trata en instituciones

públicas (como el HPFBA). Mucha de la información disponible se limita a estudios realizados con casos “ideales” donde los individuos reales a los que atendemos diariamente quedan excluidos.

Desde el descubrimiento de los antipsicóticos la posibilidad de modificar la evolución natural de la esquizofrenia ha sido un objetivo común en el tratamiento. En un inicio, alrededor de los años 50's, los síntomas psicóticos desaparecían dando pie a un mejor potencial de integración del enfermo mental a la sociedad, sin embargo la presencia de efectos adversos (principalmente extrapiramidales) limitaron el tratamiento y generaron un nuevo estigma en el enfermo mental. Aún se identifica al esquizofrénico como un hombre rígido, lento en sus pensamientos y babeando. El costo del control de síntomas psicóticos ha sido muy elevado sobretodo para el enfermo.

La investigación farmacológica por fortuna no se ha detenido, han surgido nuevas moléculas que por sus propiedades generan menos síntomas adversos con el mismo efecto antipsicótico. La familia de las fenotiazinas tuvo como primer representante la clorpromacina, ya cada vez menos usada. Dentro de esta familia existe el grupo de las piperazinas, al cual pertenece la perfenazina, con un potencial menor de efectos autónomos y sedantes, aunque a dosis altas genera reacciones adversas como acatisia, discinesia y síntomas extrapiramidales(10).

La historia de los antipsicóticos atípicos inicia con la síntesis de clozapina en 1958, en 1981 Jassen sintetizó una molécula con propiedades antagonistas

dopaminérgicas y del receptor de serotonina 5HT_{2A}: la risperidona. Años más tarde se comenzó a estudiar un compuesto llamado olanzapina, el cual tenía muchas similitudes con clozapina. La olanzapina se utilizó por primera vez en 1995, en pacientes esquizofrénicos y se observó una disminución de los efectos colaterales extrapiramidales, obtuvo su patente en 1996/1997. Su aceptación ha ido en aumento convirtiéndose en poco tiempo en el prototipo de los antipsicóticos atípicos.

Existen 15 antipsicóticos típicos y atípicos disponibles en México para el tratamiento de enfermos esquizofrénicos: haloperidol, perfenazina, trifluoperazina, sulpiride, zuclopentixol, flupentixol, ziprasidona, risperidona, quetiapina, clozapina, amisulpride, olanzapina, paliperidona, aripiprazol y sertindol. Es sabido que la respuesta a medicamentos antipsicóticos no es la misma en todos, sin embargo hay una falta de criterios unificadores y estudios realizados en nuestra población que puedan guiar la conducta terapéutica más óptima y accesible. La elección del medicamento ideal para el esquizofrénico termina basándose más en preferencias y experiencias personales o en el conocimiento de un medicamento en particular.

La ventaja de las nuevas alternativas terapéuticas (medicamentos más nuevos y costosos) se puede poner en duda en el contexto socioeconómico en el que nos encontramos. Los nuevos fármacos atípicos han sido aclamados por su menor potencial de efectos adversos extrapiramidales, sin embargo su administración se ha relacionado con importantes efectos metabólicos como el

aumento de peso y de hemoglobina glucosilada. México es el segundo lugar en obesidad a nivel mundial, el administrar un medicamento costoso que potencie el aumento de peso o la posibilidad de complicaciones metabólicas debe fundamentarse en resultados medibles en nuestra población, en individuos reales con comorbilidades reales.

Definir las características de la población tratada es indispensable para tener una pauta en el tratamiento. Considerar las características demográficas de la población, edad, sexo, ocupación, entre otras para la selección terapéutica adecuada debe ser prioridad. La población mexicana y en particular la población del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, tiene características *per se* que deben considerarse en el apego y respuesta al tratamiento.

No menos importante es personalizar el tratamiento para permitir que el paciente pueda reintegrarse a la vida diaria, incluyendo la vida laboral. Es fundamental lograr un menor perfil de efectos adversos (sobretudo extrapiramidales) que dificulten sus labores diarias; el paciente podría reintegrarse a la vida social con sobrepeso – un efecto adverso frecuente de los antipsicóticos atípicos – pero con dificultad lo haría si presentara rigidez, aplanamiento afectivo, temblor o sialorrea – efecto frecuente observado en el tratamiento con antipsicóticos de primera generación.

Para determinar el éxito del tratamiento no solo debe considerarse la reducción o de ser posible la desaparición de la sintomatología psicótica, también debe considerarse la satisfacción subjetiva percibida por el enfermo, la

cual sin dudas será determinante en el apego al medicamento y la respuesta al mismo. Es inherente a casi cualquier medicación la presencia de síntomas adversos y la tolerancia a los mismos solo podrá ser medida individualmente al preguntar al paciente como se siente con el tratamiento y si la respuesta ha sido la personalmente esperada.

En general solo el 50% de los individuos con esquizofrenia tienen una adecuada adherencia farmacológica, existen estudios que demuestran que las principales causas de pobre apego al tratamiento son: la falta de conciencia de enfermedad, consumo comórbido de sustancias, efectos extrapiramidales y parkinsonismo (dos relacionadas con el tratamiento con antipsicóticos atípicos). Otros efectos adversos como la ganancia de peso (frecuente en antipsicóticos atípicos) no se han relacionado con disminución en la adherencia terapéutica(12).

El grado de adherencia farmacológica depende de múltiples factores: ambientales, individuales, económicos, contextuales y relacionados con el medicamento. Dentro de los factores individuales están la edad de inicio de enfermedad, dependencia a alcohol o alguna otra sustancia, poca estimulación social, carencias económicas. En las causas de pobre adherencia relacionadas con el fármaco se encuentran los efectos adversos extrapiramidales, la sedación, aumento de niveles de prolactina, sin embargo una adecuada dosificación que evite estos efectos ha resultado en un mejor apego al tratamiento(13).

Realizar un reporte comparativo de dos prototipos de medicamentos antipsicóticos; uno atípico y otro típico (olanzapina y perfenazina), medido desde la perspectiva subjetiva del paciente (su grado de satisfacción) y medidas objetivas como la ausencia de síntomas psicóticos, o de hospitalizaciones en un período determinado de tiempo; podría orientarnos en la decisión terapéutica.

De toda la gama de fármacos disponibles se seleccionó la perfenazina como prototipo de medicamento atípico por su mediano potencial de generar efectos adversos principalmente extrapiramidales y su bajo potencial sedante (en comparación con otros fármacos típicos) y olanzapina por su importante acción sobre síntomas negativos y menor potencial de generar efectos extrapiramidales.

Por último la situación económica del país y particularmente de la población que acude al Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez debe considerarse en la elección del tratamiento, con el fin de favorecer el uso de medicamentos a los cuales se pueda tener una buena adherencia, sin que la incapacidad de costearlos sea una causa para el abandono terapéutico.

Este trabajo de investigación pretende determinar si existe un beneficio real tanto subjetivo como objetivo del tratamiento con olanzapina (antipsicótico atípico) comparado con un antipsicótico típico (perfenazina) que tiene un menor potencial de efectos adversos extrapiramidales en comparación con otros neurolepticos típicos. Esto considerando la percepción personal subjetiva de mejoría y control de síntomas psicóticos.

La satisfacción subjetiva del tratamiento se evaluará con la aplicación de la “escala de bienestar subjetivo con neurolépticos (SWN-K)”. Objetivamente se medirá la respuesta al tratamiento antipsicótico con la aplicación de la “escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS)”.

Pregunta de investigación

¿Existe diferencia significativa en el efecto terapéutico y bienestar subjetivo entre pacientes esquizofrénicos que reciben manejo farmacológico con olanzapina versus manejo farmacológico con perfenazina?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar el bienestar subjetivo y control sintomático en individuos con esquizofrenia tratados con olanzapina versus perfenazina.

Objetivos particulares

- Definir las variables sociodemográficas y clínicas de la población de estudio
- Determinar el bienestar subjetivo en individuos con esquizofrenia tratados con olanzapina versus perfenazina.

- Determinar el control sintomático a través de la escala BPRS en individuos con esquizofrenia tratados con olanzapina versus perfenazina.
- Correlacionar el bienestar subjetivo y el control sintomático a través de la escala BPRS en individuos con esquizofrenia tratados con olanzapina versus perfenazina

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación

Existe diferencia significativa en el bienestar subjetivo de individuos con esquizofrenia que reciben tratamiento con olanzapina versus perfenazina.

Existe diferencia significativa en el reporte de control sintomático medido a partir de la escala BPRS en individuos con esquizofrenia que reciben tratamiento con olanzapina versus perfenazina

Hipótesis nula

No existe diferencia significativa en el bienestar subjetivo de individuos con esquizofrenia que reciben tratamiento con olanzapina versus perfenazina.

No existe diferencia significativa en el reporte de control sintomático medido a partir de la escala BPRS en individuos con esquizofrenia que reciben tratamiento con olanzapina versus perfenazina

VARIABLES

1. Género

- a. Definición conceptual: aspectos psicológicos de la conducta relacionados con la masculinidad y feminidad, constructo social
- b. Definición operacional: división del género humano en masculino y femenino
- c. Tipo de variable: dependiente cualitativa nominal
- d. Indicadores: masculino, femenino

2. Edad

- a. Definición conceptual: Tiempo que año vivido una persona
- b. Definición operacional: Tiempo de años vividos de una persona en el momento de la participación del estudio
- c. Tipo de variable: dependiente cuantitativa discontinua
- d. Indicadores: 18 a 65

3. Escolaridad

- a. Definición conceptual: conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento educativo formal
- b. Definición operacional: Grado de estudios alcanzados
- c. Tipo de variable: dependiente cuantitativa continua
- d. Indicadores: 6, 9, 12 y 18 años de estudio

4. Estado civil

- a. Definición conceptual: condición de soltería, matrimonio, viudez, etc de un individuo

- b. Definición operacional: soltero, casado, viudo, unión libre, etc.
- c. Tipo de variable: dependiente, cualitativa nominal
- d. Indicadores: soltero, casado, unión libre

5. Hospitalización psiquiátrica

- a. Definición conceptual: haber estado internado por enfermedad en un hospital o clínica psiquiátrica
- b. Definición operacional: Número de veces que ha estado internado en el HPFBA en los últimos 12 meses
- c. Tipo de variable: dependiente, cuantitativa
- d. Indicadores: 0 en adelante

6. Tiempo de evaluación de esquizofrenia paranoide

- a. Definición conceptual: Trascuro de tiempo que tiene desde el inicio de sintomatología compatible con diagnóstico de EP según el CIE-10
- b. Definición operacional: Trascuro de tiempo que tiene desde el inicio de sintomatología compatible con diagnóstico de EP según el CIE-10
- c. Tipo de variable: dependiente, cuantitativa
- d. Indicadores: 0 años en adelante

7. Número de consultas

- a. Definición conceptual: número de veces que se recibe atención psiquiátrica ambulatoria de seguimiento en los últimos 12 años

- b. Definición operacional: número de veces que ha acudido al servicio de consulta externa del HPFBS en los últimos doce meses
- c. Tipo de variable: dependiente, cuantitativa
- d. Indicadores: 0 en adelante

8. Tiempo de recibir tratamiento

- a. Definición conceptual: número de años desde que se empezó a recibir tratamiento con psicofármacos
- b. Definición operacional: número de años que ha tomado tratamiento con olanzapina o perfenazina
- c. Tipo de variable: dependiente cuantitativa
- d. Indicadores: 0 años en adelante

9. Tratamiento utilizado

- a. Definición conceptual: psicofármacos indicado para el tratamiento de EP
- b. Definición operacional: antipsicótico prescrito para el tratamiento de EP, olanzapina o perfenazina
- c. Tipo de variable: cualitativa nominal
- d. Indicadores: olanzapina o perfenazina

10. Puntaje en escala de SWN-K

- a. Definición conceptual: Suma acumulada de puntos obtenidos al aplicar la escala SWN-K (autoaplicable)

- b. Definición operacional: Suma acumulada en puntos obtenida al aplicar la escala SWN-K en pacientes de la consulta externa del HPFBA
- c. Tipo de variable: Cuantitativa discreta
- d. Indicadores: 20-120

11. Puntaje en BPRS

- a. Definición conceptual: puntaje obtenido al aplicar la escala BPRS, por personal calificado
- b. Definición operacional: puntaje obtenido al aplicar la escala BPRS a pacientes de consulta externa del HPFBA
- c. Tipo de variable: cuantitativa discreta
- d. Indicadores: 0-72

CUADRO DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES	TIPO	MEDICIÓN
Sexo	Categoría nominal dicotómica	Femenino/masculino
Edad	Cuantitativa continua	
Estado civil	Nominal	1=Soltero, 2=Divorciado/Separado, 3=Casado, 4=Unión libre
Escolaridad	Continua	Años de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición de la medición	Tipo de variable	Dependiente o independiente
Medicamento utilizado	Tratamiento con olanzapina o perfenazina	Olanzapina o perfenazina	Cualitativa nominal	Independiente
Escala de satisfacción	Puntaje obtenido en la aplicación de la "Escala de Bienestar Subjetivo con Neurolépticos SWN-K"	Puntaje de 20 a 120	Cuantitativa discreta	Dependiente

Escala de control de síntomas	Puntaje obtenido en la aplicación de la "Breve Escala de Evaluación Psiquiátrica BPRS"	Puntaje de 0 a 72	Cuantitativa discreta	Dependiente
--------------------------------------	--	-------------------	-----------------------	-------------

Muestreo

La muestra fue de 32 individuos con esquizofrenia (tamaño de la muestra por conveniencia) que cumplieron los criterios de inclusión, seleccionados de acuerdo al manejo farmacológico con el que se encuentran durante un año, los cuales acuden a seguimiento en la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Se recopilaron 17 pacientes en tratamiento con olanzapina y 15 en tratamiento con perfenazina, todos con diagnóstico de esquizofrenia paranoide según el CIE-10.

Sujetos y definición de la población

Se incluyeron enfermos con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, pertenecientes al HPFBA. Dichos individuos se obtuvieron del servicio de consulta externa, ya que es aquí donde se concentran la mayor cantidad de pacientes en seguimiento con un diagnóstico ya establecido. La edad de enfermos a los que se aplicaron ambas escalas fueron mayores de 18 años, por ser la mayoría de edad en nuestro país y la facilidad de aplicar las escalas sin necesidad de la previa autorización de un tutor y menores de 65 años por la facilidad de trasladarse al sitio de aplicación de escala y como punto de corte para descartar algún proceso de deterioro cognitivo que pudiera sesgar los resultados obtenidos.

Las dos herramientas que se utilizan para el diagnóstico de esquizofrenia son el CIE-10 y el DSM-V, para este estudio se utilizó el diagnóstico de esquizofrenia paranoide por CIE-10, a pesar de que en la última versión del DSM-V ya se engloban a todos los tipos de esquizofrenia.

Se incluyeron usuarios tanto masculinos como femeninos, considerando que la prevalencia de esquizofrenia en la población es la misma en ambos sexos. Se excluyó población con retraso mental ya que dicha situación podría dificultar el adecuado entendimiento y por lo tanto respuesta de las encuestas que se aplicarán. Que supieran leer y escribir para la firma y autorización del consentimiento informado. El tiempo de evolución del padecimiento desde el inicio de los síntomas debe ser mínimo de un año.

Se incluyeron individuos con comorbilidades como consumo de sustancias y trastornos afectivos y en tratamiento con otros medicamentos como moduladores del estado de ánimo, antidepresivos y benzodiazepinas.

La técnica de muestreo y el tamaño fue por conveniencia.

Criterios de inclusión

- Pacientes registrados del HPFBA con diagnóstico de esquizofrenia paranoide según el CIE-10
- Ambos sexos
- Edad entre 18 y 60 años
- Con un año o más de diagnóstico

- Un año o más de tratamiento con olanzapina
- Un año o más de tratamiento con perfenazina
- Usuarios que consientan participar en el estudio (firma de consentimiento informado)
- Pacientes clínicamente estables que muestren cooperación para la realización de las escalas.

Criterios de exclusión

- Que el individuo no desee participar en el estudio
- Que no cumplan criterios de inclusión
- Que no tengan el diagnóstico de esquizofrenia como diagnóstico principal
- Que presenten dificultades para comunicarse o cooperar
- En tratamiento con otro antipsicótico solo o combinado

Criterios de eliminación

- Si habiendo aceptado al principio y una vez iniciado el estudio, el paciente decide retirar su consentimiento de participación

Tipo de estudio

De acuerdo al objeto de estudio, éste es un estudio clínico, que obtuvo datos por fuentes primarias (enfermos con esquizofrenia) y secundarias (análisis de expedientes). La captación de información y el tiempo en el que se estudió el

evento fue retrospectivamente. Se trata de un estudio observacional, analítico-inductivo

Alcance del estudio

La esquizofrenia es una de las enfermedades mentales que más discapacidad causan. Su adecuado tratamiento y control sintomatológico, es uno de los principales retos de la praxis psiquiátrica. Si bien existen guías que proponen determinados manejos, no hay criterios unificadores en la medicación de enfermos con esquizofrenia en el HPFBA, esto en gran parte por la gama de variables a considerar antes de iniciar el tratamiento. Condiciones muy variables en cada enfermo como la situación económica, edad, comorbilidades, gravedad de la enfermedad, acceso a tratamiento y situación social, resultan en la existencia de pocos criterios unificadores para la elección terapéutica. Además, la ausencia de estudios en nuestra población es otra limitante. Finalmente la decisión del antipsicótico termina basándose en la experiencia personal.

Con este protocolo se espera abrir la posibilidad terapéutica de un medicamento que, aunque es un antipsicótico de primera generación, puede tener respuestas favorables como lograr control sintomático y satisfacción por parte del usuario (perfenazina). Se realizará una comparación con otro fármaco que se ha vuelto de primera línea (olanzapina), en gran parte debido a las idea de “entre más nuevo mejor” pero que, considerando nuestra población blanco, quizá no sea el que mayor beneficio ofrezca al enfermo con esquizofrenia.

Se espera encontrar que el tratamiento con olanzapina tenga mayor grado de bienestar subjetivo y control sintomatológico al tratarse de un fármaco atípico y de generación más reciente comparado con el tratamiento con perfenazina.

Instrumentos

Escalas de Medición

Escala de Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión corta (SWN-K)

Se aplicará la “**Escala de Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión corta (SWN-K)**”. Desde la década de los 90's, diversos estudios han demostrado que los enfermos con esquizofrenia, en un amplio porcentaje, son capaces de evaluar de forma confiable su experiencia personal y medir su grado de mejoría y adherencia al tratamiento. Gradualmente ha cobrado importancia la autopercepción del control de la enfermedad y el apego al mismo. La escala de bienestar subjetivo del tratamiento con neurolépticos consta de 20 ítems, 10 destinados a la valoración de síntomas positivos y 10 a los síntomas negativos(25).

El rango posiblemente obtenido va de 20 puntos mínimo (pobre) a 120 puntos máximo (excelente). Evaluando la experiencia subjetiva en 5 subescalas: regulación emocional, autocontrol, funcionamiento mental, integración social y funcionamiento físico(25).

Esta escala se ha traducido a más de 40 lenguas (entre ellas el español) y ha mostrado ser útil como instrumento de evaluación de la calidad de vida.

Se validó para su uso en español en 2010, por medio de un estudio transversal en dos fases (adaptación cultural y validación psicométrica) en el que se incluyó a 97 pacientes mayores de 18 años en tratamiento con antipsicótico, demostrándose que esta escala tiene una buena aceptabilidad(26). Es una escala autoaplicable.

En diversos estudios, esta escala ha demostrado ser válida y útil como instrumento de medida en el bienestar subjetivo de pacientes con esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos. Por sus características, llega incluso a utilizarse como instrumento de medida de la calidad de vida y en la evaluación del costo beneficio de determinados tratamientos farmacológicos(27).

Escala del Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión corta (SWN-K)	
Instrucciones: Todas las afirmaciones se refieren a los siete o últimos días. Señale, por favor, la respuesta apropiada. No comente las preguntas con otras personas antes de responder. Responda sinceramente y no deje ninguna pregunta sin responder. No hay respuestas “correctas” o “incorrectas”; señale la respuesta según su propia opinión.	
Por favor conteste las siguientes preguntas tomando en cuenta estos valores:	
1 = Para nada	4= Notablemente
2 = Un poco	5= Mucho
3 = Algo	6 = Muchísimo
1. Me siento impotente y sin control de mí mismo	

2. Me siento muy cómodo con mi cuerpo.
3. Me resulta fácil pensar.
4. No tengo ninguna esperanza para el futuro y veo mi futuro negro
5. Siento que mi cuerpo me pertenece y me es familiar.
6. Tengo grandes dificultades para dirigirme a otras personas y establecer contacto con ellas.
7. Soy imaginativo y estoy lleno de ideas.
8. Mi entorno me resulta familiar y acogedor.
9. Me siento sin fuerzas y agotado.
10. Mis pensamientos y emociones son muy pocos intensos, todo me da igual.
11. Me resulta difícil pensar y lo hago con lentitud.
12. Mis sentimientos y comportamiento no son los adecuados a las circunstancias. Me irrito por pequeñeces mientras que las cosas importantes apenas me afectan.
13. Me resulta fácil relacionarme con las personas de mi entorno.
14. Siento mi entorno cambiado, extraño, ajeno y amenazante.
15. Me resulta fácil diferenciar entre mi mismo y los demás.
16. Siento mi cuerpo como una carga.
17. Mis pensamientos son inestables y dispersos. Me resulta difícil pensar de forma ordenada.
18. Lo que ocurre a mi alrededor me interesa y es importante para mí
19. Mis sentimientos y comportamiento son los adecuados a las circunstancias.
20. Tengo una gran confianza, todo va a estar bien.

Ha demostrado además ser sensible a los ajustes de dosis y por lo tanto es útil en la evaluación de los diferentes efectos del uso de antipsicóticos y el bienestar subjetivo(28).

Breve Escala de Evaluación Psiquiátrica” (BPRS)

Se usará para la evaluación de síntomas psicóticos la “**Breve Escala de Evaluación Psiquiátrica” (BPRS)**, la cual fue creada en 1962 por Overall y Gorham(29). Es un instrumento sencillo y sensible al cambio en la severidad de la psicopatología. Se utiliza para evaluar de forma rápida y eficiente el efecto del tratamiento en pacientes psiquiátricos, especialmente esquizofrénicos(30). Si bien este instrumento no se creó para entender del forma global la situación del paciente, se han hecho estudios donde se relaciona el puntaje general obtenido con la Escala Clínica Global para englobar el resultado en un rango de severidad(30)(31).

Fue validada en español en 2001 en Perú en un estudio transversal en 40 pacientes de ambos sexos mayores de 18 años con síndrome psicótico. Esta es una escala aplicada por personal de salud(29).

Breve Escala de Evaluación Psiquiátrica					
1. Preocupación somática	0	1	2	3	4
2. Ansiedad psíquica	0	1	2	3	4
3. Barreras emocionales	0	1	2	3	4
4. Desorganización conceptual	0	1	2	3	4
5. Autodesprecio y sentimientos de	0	1	2	3	4
6. Ansiedad somática	0	1	2	3	4
7. Alteraciones motoras específicas	0	1	2	3	4
8. Autoestima exagerada	0	1	2	3	4
9. Humor depresivo	0	1	2	3	4
10. Hostilidad	0	1	2	3	4

11. Susplicacia	0	1	2	3	4
12. Alucinaciones	0	1	2	3	4
13. Enlentecimiento motor	0	1	2	3	4
14. Falta de cooperación	0	1	2	3	4
15. Trastornos del pensamiento	0	1	2	3	4
16. Embotamiento o trastornos afectivos	0	1	2	3	4
17. Agitación psicomotriz	0	1	2	3	4
18. Desorientación y confusión	0	1	2	3	4

Procedimiento

Se obtuvieron los sujetos de estudio en la consulta externa del HPBFA, se les dio la encuesta autoaplicada para medir el bienestar subjetivo y se realizó una entrevista para poder evaluar el control sintomático por BPRS. Se obtuvieron los datos generales de cada individuo que cumplió con los criterios de inclusión, para recopilarse en la base de datos. Posteriormente se realizó el análisis estadístico.

Consideraciones éticas

La integridad del paciente siempre es el primer compromiso médico.

Los pacientes seleccionados para la realización del estudio no se verán afectados, sin representar para el ellos un riesgo, costo o malestar la aplicación de una entrevista estandarizada, previa a la aplicación de ésta, se le informará al paciente los motivos y se solicitará su apoyo para la participación en el estudio, se les informará además que algunos síntomas de su enfermedad serán interrogados más profundamente(32).

La entrevista se realizará en un consultorio del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, los cuales cuentan con la infraestructura necesaria para dicha actividad, en horarios en los que el paciente se pueda presentar.

Durante la entrevistas médicas y la realización de las encuestas estandarizadas el paciente siempre recibirá un trato digno y cordial, respetando su autonomía y decisiones, suspendiendo la entrevista si el evaluado así lo solicita y preguntando con frecuencia si no se encuentra agotado y si tiene deseos de continuar.

La información obtenida será confidencial, siendo vista, analizada e interpretada solo por personas relacionadas con el desarrollo del protocolo.

La identidad del paciente siempre será resguardada, realizando el manejo de datos solo con las iniciales del nombre del paciente.

Este protocolo se realizará con apego a los “Principios para la protección de los enfermos mentales y el mejoramiento de la atención de la salud mental”, con apego al artículo 7o del Convenio Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos y en el artículo 12o del Convenio Internacional sobre Derechos Económicos.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Humana, en su título segundo: “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, artículo 17. Ésta es una investigación sin riesgo, se emplearán técnicas y métodos de investigación documental sin

ninguna intervención o modificación intencionada a variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, se realizarán entrevistas donde no se identificarán ni tratarán aspectos sensitivos de la conducta.

En caso de detectarse pacientes con descontrol importante de síntomas psicóticos o de identificarse situaciones que pongan en riesgo su integridad, se comentará con el médico tratante para valorar un ajuste en el tratamiento o su envío a valoración al servicio de urgencias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizaron dos aproximaciones: estadística descriptiva: descripción de la muestra de estudio. Características demográficas de la población seleccionada en los siguientes puntos: sexo, edad, estado civil y escolaridad, realizándose tabla de distribución de frecuencias. Y estadística inferencial: para el análisis de las variables cuantitativas discretas se empleó medias y desviación estándar (D.E.), para la comparación de medias se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para correlacionar los resultados obtenidos en las escalas de SWN-K y BPRS.

En el caso de las variables analizadas, las utilizadas en este estudio son de libre distribución, por lo cual no fue posible utilizar t de Student, utilizamos la prueba de estadística no paramétrica U de Mann-Whitney para contrastar las dos medias en diferentes comparaciones. Los resultados son los siguientes:

Existe diferencia entre recibir olanzapina y perfenazina en relación al tiempo de evolución ($z=-3.087$, $p<0.05$, $\text{Prob} > |z| = 0.0020$), *ver tabla 2*. Hay, de igual forma, diferencia estadística en el tiempo de tratamiento con olanzapina en relación al tiempo de tratamiento con perfenazina ($z=-2.750$, $p<0.05$, $\text{Prob} > |z| = 0.0060$), *ver tabla 3*. No hay diferencia estadística significativa en la dosis que reciben pacientes con olanzapina y perfenazina ($z=1.389$, $p>0.05$, $\text{Prob} > |z| = 0.1647$).

En el número de consultas, se encontró diferencia entre el tratamiento con olanzapina y perfenazina ($z=-0.721$, Prob > $|z| = 0.4710$, $p<0.05$). Sin embargo, en el número de hospitalizaciones no se encontró diferencia ($z=0.486$, Prob > $|z| = 0.6270$, $p>0.05$). Ver tabla 4.

Tabla 2. Tiempo de evolución en tratamiento con perfenazina y olanzapina

Grupo		N	Rango promedio	Suma de rangos
Tiempo de evolución de la enfermedad	Individuos en tratamiento con olanzapina	17	199	280.5
	Individuos en tratamiento con perfenazina	15	329	247.5
	Total	32		

Tabla 3. Tiempo de tratamiento con perfenazina y olanzapina

Grupo		N	Rango promedio	Suma de rangos
Tiempo de tratamiento antipsicótico	Individuos en tratamiento con olanzapina	17	208	280.5
	Individuos en tratamiento con perfenazina	15	320	247.5
	Total	32		

Se aplicó la prueba no paramétrica de Spearman para diferencia de medias para determinar si hay una relación lineal entre el tiempo de tratamiento con olanzapina o perfenazina en diferentes puntos. Los resultados obtenidos fueron: existe una asociación negativa entre el tiempo de tratamiento con olanzapina versus perfenazina en los resultados de la escala de BPRS ($r_s=-0.1743$, $p<0.05$)

Tabla 4. Número de hospitalizaciones y número de consultas en 12 meses

Grupo		N	Rango promedio	Suma de rangos
Número de consultas en 12 meses	Tratamiento con olanzapina	17	262	280.5
	Tratamiento con perfenazina	15	266	247.5

	Total	32	528	528
Número de hospitalizaciones en 12 meses	Tratamiento con olanzapina	17	287	280.5
	Tratamiento con perfenazina	15	241	247.5
	Total	32	528	528

Tabla 5. Regresión lineal

	Grupo	Coefficiente	Error estándar	Estadístico t	Valor de P	Intervalo de confianza
Escolaridad	-0.437953	0.214749	-2.04	0.053	- 0.0882195	0.0006289
Evolución	0.0362336	0.0173536	2.09	0.048	0.0003349	0.0721323
Tiempo de tratamiento	-0.0123424	0.0206025	-0.60	0.555	-0.054919	0.0302772
Número de hospitalizaciones	-0.10522	0.2514037	-0.42	0.679	- 0.6252883	0.4148482
Número de consultas	0.0887911	0.0594741	1.49	0.149	- 0.0342405	0.2118227
BPRS	-0.260209	0.019591	-1.33	0.197	0.066548	0.0145061
SWN-K	- 0.00394797	0.0068688	-0.58	0.571	- 0.0181589	2.5866697
CONS	1.209078	0.6659486	1.82	0.082	-0.168542	2.586697

La diferencia de medias en escolaridad ($b = -0.438$) no es estadísticamente significativa ($p=0.053$). En cuanto al número de hospitalizaciones ($b = -0.105$, $p = 0.68$) y el número de consultas en 12 meses ($b = 0.089$, $p = 0.15$), no son estadísticamente significativas.

En la escala SWN-K no se encontró diferencia estadística significativa entre utilizar cualquiera de los dos tratamientos ($z = -0.23$, $p=0.82$). La media de puntaje total objetido en la escala SWN-K en olanzapina fue de 93.1 con un rango de 71 como mínimo a 116 como máximo, el puntaje promedio más alto se obtuvo en las subescalas de función física y regulación emocional (promedio 19.6) y el más bajo en función mental con un promedio de 17.6

Para perfenazina la media de puntuación total en la escala SWN-K fue de 94.5 (1.4 puntos más que el promedio obtenido por olanzapina), con 68 como

puntaje mínimo y 119 como puntaje máximo. El puntaje promedio más alto se obtuvo en la subescala de regulación emocional con 20.6 puntos y el más bajo en la escala de función mental con 17.4 puntos.

Por el tamaño de la muestra y la diferencia tan pequeña entre los puntajes obtenidos en esta escala, no es posible establecer una diferencia significativa a favor de ningún tratamiento, contrario a lo que se esperaba los usuarios no se encuentran más satisfechos con el tratamiento con olanzapina, incluso en promedio la satisfacción con perfenazina es mayor.

RESULTADOS

La muestra incluyó 32 individuos con rango de edad de los 22 a los 59 años. La media de edad fue de 41 años, con una desviación estándar de 11 años. El 90% de la muestra se encuentra entre los 31 y los 52 años.

Del total de la muestra, 15 son mujeres y 17 hombres. En relación al estado civil, 26 de los individuos incluidos en el estudio son solteros (81%), cinco son casados (16%) y uno vivía en unión libre (3%)

La escolaridad se midió en número de años estudiados. El mínimo de años de estudio fue de 6 años y el máximo de 18 años (de una paciente con perfenazina). El promedio de años de estudio de la muestra fue de 11 años.

Los 32 individuos incluidos tienen diagnóstico de esquizofrenia paranoide según el CIE-10. El promedio de años de evolución es de 13.7 años con una desviación estándar de 9.2. La mayor parte de los pacientes tenían un promedio de 11.5 años a partir del inicio de síntomas psicóticos, el 90% de la muestra tenía entre 5 y 19 años de evolución a partir del diagnóstico de esquizofrenia.

El tiempo de tratamiento fue de uno como mínimo a 30 años como máximo, con un promedio de 11.4 años de manejo antipsicótico y una desviación estándar de 8. El 90% de la muestra tenía de 5 a 16 años de tratamiento.

De la muestra, 17 individuos se encontraban en tratamiento con olanzapina y 15 con perfenazina. Dentro del tratamiento adicional se encontraron: amitriptilina, clonazepam, fluoxetina y oxcarbamazepina.

Tres individuos habían sido hospitalizados en el último año, 29 de ellos (90%) no han requerido manejo intrahospitalario en el mismo intervalo de tiempo. En lo referente a las consultas, la mayoría tuvo tres consultas en el último año, con un promedio total de consultas de 2.7 por año; solo un paciente tuvo 6 consultas en los últimos doce meses.

Resultados generales de las escalas aplicadas

Al aplicar la escala de BPRS a los 32 individuos (tanto los tratados con olanzapina como los tratados con perfenazina), el promedio de puntaje obtenido fue de 6.2 puntos con una desviación estándar de 3.9, el 90% de la muestra obtuvo resultados entre 2 y 10 puntos. En la Escala de Bienestar Subjetivo, se obtuvieron puntajes de 68 a 119 puntos, con un promedio de 94 puntos de satisfacción y una desviación estándar de 12.5, el 90% de la muestra obtuvo puntajes entre 77 y 108.

Dentro de la escala de bienestar subjetivo, los puntajes obtenidos dentro de la función mental fueron entre 10 y 24, con un promedio de 17.5 y una desviación estándar de 3.5, el 90% de la muestra total punto entre 13 y 22. En el apartado de autocontrol se obtuvieron puntajes de 12 como mínimo y 24 como máximo, con un promedio de 18.8 y una desviación estándar de 4, el 90% de la

muestra punto entre 14 y 24. En el rubro de regulación emocional se obtuvieron puntajes de 16 a 24, con un promedio de 20, siendo los puntajes más repetidos 20 y 22 puntos. La función física tuvo resultados entre 9 y 24, con un promedio de 19.4 con 3.6 puntos de desviación estándar, el 90% de la muestra puntuó entre 16 y 23. Y, por último, en la integración social el rango de puntos obtenidos fue de 10 a 29, con un promedio de 18.3 y una desviación estándar de 4, el 90% de la muestra obtuvo entre 14 y 23 puntos.

Muestra (Resumido en tabla 1)

La media de edad de fue de 35 años para pacientes tratados con olanzapina y de 48 años para pacientes tratados con perfenazina. La media de escolaridad fue de 12.5 años, en pacientes tratados con olanzapina y de 9 años en pacientes con perfenazina. El tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas fue de 9.4 años en pacientes tratados con olanzapina y de 18.5 años en pacientes tratados con perfenazina. El tiempo de tratamiento fue de 8.3 años en pacientes tratados con olanzapina y de 15 años en pacientes con perfenazina. La dosis media en cada grupo fue de 14.4 mg al día de olanzapina y de 11.6 mg de perfenazina.

Solamente 3 pacientes fueron hospitalizados en los últimos 12 meses, de los cuales, 2 pertenecen al grupo de individuos tratados con olanzapina y uno al grupo de individuos tratados con perfenazina. No se pudo utilizar este parámetro para evaluar la diferencia en la eficacia de control sintomático ya que no hubo una diferencia estadística significativa.

El promedio de consultas asistidas en el último año fue de 2.5 consultas para los individuos tratados con olanzapina y de 3 consultas para los individuos tratados con perfenazina.

La media del puntaje global del BPRS en pacientes tratados con olanzapina fue de 7.11 puntos y en pacientes con perfenazina fue de 5.2 puntos.

Tabla 1. Resumen de resultados

Variable unidad	Edad	Escolar idad	Tiempo de evolución	Tiempo de tratamiento	Dosis media	hospitalizaci ones	Consultas	BPRS
Grupo	años	años	Años desde el inicio de los síntomas	Años desde el inicio del tratamiento	Miligra mos al día	Número de pacientes hospitaliza dos en una ocasión en los últimos 12 meses	Número de consultas en los últimos 12 meses	Media de puntaje total
Olanzapi na	35	12.5	9.4	8.3	14.4	2	2.5	7.11
Perfenaz ina	48	9	18.5	15	11.6	1	3	5.2

DISCUSIÓN

Este trabajo evaluó el control de síntomas psicóticos y el bienestar subjetivo en pacientes con esquizofrenia paranoide del HPFBA que acuden al servicio de consulta externa a seguimiento, en tratamiento con olanzapina o perfenazina. Se eligieron estos dos tratamientos por sus características farmacológicas, en el caso de olanzapina por ser el prototipo de antipsicótico atípico y perfenazina por su bajo potencial de efectos extrapiramidales y sus características atípicas dependientes de su metabolito, el cual actúa en receptores serotoninérgicos.

Se utilizaron dos escalas: para medir objetivamente se usó la escala BPRS que nos brinda información sobre la estabilidad del cuadro psicótico, incluyendo síntomas psicóticos, negativos y afectivos. Para la evaluación subjetiva se usó la escala SWN-K, la cual es autoaplicable e incluye la evaluación subjetiva de la regulación emocional, autocontrol, el funcionamiento mental, la integración social y el funcionamiento físico.

Los pacientes seleccionados tienen un mínimo de 18 años y un máximo de 65, todos se encontraban en tratamiento con olanzapina o perfenazina y tienen el diagnóstico de esquizofrenia paranoide según el CIE-10.

La escala BPRS fue aplicada por el médico residente interesado, para la aplicación de cada escala se requirió un promedio de 20 a 30 minutos. La escala SWN-K es autoaplicada, la cual fue contestada por 32 individuos que participaron en el estudio, sin dificultad en la aplicación de la misma, fue completada en un promedio de 10 a 15 minutos.

Ya existen estudios comparativos entre dos antipsicóticos típicos y atípicos, pero hasta el momento ninguno aplicado a nuestra población y ninguno que incluya olanzapina versus perfenazina. Son de suma importancia los resultados obtenidos ya que necesitamos mayor evidencia que nos ayude a normar una conducta terapéutica en la población mexicana, particularmente del HPFBA.

En el estudio se incluyeron 32 individuos con un rango de edad de 22 a 59 años, promedio de 41 años (DS=11 años), los individuos en tratamiento con perfenazina tenían en promedio edades superiores (48 años) a los que tenían tratamiento con olanzapina (35 años), de los cuales 15 eran mujeres y 17 hombres, en su gran mayoría solteros, 81% (n=32). La escolaridad promedio fue de 11 años, con solo un individuo con 18 años de estudios (mujer en tratamiento con perfenazina), sin embargo el promedio de escolaridad medido en años fue mayor en pacientes con olanzapina (12.5 años) en comparación con perfenazina (9 años).

En lo que respecta al tiempo de tratamiento, la media de tiempo fue casi del doble en pacientes con perfenazina (tiempo de tratamiento 15 años) comparado con olanzapina (8.3 años en promedio de tratamiento), con un máximo de 30 años de tratamiento (con perfenazina).

En el número de hospitalizaciones y asistencia a consulta externa la diferencia no fue significativa, solo tres individuos incluidos en la muestra se habían hospitalizado en el último año, dos en tratamiento con olanzapina y uno con perfenazina. El número de consulta fue cercana a tres en ambos casos.

Todos los individuos incluidos se encontraban en control de síntomas psicóticos con un promedio de puntaje de BPRS de 7.11 para tratados con olanzapina y 5.2 para tratados con perfenazina. En cuanto al bienestar subjetivo, mayor número de evaluados se sentían ligeramente mejor con tratamiento con perfenazina, siendo la subescala de función mental la más baja en ambos casos y la regulación emocional la de mejor puntaje en ambos casos. La satisfacción subjetiva de ambos fármacos fue buena, en promedio los individuos en tratamiento con perfenazina estaban más satisfechos que los individuos en tratamiento con olanzapina, aunque es importante resaltar que la diferencia no fue estadísticamente significativa. En resumen, la satisfacción subjetiva en ambos casos fue buena.

Este estudio no encontró que la olanzapina versus perfenazina sea significativamente mejor en cuanto al control de síntomas psicóticos ni en el bienestar subjetivo reportado por el usuario del medicamento, incluso se encontró una mejor aceptación de la perfenazina en el grado de bienestar percibido por el enfermo.

Si bien existieron diversas limitaciones en el estudio como el tiempo en el que se realizó, la cantidad de la muestra, la falta de recursos humanos, las correlaciones encontradas en los resultados son consideradas de importancia.

No hubo diferencia significativa en los puntajes de BPRS al tratarse de una muestra con estabilidad sintomática.

Los individuos tratados con perfenazina en general tienen un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y de tratamiento con el fármaco con un

adecuado control de síntomas y una buena aceptación al medicamento, sin que subjetivamente reconocieran pérdidas en la capacidad cognitiva o emocional, lo que podría ser esperado en el tratamiento con antipsicóticos típicos. Los evaluados con olanzapina, en general, tenían menor tiempo de evolución e inicio de síntomas de esquizofrenia. En este punto es importante comentar que no se encontró una mayor mejoría ni en el control de síntomas ni en el bienestar del paciente con olanzapina como se esperaba.

El número de años de estudios fue mayor en promedio también para pacientes con tratamiento con olanzapina, situándose la mayoría en 12 años de estudio contra 9 años de perfenazina.

Se esperaba encontrar un beneficio medible y estadísticamente significativo que justificara el inicio de primera elección de un antipsicótico de segunda generación (en este caso olanzapina) en la población del HPFBA, sin embargo, no sólo no se encontró diferencia en ninguna variable analizada (número de hospitalizaciones, número de consultas en 12 años, control de síntomas psicóticos medido por BPRS y bienestar subjetivo medido por SWN-K), sino que incluso en algunas variables el resultado fue favorable para perfenazina.

A pesar de que la población evaluada en tratamiento con perfenazina tiene más factores en contra para un adecuado control sintomático, como el tiempo de evolución y de tratamiento antipsicótico, no se evidenciaron fallas ni emocionales ni cognitivas, al menos percibidas por el usuario con este tratamiento.

CONCLUSIONES

No se pudieron encontrar diferencias estadísticamente significativas en muchas variables debido al tamaño de la muestra, sin embargo, sí existen diferencias mínimas en la escala SWN-K que puntúan a favor de perfenazina, lo cual interpreta como que los pacientes se perciben con mayor bienestar con el uso de este fármaco

Es importante realizar más estudios que cuenten con muestras más grandes y tiempos más prolongados que realicen comparativas para determinar el beneficio de un tratamiento sobretodo y aplicarlo a las guías de práctica clínica, buscando la mayor satisfacción del usuario para así facilitar el apego terapéutico a partir de la indicación de tratamiento farmacológico

Se requieren estudios que involucren otras áreas de investigación como el costo y el beneficio de un tratamiento y el potencial de efectos secundarios, riesgo metabólico y comorbilidades. Situaciones que salieron a la luz durante el desarrollo de este estudio

Es necesario involucrar al individuo en la decisión del manejo farmacológico una vez controlado el episodio psicótico, considerando varios factores como costo, síntomas adversos, actividad diaria, nivel de escolaridad, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heinrichs RW. Historical origins of schizophrenia: two early madmen and their illness. *J Hist Behav Sci.* 2003 Jan;39(4):349–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14601041>
2. Müller U, Fletcher PC, Steinberg H. The origin of pharmacopsychology: Emil Kraepelin's experiments in Leipzig, Dorpat and Heidelberg (1882-1892). *Psychopharmacology (Berl).* 2006;184(2):131–8.
3. Alcmeón - Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica. Available from: http://www.alcmeon.com.ar/11/44/05_derito.htm
4. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry.* 2005 Jul 1;187(1):9–20. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/content/187/1/9.short>
5. Swartz MS, Stroup TS, McEvoy JP, Davis SM, Rosenheck RA, Keefe RSE, et al. Special Section on Implications of CATIE: What CATIE Found: Results From the Schizophrenia Trial. *Psychiatr Serv. American Psychiatric Association;* 2008 May 9;59(5):500–6. Available from: <http://ps.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ps.2008.59.5.500>
6. Jones PB, Barnes TRE, Davies L, Dunn G, Lloyd H, Hayhurst KP, et al. Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the

Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). Arch Gen Psychiatry. American Medical Association; 2006 Oct 1;63(10):1079–87.

Available from:

<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209844>

7. Meltzer HY, Bobo W V. Interpreting the Efficacy Findings in the CATIE Study: What Clinicians Should Know. CNS Spectr. Cambridge University Press; 2006 Jan 1;11(S7):14–24. Available from:
http://journals.cambridge.org/abstract_S109285290002664X
8. Sersame, Consejo Nacional Contra las Adicciones. Programa Específico de Esquizofrenia 2001- 2006. 2002;
9. Robert Freedman MD, William T. Carpenter, JR., MD, John M. Davis MD, Howard H. Goldman, M.D. PD, Carol A. Tamminga MD, Marshall Thomas MD. The Costs of Drugs for Schizophrenia. American Psychiatric Association; 2014. Available from:
<http://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.2006.163.12.2029>
10. Hartung B, Wada M, Laux G, Leucht S. Perphenazine for schizophrenia. Cochrane database Syst Rev. 2005 Jan;(1):CD003443. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15674907>
11. INPRFM, OMS. Informe sobre sistema de salud mental en México. 2011.

12. Czobor P, Van Dorn RA, Citrome L, Kahn RS, Fleischhacker WW, Volavka J. Treatment adherence in schizophrenia: A patient-level meta-analysis of combined CATIE and EUFEST studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015 May 30; Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X15001030>
13. El-Mallakh P, Findlay J. Strategies to improve medication adherence in patients with schizophrenia: the role of support services. *Neuropsychiatr Dis Treat*. Dove Press; 2015 Jan 16;11:1077–90. Available from:
<http://www.dovepress.com/strategies-to-improve-medication-adherence-in-patients-with-schizophre-peer-reviewed-article-NDT>
14. Evans K, McGrath J, Milns R. Searching for schizophrenia in ancient Greek and Roman literature: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 May;107(5):323–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1600-0447.2003.00053.x>
15. Novella EJ, Huertas R. El Síndrome de Kraepelin-Bleuler-Schneider y la Conciencia Moderna: Una Aproximación a la Historia de la Esquizofrenia Kraepelin-Bleuler-Schneider Syndrome from a Modern Perspective: An Assessment of the History. *Clínica y Salud. SciELO Espana*; 2010;21(3):205–19.
16. García Montes JM, Pérez Álvarez M. Entendimiento filosófico de la esquizofrenia. *Apuntes de Psicología*. Secretariado de Publicaciones;

2006. p. 11–29. Available from:

<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2226652&info=resumen&idioma=SPA>

17. Conrad K, Belda JM. La esquizofrenia incipiente. Alhambra; 1963.
18. Cyr M. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 9th Edition. The Annals of Pharmacotherapy. 2003. p. 1347.
19. Secretaría de Salud. Programa de atención específico 2007-2012. Salud mental. México; 2008;56.
20. Harrison PJ, Law AJ. Neuregulin 1 and schizophrenia: genetics, gene expression, and neurobiology. *Biol Psychiatry*. 2006 Jul 15;60(2):132–40. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322305013892>
21. Hemphill RE, Reiss M, Taylor AL. A Study of the Histology of the Testis in Schizophrenia and other Mental Disorders. *Br J Psychiatry*. 1944 Jul 1;90(380):NP – 695. Available from:
<http://bjp.rcpsych.org/content/90/380/NP.short>
22. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. *sld.cu*. 1992;1–52. Available from:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol3_sec1_k.pdf

23. Kapur S, Mamo D. Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003 Oct;27(7):1081–90. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584603002173>
24. Stahl SM, Muntner N, Grady MM. *Psicofarmacología esencial de Stahl: bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas*. Aula Médica, Formación en Salud; 2010.
25. Vothknecht S, Schoevers RA, de Haan L. Subjective well-being in schizophrenia as measured with the Subjective Well-Being under Neuroleptic Treatment scale: a review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011;45(3):182–92.
26. Sanjúan J, Haro JM, Mauriño J, Díez T, Ballesteros J. [Validation of the Spanish version of the Subjective Well-being under Neuroleptic Scale (SWN-K) in patients with schizophrenia]. *Med Clin (Barc)*. 2012 Feb 25; 138(4):151–4. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775311003988>
27. Schmidt P, Clouth J, Haggemüller L, Naber D, Reitberger U. Constructing an index for the Subjective Well-being under Neuroleptics Scale (SWN), short form: Applying structural equation modeling for testing reliability and validity of the index. *Qual Life Res*. 2006;15(7):1191–202.

28. De Haan L, Weisfelt M, Dingemans PMAJ, Linszen DH, Wouters L. Psychometric properties of the Subjective Well-Being Under Neuroleptics scale and the Subjective Deficit Syndrome Scale. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002;162(1):24–8.
29. Vásquez GA, Vega-Dienstmaier J, Mazzotti G, Vidal H, Guimas B. Validación de la brief psychiatric rating scale (bprs) en el Perú. *Rev Neuropsiquiatr*. 2013;64(3):185–98.
30. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel R. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores. *Br J Psychiatry*. 2005;187(OCT.):366–71.
31. Sawamura J, Morishita S, Ishigooka J. Is there a linear relationship between the Brief Psychiatric Rating Scale and the Clinical Global Impression-Schizophrenia scale? A retrospective analysis. *BMC Psychiatry*. 2010;10:105.
32. González Avila M. Aspectos éticos de la investigación cualitativa. *Revista Iberoamericana de educación*. Servicio de Publicaciones; 2002. p. 85–104.
Available from:
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/citart?info=link&codigo=284127&orden=0>

DOCUMENTOS ANEXOS

Consentimiento informado para el paciente

Reporte de bienestar subjetivo y control sintomático en individuos con esquizofrenia tratados con olanzapina versus perfenazina

Nombre del usuario: _____

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA), este estudio requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Objetivo del estudio:

El objetivo del presente estudio es valorar mediante la aplicación de dos escalas a pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia paranoide y mediante el análisis de expediente del participante; el control sintomático y grado de satisfacción del usuario que se encuentra en tratamiento con olanzapina versus perfenazina. Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información

Procedimiento del estudio

A los pacientes que acepten participar en este estudio se les aplicarán dos escalas por un médico residente de psiquiatría. La primera contestada por el usuario para evaluar el grado de satisfacción con el tratamiento antipsicótico. La segunda será una escala aplicada por un médico residente para evaluar la presencia y gravedad actual de los síntomas de la enfermedad

Procedimiento

1. Se le pedirá su cooperación para realizar las entrevistas
2. Las entrevistas serán sin cargo económico alguno
3. Su participación en este estudio es voluntaria y previa consulta con los investigadores asignados, usted podrá retirarse en el momento que lo desee sin que esto afecte su tratamiento en el HPFBA

Ventajas

1. Su participación en el presente estudio no representa ninguna ventaja directa para usted.
2. Sin embargo, las escalas aplicadas en este estudio permitirán conocer mejor la satisfacción con su tratamiento antipsicótico y evaluar la presencia y gravedad actual de los síntomas de su enfermedad.
3. Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas.
4. Indirectamente usted ayudará a otros pacientes a contribuir con el conocimiento sobre el tratamiento antipsicótico y su respuesta en la esquizofrenia

Desventajas

1. Su participación en el presente estudio representa un riesgo mínimo para usted ya que algunas preguntas que sean interrogadas podrían generar incomodidad, sin embargo se le explicará la necesidad de

realizarlas, se resolverán sus dudas acerca de ellas y usted podrá no responder en caso de que así lo decida. Todos los procedimientos se encaminan a la aplicación de escalas.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de las entrevistas y la aplicación de escalas son confidenciales. Se le asignará un código numérico a los expedientes por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes que se elaboren con la información obtenida.

Disposiciones Generales

Si requiere de información adicional o tiene alguna duda al respecto del estudio, puede comunicarse con el médico residente que le aplique la encuesta en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, ubicado en San Buenaventura No. 2 Esq Niño de Jesús Col Tlalpan, en la Delegación Tlalpan de 08:00 a 16:00 horas o al teléfono 55731550

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído la carta de consentimiento informado y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con el responsable del estudio y he contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Puedo hacer cualquier pregunta en cualquier momento de la investigación

ACEPTO VOLUNTARIAMENTE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que eso tenga consecuencia en mi relación con la Institución. Mi

identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados ya que será registrada con un código numérico. Además, recibí una copia de la carta de consentimiento

Firma del Paciente: _____ Fecha: _____

Nombre del paciente: _____