

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”



TESIS:

Estudio comparativo de los costos de tratamiento de acuerdo a la Guía Clínica para Esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Infantil vs. tratamiento habitual en adolescentes con esquizofrenia

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

Lester Israel Ayala Castillo

TUTORA:

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores

CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2016

CIUDAD UNIVERSITARIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Resumen

La esquizofrenia es un trastorno psicótico crónico cuyo tratamiento es costoso en el sentido monetario pero también para el paciente ya que compromete su funcionalidad social y laboral. Para mejorar el manejo, se han creado guías de práctica clínica como la Guía de Tratamiento de la Esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro (GUIA).

Objetivo: Evaluar el costo efectividad del tratamiento según las recomendaciones de la guía clínica en referencia al tratamiento habitual (TAU) de los adolescentes tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil.

Material y métodos: Se realizó un análisis secundario de datos además de revisión de expedientes, de pacientes adolescentes con esquizofrenia originalmente parte del protocolo ACER. Se calcularon costos reales y subrogados, del tratamiento de acuerdo a la guía y al TAU, incluyendo servicios hospitalarios, medicamentos y laboratoriales. Se realizó un análisis costo eficacia con la funcionalidad como medida de desenlace.

Resultados: Se incluyeron 57 sujetos para el análisis, en su mayoría varones. Se encontró diferencia en la duración de la hospitalización y su promedio de costo, siendo menor para la GUIA de forma significativa (\$57200 vs. \$89200, $t=2.6$ $p=0.01$). El análisis costo eficacia fue a favor de la GUIA con \$3,218 por incremento de un punto en la funcionalidad de acuerdo a la escala PSP.

Conclusión: El uso de la guía resultó en menor costo de hospitalización, este tratamiento mostró tener mayor costo eficiencia que el TAU.

Palabras clave: Esquizofrenia, Adolescentes, Costo eficacia.

Índice

Introducción.....	4
Marco teórico.....	5
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	10
Hipótesis.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos.....	11
Material y métodos.....	11
Grupos de tratamiento.....	11
Procedimientos y evaluaciones.....	12
Cronograma.....	13
Medición de costos.....	14
Análisis estadístico.....	17
Análisis costo eficacia.....	17
Consideraciones éticas.....	18
Resultados.....	18
Servicios hospitalarios.....	19
Estudios de laboratorio.....	20
Costos.....	21
Fármacos.....	22
Funcionalidad.....	23
Costo eficacia.....	24
Discusión.....	25
Conclusión.....	27
Limitaciones y recomendaciones.....	27
Referencias.....	28
Anexos.....	33

Índice de tablas

Tabla 1: Ejemplos de estudios de costo-efectividad en esquizofrenia.....	7
Tabla 2. Servicios hospitalarios y su costo.....	15
Tabla 3. Características demográficas.....	19
Tabla 4. Uso de servicios hospitalarios.....	20
Tabla 5. Costo promedio de los servicios para SAP (miles de \$).....	21
Tabla 6. Costo promedio de los servicios para el paciente (miles de \$).....	22
Tabla 7. Costo promedio de tratamiento farmacológico por tipo de fármaco.....	23
Tabla 8. Análisis costo eficacia.....	24

Glosario de abreviaturas

ACT: Tratamiento asertivo comunitario

GUIA: Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro

HPIJNN: Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro

ICER: Razón incrementativa de costo-efectividad

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios de Salud para los Trabajadores del Estado

NS: no significativo

OMS: Organización Mundial de la Salud

PANSS: Escala de Síntomas Positivos y Negativos

PSP: Escala de Desempeño Personal y Social

QALY: Años de vida ajustados a calidad

SAP: Servicios de Atención Psiquiátrica

SEDENA: Secretaría de la Defensa Nacional

TAU: Tratamiento habitual

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

Introducción

La esquizofrenia es un trastorno psicótico considerado un trastorno mental grave, que inicia en adolescencia a adultez temprana y que conlleva un importante grado de pérdida de funcionalidad en todos los sentidos, ya sea social, laboral, cognitivo, lo que empeora el pronóstico. Es importante para su mejor curso, la detección e inicio temprano de tratamiento, así como implementar estrategias multidisciplinarias en el mismo, no sólo farmacológicas pero también psicoterapéuticas. En el Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, la esquizofrenia ocupa el 7mo lugar en causas de hospitalización, y con frecuencia se presentan pacientes en su primer episodio psicótico, muchos de ellos requieren varios cambios de esquema farmacológico para el control de su sintomatología, además de administración de medicamentos para comorbilidades o efectos secundarios, y el difícil control de la sintomatología además se relaciona con mayor tiempo de estancia intrahospitalaria o más de una hospitalización por recaídas, lo que a su vez, conlleva consultas en urgencias, exámenes de laboratorio o gabinete. Todo esto produce mayores gastos, tanto por el hospital para el tratamiento intrahospitalario, como para la familia del paciente, para el mantenimiento del régimen farmacológico. Los mayores costos y los esquemas de tratamiento con muchos fármacos o con aquellos con efectos secundarios importantes complican el apego a los mismos, aumentando el riesgo de recaídas, con ello el deterioro aumenta y disminuye la posibilidad de recuperar la funcionalidad general previa. Para el tratamiento de esta población, se ha desarrollado una guía clínica para su diagnóstico y tratamiento específico en nuestro hospital, con algoritmos específicos de tratamiento farmacológico e intervenciones multidisciplinarias para mejorar el apego al tratamiento. Para que su uso sea más amplio, es necesario comprobar su eficacia. Por ello, este estudio evalúa el costo efectividad del tratamiento recomendado por la GUIA contra el TAU de pacientes con esquizofrenia en el hospital psiquiátrico infantil, comparándolo con el TAU de esta población.

Marco teórico

La esquizofrenia es un trastorno que produce una importante discapacidad, reconocido por Kraepelin, como «demencia precoz», en función al deterioro causado. La prevalencia mundial de la esquizofrenia es de 1% aproximadamente, con poca variación entre metodologías y poblaciones. Aun no se ha estudiado la prevalencia de la esquizofrenia de inicio temprano (antes de los 18 años). La tasa de inicio aumenta durante la adolescencia, con picos de inicio de los 15 a los 30 años de edad^{1,2}.

Estudios sobre esquizofrenia de inicio temprano, con periodos de seguimiento de hasta varias décadas, han mostrado discapacidad moderada a severa a lo largo del ciclo vital, con mayores déficits sociales, menores niveles de empleo, y con menor frecuencia, vida independiente^{3,4}. Tienen mayor riesgo de suicidio y comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, obesidad, infección por VIH y diabetes^{1,5,6}.

Según la OMS, el paquete básico de atención de la esquizofrenia, en países de ingresos medios a bajos, recomienda combinación de psicoeducación y dosis bajas de antipsicóticos como mínimo, detección y tratamiento tempranos^{7,8}. También se sabe que el uso de algoritmos para el uso de tratamiento farmacológico optimiza los recursos económicos destinados a dicho tratamiento y fue estudiado por Kashner et al., en 2006 en esquizofrenia, depresión y trastorno bipolar⁹.

La Academia Americana de Psiquiatría de Niños y Adolescentes emitió recomendaciones que hacen énfasis en el diagnóstico y tratamiento oportunos, que incluyan de igual forma tratamiento farmacológico y psicosocial¹. En 2010, se creó la GUIA, tratando de ajustarse a las necesidades específicas de la población que se atiende en dicha institución¹⁰.

Una revisión sistemática del costo de la esquizofrenia a nivel mundial se encontró que el costo total del tratamiento de la esquizofrenia iba de US\$94 millones a US\$102 miles de millones, representando del 0.02% al 1.65% producto interno

bruto¹¹. En México, uno de los obstáculos más importantes para la atención de las enfermedades mentales es la disponibilidad de recursos económicos, pues se destina sólo el 2% del presupuesto total de salud para la salud mental en específico, y de esta cantidad, el 80% es utilizado en la operación de hospitales psiquiátricos, con el 20% restante para financiar al resto de la red de servicios de salud mental, por ejemplo la comunitaria. Por último, se encontró también que el gobierno subvencionaba el costo de los medicamentos psicotrópicos para 85% de la población que requería de estos fármacos, mientras que el 15% restante pagaba US\$ 0.855 por una dosis diaria de tratamiento antipsicótico, lo que representaba 19% del salario mínimo diario en México¹².

El estudiar la carga de la esquizofrenia sobre bases epidemiológicas o de costos es insuficiente para establecer las prioridades para la asignación de recursos, por lo que se han desarrollado modelos económicos más elaborados, pudiéndose agrupar en 6 categorías:

1. Análisis del costo de la enfermedad a la sociedad;
2. Análisis de los costos-consecuencias de los diferentes programas;
3. Análisis de costo-minimización para comparar el costo neto de las intervenciones que producen los mismos resultados;
4. Estudios de costo-beneficio social, que consideran el aumento en el beneficio de la intervención menos el incremento del costo;
5. Estudios de costo-efectividad, que muestran la relación entre los recursos empleados (costos) y los beneficios logrados (efectividad) y
6. Estudios de costo-utilidad, que son una variante de los estudios de costo/efectividad, con la característica de que los efectos de las intervenciones se miden por la ganancia de los años de vida ajustados por la calidad (QALYs)¹³.

Para estudiar los costos de una enfermedad, se pueden tomar en cuenta los costos directos (relacionados con las intervenciones, diagnóstico y tratamientos) y los indirectos (relacionados con la pérdida de productividad)¹⁴.

Tabla 1: Ejemplos de estudios de costo-efectividad en esquizofrenia

Autor	País	Método	Hallazgos	Análisis estadístico	p<0.05? Si/No
De Ridler et al. 2009 ¹⁵	Bélgica	Comparación del costo del tratamientos risperidona u olanzapina	Risperidona más económica como primera elección	Net benefit regression approach Modelos con diferentes costos aceptables por QALY	En modelo 1, solo Antipsicóticos a 20 mil y 100 mil Euros. Modelo 2 y 3, con otras co-variables a 100 mil euros
Obradovic et al. 2007 ¹⁶	Eslovenia	Comparación del costo de varios anti- psicóticos típicos y atípicos por un año	Risperidona y olanzapina con mejor costo efectividad	Análisis de sensibilidad, ICER (exten- ded dominante- k-)	
Dilla et al. 2014 ¹⁷	España	Risperidona vs olanzapina, ambos de depósito	Menor costo y uso de servicios de salud, mejor calidad de vida con olanzapina.	Modelos de estimación ICER por QALY o por recaída. Porcentaje de probable efectividad según costo	Análisis de sensibilidad

Tabla 1: Ejemplos de estudios de costo-efectividad en esquizofrenia					
Autor	País	Método	Hallazgos	Análisis estadístico	p<0.05? Si/No
Wong et al. 2011 ¹⁸	Hong Kong	Intervención habitual contra una especializada en esquizofrenia de inicio temprano	Intervención especializada 26% menos costosa que el TAU	ICER por hospitalización y secundario costo/unidad mejoría	Algunos
Karow et al. 2012 ¹⁹	Alemania	TAU vs tratamiento comunitario asertivo (ACT)	Con ACT costo de internamiento fue mucho menor	ICER: costo por QALY ganado	Sí, para promedio de QALYs ganados
Zhang et al. 2014 ²⁰	China	TH vs multimodal 12 meses	La combinación es más costo eficiente	Comparación de costo promedio mensual, ICER	Algunos análisis sí y otros no
Hastrup 2013 ²¹	Dinamarca	Multimodal vs TH 5 años		ICER Análisis de sensibilidad (cómo los costos del staff afectan los costos totales...)	Sí, para internamiento psiquiátrico, consultas

Tabla 1: Ejemplos de estudios de costo-efectividad en esquizofrenia					
Autor	País	Método	Hallazgos	Análisis estadístico	p<0.05? Si/No
Peng 2011 ²²	EUA	Costo eficacia respondedores vs no respondedores		Modelo mixto de medidas repetidas ICER, bootstrap	Algunos
Mould-Quevedo 2009 ²³	México	Costo eficacia de 5 anti-psicóticos, en base a tiempo libre de síntomas psicóticos	Ziprasidona más costo efectiva	Modelo Markov y simulación Monte Carlo	Sí

Planteamiento del problema

En México, en 1998, Rascón realizó un estudio sobre el costo del tratamiento de la esquizofrenia y la depresión en adultos por parte del sector salud, incluyendo hospitales de la Secretaría de Salud, el IMSS, el ISSSTE y SEDENA, con un promedio anual por persona de \$1,230 para la esquizofrenia y cubriendo sólo medicamentos y consultas psiquiátricas²⁴. Sin embargo, los estudios hechos en otros países muestran resultados muy variables por los diferentes métodos que se usan para analizar los costos, por ejemplo si se toman en cuenta sólo costos directos, y también en relación al año en que se hace el estudio. La gran mayoría de ellos, se llevan a cabo en población adulta, por lo que es escasa la información que tenemos sobre los costos del tratamiento de la esquizofrenia y población adolescente. Conocer el costo del tratamiento de estos pacientes de

acuerdo con la GUIA sirve para indicarla como el modelo a seguir y, al compararla con el TAU que se le da a estos pacientes, se puede evaluar su efectividad.

Pregunta de investigación

¿Es el tratamiento de acuerdo a la GUIA más costo efectivo que el TAU?

Justificación

El Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro atiende pacientes con padecimientos psicóticos de todo el país, la mayoría de los cuales se hospitalizan para su estudio y tratamiento, ocupando el 7mo lugar de morbilidad en el hospital. Son comunes las rehospitalizaciones pues según registros de la institución, 31% de adolescentes mujeres y 25% de adolescentes varones requieren 2 o más hospitalizaciones en el curso de 3 años, lo que empeora el pronóstico, complica el manejo y la respuesta a tratamiento, además de incrementar el costo de tratamiento de cada paciente. La GUIA, fue creada para mejorar el tratamiento específico de estos pacientes y su apego al mismo. Dado que el costo del tratamiento es un factor importante para el apego al mismo, el presente estudio aportará información útil para la adecuación del manejo de los adolescentes con psicosis en ésta y otras instituciones del país.

Hipótesis

La aplicación de la guía clínica de esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Infantil será más costo efectiva que el TAU ya que incluye algoritmos de tratamiento farmacológico y monitoreo con laboratoriales, y tratamiento psicosocial que aumentarán funcionalidad y mejorarán así pronóstico.

Objetivo General:

Evaluar el costo efectividad del tratamiento según las recomendaciones de la GUIA en referencia al TAU de los adolescentes tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil.

Objetivos Específicos:

1. Comparar costos de hospitalización de pacientes con esquizofrenia según las recomendaciones de la GUIA contra TAU de los adolescentes tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil.
2. Comparar costos de consultas de pacientes con esquizofrenia según las recomendaciones de la GUIA contra TAU de los adolescentes tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil.
3. Comparar costos del tratamiento farmacológico de pacientes con esquizofrenia según las recomendaciones de la GUIA contra TAU de los adolescentes tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil.
4. Comparar costos de estudios de laboratorio y gabinete de pacientes con esquizofrenia según las recomendaciones de la GUIA contra TAU de los adolescentes tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil.

Material y métodos

Este es un estudio de análisis secundario derivado del estudio ACER a cargo de la división de Psicofarmacología del Desarrollo del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, con número de registro I13-02-0811 (Anexos I y II), que fue longitudinal, en el que se comparó la aplicación de la GUIA con el TAU, con asignación aleatoria, a lo largo de 6 meses, se incluyeron a los pacientes reclutados de 2011 a 2015 en los servicios de consulta y hospitalización del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: Jóvenes masculinos y femeninos, de 12 a 17 años de edad, con diagnósticos de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme de acuerdo al DSM-IV, con un puntaje total ≥ 70 en la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS) (Anexo III). Además, los pacientes no habían recibido tratamiento antipsicótico de forma regular en las 4 semanas previas. Se excluyeron aquellos pacientes con enfermedades médicas descontroladas, con cambios

en su diagnóstico, con trastornos por uso de sustancias (con excepción de abuso de cannabis) o embarazo. Se aleatorizó a un total de 91 pacientes al tratamiento de acuerdo a la GUIA (Ulloa, 2010) o al TAU. Después de este proceso, 43 sujetos (47.3%) fueron asignados al tratamiento con GUIA) y 48 (52.7%) a TAU.

Grupos de tratamiento

Tratamiento de acuerdo a GUIA

Incluyó tratamiento farmacológico de acuerdo a un algoritmo en el que la risperidona era la primera opción⁴ y además tratamiento psicosocial con tres sesiones de 90 minutos cada una de psicoeducación, un programa de entrenamiento en habilidades sociales de 9 semanas y un programa de hábitos saludables. Como parte del seguimiento, a cada paciente se le realizaron estudios de laboratorio incluyendo biometría hemática, química sanguínea, perfil tiroideo, perfil de lípidos y pruebas de función hepática, tres de cada uno como mínimo, y se podían solicitar extra en caso necesario.

Tratamiento habitual (TAU)

En esta modalidad, la elección del tratamiento antipsicótico dependía del juicio clínico del psiquiatra y su disponibilidad en la farmacia, siendo risperidona el prescrito con más frecuencia. La respuesta terapéutica fue medida de forma clínica de acuerdo a la reducción de síntomas psicóticos y el cambio de antipsicótico se realizaba si la sintomatología persistía, sin consenso en el tiempo a esperar. Algunos pacientes también recibieron psicoterapia individual, de acuerdo al criterio del clínico.

Procedimientos y evaluaciones del estudio

Se realizó una evaluación completa a todos los sujetos de forma basal. Durante el seguimiento de 6 meses, se realizaron escalas de la siguiente forma: La Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS) (Anexo III)^{25,26} se administró en

todas las visitas de seguimiento (semanas 3, 6 y 9, y meses 3, 4, 5 y 6). La Escala de Desempeño Personal y Social (PSP) (Anexo IV)^{27,28} se realizó en la evaluación basal y en los meses 3 y 6. Un evaluador ciego al grupo al que pertenecían los pacientes, realizaron PANSS y PSP en los meses 3 y 6.

En el presente estudio con registro II3-02-0811-Tm (Anexo V), se revisaron expedientes de los pacientes reclutados en el estudio fuente, para obtener medicamentos administrados, dosis, días de estancia intrahospitalaria y causa en caso de rehospitalización, consultas a las que acudieron, laboratoriales realizados. Se excluyeron aquellos sujetos cuyos expedientes no se encontraron en el archivo del hospital y también aquellos que no terminaron las evaluaciones de seguimiento en el estudio de origen.

Cronograma						
Actividad	Marzo-Junio 2015	Noviembre-Diciembre 2015	Enero-Abril 2016	Mayo-Julio 2016	Agosto-Octubre 2016	Noviembre 2016
Revisión de literatura						
Revisión de expedientes						
Construcción y revisión de base de datos						
Análisis estadístico						
Análisis costo eficacia						
Redacción de resultados y discusión						

Medición del costo

La evaluación económica en este estudio se enfocó en el costo directo del uso de los servicios, definido como el costo real en pesos de la provisión de los servicios por parte del sector público del que forma parte el Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, perteneciente a Servicios de Atención Psiquiátrica (SAP), tomando los costos de servicios individuales (consultas, hospitalización y estudios paraclínicos) del tabulador de precios de SAP y de los fármacos utilizados por cada paciente, de acuerdo a dosis y tiempo administrado, de la licitación de medicamentos del hospital psiquiátrico infantil para el año 2015. También se calcularon los costos de los servicios hospitalarios y el tratamiento farmacológico para los pacientes, tomando los costos para el nivel 3 del tabulador de precios subrogados, debido a que dicho nivel socioeconómico fue el más común además de que a partir de este nivel, los precios no tenían mucho cambio; y de la farmacia del patronato del hospital psiquiátrico infantil, respectivamente. No se incluyeron los costos de otros servicios no relacionados con la salud mental y no provistos por el hospital como la transportación de los pacientes. La estrategia de estimación de costos consistió en calcular el costo directo de uso de los servicios de cada paciente a lo largo del periodo de seguimiento de 6 meses. La tabla 2 incluye los servicios hospitalarios que se incluyeron en el cálculo de costo y su precio real y subrogado.

Tabla 2. Servicios hospitalarios y su costo			
Rubro	Definición operacional	Costos SAP	Costo subrogado
Hospitalización	Días de estancia intrahospitalaria de cada paciente	\$1941 por día	\$83.52 por día
Consultas psiquiátricas en consulta externa	Número de consultas de seguimiento en consulta externa a las que acudió el paciente durante el estudio	\$518 por consulta	\$55.68 por consulta
Consultas en urgencias	Número de consultas en el servicio de admisión continua a las que acudió el paciente durante el estudio	\$372 por consulta	\$55.68 por consulta
Consultas con psicología	Número de consultas para psicoterapia a las que acudió el paciente durante el estudio	\$147 por consulta	\$25.52 por consulta
Biometrías hemáticas	Número de biometrías hemáticas realizadas durante el estudio	\$73 por BH	\$27.84 por BH
Químicas Sanguíneas	Número de químicas sanguíneas realiza-	\$60 por QS	\$23.2 por QS

Tabla 2. Servicios hospitalarios y su costo			
Rubro	Definición operacional durante el estudio	Costos SAP	Costo subrogado
Pruebas de función hepática	Número de pruebas de función hepática realizadas durante el estudio	\$646 por PFH	\$244.76 por PFH
Perfil de lípidos	Número de perfiles de lípidos realizados durante el estudio	\$274 por PL	\$103.24 por PL
Perfil tiroideo	Número de perfiles tiroideos realizados durante el estudio	\$695 por PT	\$263.32 por PT

También se registraron el número de hospitalizaciones, indicando aquellas debidas a recaída de los síntomas.

Uso de medicamentos

El costo de los medicamentos se estimó de acuerdo al antipsicótico, dosis y duración de su administración. Se consideraron además el número de cambios a otro antipsicótico, y tratamiento con varios fármacos, incluyendo antidepresivos, anticonvulsivos, benzodiacepinas y antiparkinsonianos (biperideno, difenhidramina, hidroxicina), indicando además el número total de fármacos indicados a cada paciente.

El costo promedio de los medicamentos usados por cada paciente se calculó al sumar los costos de todos los medicamentos indicados y dividirlos entre el número de pacientes, de cada grupo.

Costo del tratamiento

Se calculó el costo total de cada grupo de tratamiento de acuerdo en el uso de los servicios mencionado arriba. El costo promedio por paciente de cada intervención se calculó al dividir el costo total entre el número total de pacientes de cada grupo.

Análisis estadístico

Medidas de desenlace

La medida de desenlace primaria fue el incremento en el puntaje PSP de la basal al 6to mes de seguimiento.

El análisis se realizó en SPSS 21. Se utilizó estadística descriptiva para las características demográficas y clínicas en la visita basal. Se realizaron comparaciones de las diferentes variables entre ambos grupos usando t de student. Nivel de significancia se fijó con $p < 0.05$.

Análisis costo eficacia

Se realizó con el cálculo de la razón incrementativa de costo-eficacia (ICER), que se define como la razón de la diferencia en costos comparada con la diferencia en efectividad de dos estrategias, y se obtiene con la siguiente fórmula:

$$ICER = \frac{(C_1 - C_0)}{(E_1 - E_0)}$$

Donde C_1 y E_1 representan el costo y la efectividad de la intervención (en este caso tratamiento de acuerdo a la GUIA, y C_0 y E_0 el costo y la efectividad del grupo control (TAU)).^{29,30} Y el resultado indica la diferencia en el costo de una unidad de efectividad (puntaje PSP) para la intervención. Generalmente, los componentes de la fórmula se expresan en promedios pero en este caso también se calculó con medianas, así, el promedio indica lo que se gastó en este estudio, y la mediana funciona como una predicción del costo de la aplicación de la intervención en el futuro, lo que se esperarías gastar.

Consideraciones Éticas

Este proyecto y el de origen, con registros I13-02-0811-Tm y I13-02-0811 respectivamente (Anexo I, II y III), fueron realizados de acuerdo a los lineamientos del Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro (Anexo VI), al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y también a los lineamientos de los Institutos Nacionales de Salud Mental de Estados Unidos (NIH) para la protección de los participantes humanos de la investigación, con certificado de su conocimiento número 348735 (Anexo VII).

Se siguieron todos los lineamientos marcados en la declaración de Helsinki para este proyecto.

- 1) Confidencialidad: La identidad de los participantes se mantuvo bajo conocimiento exclusivo del investigador.
- 2) Consentimiento y asentimiento informado: El padre o tutor que acompañó al menor firmó el consentimiento y el menor el asentimiento; con dos testigos presentes (Anexo VIII).
- 3) Justicia: Ambos grupos recibieron tratamiento adecuado.
- 4) Autonomía: Libertad para dejar la investigación en cualquier momento sin consecuencias.
- 5) Beneficencia y no maleficencia: Evaluación del problema de los pacientes que resultará en mejor entendimiento y tratamiento del mismo.

Resultados

El protocolo original ACER incluyó 91 pacientes, de los cuales se revisaron 85 expedientes, el resto se excluyó al no encontrarse el mismo en el archivo. De ellos, se excluyeron otros 28 sujetos que no completaron las evaluaciones de los seis meses del estudio. De los 57 sujetos que se incluyeron en el análisis, el 50.8% fueron asignados al grupo de tratamiento GUÍA, la mayoría masculinos en ambos grupos, con diagnósticos similares aunque sin sujetos con esquizofrenia

desorganizada en el grupo TAU pero sin diferencias estadísticamente significativas. De igual forma, con promedios basales en las escalas PANSS y PSP similares. La tabla 3 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes en ambos grupos.

Tabla 3. Características demográficas			
Variables	GUIA (n=28)	TAU (n=29)	Prueba estadística y significancia
Edad: promedio (DE)	15.1 (1.4)	14.8 (1.6)	t=-0.68; p=0.49
Sexo Masculino	72.4%	64.3%	X ² =0.436; p=0.509
Diagnóstico			X ² =5.2; p=0.15
Trastorno esquizofreniforme	27.8%	53.6%	
Esquizofrenia indiferenciada	17.2%	17.9%	
Esquizofrenia paranoide	51.7	28.6%	
Esquizofrenia desorganizada	3.4%	0	
PANSS total basal: promedio (DE)	98.9 (23.5)	95.8 (20.1)	t=0.541; p=0.59
PSPG Basal: promedio (DE)	37.8 (12.5)	37.3 (14.8)	t=-0.139; p=0.89

Servicios hospitalarios

En la tabla 4, se resumen los hallazgos de la utilización de servicios hospitalarios por los participantes en el estudio. El grupo TAU tuvo más rehospitalizaciones

por recaída pero sin significancia estadística. El grupo GUIA tuvo en promedio significativamente menos días de estancia intrahospitalaria (29.5 vs, 46). Ambos grupos tuvieron las mismas consultas psiquiátricas de seguimiento, y el grupo GUIA tuvo de forma significativa, más consultas con psicología, como lo indica la GUIA.

Tabla 4. Uso de servicios hospitalarios			
Variables	GUIA	TAU	Prueba estadística y significancia
Rehospitalización por recaída	10.3%	17.9%	$X^2=0.66$; p= NS
Días de estancia totales a lo largo de 6 meses	29.5 (± 15.4)	46 (± 24.9)	t=2.6; p=0.01
Consultas psiquiátricas (CE+ urg)	2.2 (± 1)	2.2 (± 1.6)	t=0.2; p= NS
Consultas psicoterapia	8.4 (± 1.3)	3.3 (± 4.6)	t=5.6; p<0.001

Estudios de laboratorio

A los pacientes del grupo GUÍA se les realizaron estudios de laboratorio completos cada 3 meses incluyendo biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, perfil tiroideo y perfil de lípidos. En el grupo TAU, los estudios se realizaron de acuerdo al criterio del clínico, encontrando que a 7 pacientes (25%) de este grupo se les realizó al menos una biometría hemática, a 4 pacientes (14.3%) al menos una química sanguínea, a 7 pacientes (25%) al menos un perfil tiroideo, a un paciente se le solicitaron 3 perfiles de lípidos y 3 pruebas

de función hepática. Se realizaron niveles séricos de ácido valproico a 2 pacientes de este grupo (7.1%).

Costos

En las tablas 5 y 6 se resumen los costos de los servicios utilizados por los pacientes de acuerdo a tabuladores de precios para SAP y para el paciente, respectivamente. En cuanto al costo real (SAP), las hospitalizaciones fueron significativamente más costosas para el grupo TAU, y los laboratoriales, significativamente más costosos para el grupo GUIA. El costo real total fue numéricamente mayor para el grupo GUIA pero sin alcanzar significancia estadística. En cuanto al costo subrogado para el paciente, el costo de las hospitalizaciones y de los medicamentos fue significativamente mayor para el grupo TAU. Los laboratoriales fueron más costosos para el grupo GUIA. El costo total subrogado fue numéricamente menor para el grupo GUIA pero sin alcanzar significancia estadística.

Tabla 5. Costo promedio de los servicios para SAP (miles de \$)			
Variables	GUIA	TAU	Prueba estadística y significancia
Hospitalización	\$57.2 (\pm 29)	\$89.2 (\pm 48)	t=2.6 p=0.01
Medicamentos	\$5.6 (\pm 2.)	\$7 (\pm 4)	t=1.5 p= NS
Consultas médicas (CE + urgencias)	\$0.9 (+0.5)	\$0.9 (\pm 0.4)	t=0.3; p= NS
Consultas psicología	\$3.1 (\pm 0.5)	\$2.9 (\pm 1.4)	t=0.7 p= NS
Laboratorio	\$5.3 (\pm 0.2)	\$1.1 (\pm 1.4)	t=14.8; p=<0.001
Costo total	\$60.5 (\pm 36.6)	\$76.6 (\pm 60.6)	t=1.2 p= NS

Tabla 6. Costo promedio de los servicios para el paciente (miles de \$)			
Variables	GUIA	TAU	Prueba estadística y significancia
Hospitalización	\$2.4 (\pm 1.2)	\$3.8 (\pm 2)	t=2.6 p=0.01
Medicamentos	\$2.9 (\pm 2.4)	\$5.7 (\pm 5.7)	t=2.3 p=0.02
Consultas médicas	\$0.1 (\pm 0.05)	\$0.1 (\pm 0.08)	t=0.2; p= NS
Consultas psicología	\$0.2 (\pm 0.03)	\$0.2 (\pm 0.1)	t=0.7; p=NS
Laboratorio	\$2 (\pm 0.1)	\$ 0.4 (\pm 0.5)	t=14.9;p=<0.001
Costo total	\$7.2 (\pm 3.4)	\$8.9 (\pm 7.6)	t=1.09 p= NS

Fármacos

Para el tratamiento farmacológico, se encontró que el antipsicótico más utilizado fue la risperidona pues 89.5% del total de la muestra la tomó en algún punto del protocolo; el número promedio de fármacos incluidos en el esquema de tratamiento de los pacientes fue menor para el grupo GUÍA en comparación con el grupo TH (3.1 ± 1.5 vs 4.1 ± 2.7) sin llegar a ser diferencia estadísticamente significativa ($t=1.6$ $p=0.09$). Se dieron, en promedio, menos cambios de medicamento antipsicótico en el grupo GUÍA en comparación con el grupo TH durante el estudio (0.5 ± 0.8 vs 1.1 ± 1.3) sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa ($t=1.8$ $p=0.07$). La tabla 7 compara los costos promedio de cada grupo de fármacos de acuerdo a la intervención.

Tabla 7. Costo promedio de tratamiento farmacológico por tipo de fármaco (miles de pesos)

Fármaco	Costo para SAP			Costo subrogado		
	GUIA (DE)	TAU (DE)	Prueba estadística y significancia	GUIA (DE)	TAU (DE)	Prueba estadística y significancia
Antipsicóticos	\$4.8 (1.5)	\$6.05 (3.2)	t=1.7 p=NS	\$1.5 (1.4)	\$3.4 (3.5)	t= 2.7 p=0.008
Benzodiazepinas	\$0.15 (0.5)	\$0.7 (0.7)	t=2.3 p=0.02	\$0.5 (0.5)	\$0.7 (0.7)	t=0.9 p=NS
Antiparkinsonianos	\$0.2 (\$0.1)	\$0.3 (0.4)	t=0.6 p=NS	\$0.9 (0.4)	\$1.2 (0.9)	t=0.6 p=NS
Anticonvulsivos	\$0.2 (0.1)	\$1.3 (2.2)	t=1.1 p=NS	\$0.7 (0.4)	\$2.3 (1.8)	t= 1.1 p=NS
Antidepresivos	\$2.6 (2.8)	\$0.8 (1)	t=1.7 p=NS	\$2.9 (2.3)	\$2.3 (1.2)	t=0.6 p=NS

Funcionalidad

De acuerdo al puntaje de la escala PSP global a los 6 meses (final del protocolo), los pacientes en el grupo GUÍA tuvieron en promedio, un puntaje más alto que aquellos en el grupo TH, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (65.8 ± 13.2 vs 60.6 ± 16.6 , $t=1.3$ $p=0.1$), tampoco al evaluar

el cambio promedio en dicha escala, del estado basal al final del protocolo, se encontró diferencia significativa (28 ± 16.9 vs 23.2 ± 16.6 , $t=0.9$ $p=0.3$).

Finalmente, se realizó un análisis de costo efectividad, comparando los costos promedio de cada intervención y la mejoría en PSP como su eficacia, resultados que se muestran en la tabla 8. El costo promedio total real fue menor para el tratamiento de acuerdo a la GUÍA, con una diferencia de \$16,090, y los pacientes del grupo GUIA tuvieron una mejoría promedio en funcionalidad, 5 puntos en la escala PSP más que el grupo TAU. Finalmente, se obtuvo una ICER \$3,218 por punto en PSP con dominancia para el grupo GUIA.

Tabla 8. Análisis costo eficacia			
Variable	GUIA	TH	DIFERENCIA
Media costo total (cuánto gastó SAP)	\$60,517	\$76,607	-\$16,090
Mediana costo total (cuánto espera gastar SAP)	\$62,691	\$70,544	-\$7,853
Media incremento PSPG (puntos)	28	23	5
Mediana incremento PSPG (puntos)	30	22	8
Promedio razón costo/eficacia	\$2,161/punto	\$3,330/punto	-\$1169/punto
Incremento en la razón costo/eficacia	-\$3,218/punto		
Incremento en la razón costo/eficacia mediana	-\$ 981/punto		

Discusión

En este trabajo se estudió el costo efectividad de la aplicación de la GUIA en comparación con el TAU de pacientes con este trastorno en 57 adolescentes.

La metodología seguida es similar a la reportada en estudios de pacientes adultos, se tomaron en cuenta sólo los costos directos de las intervenciones, ya que existen mayores dificultades para la cuantificación de los costos indirectos.

En contraste a estudios que tomaron la reducción de los puntajes de la Escala PANSS de gravedad de los síntomas como medida de desenlace, decidimos tomar en cuenta la funcionalidad, ya que se ha reportado que esta variable está relacionada con el funcionamiento cognitivo y la calidad de vida.³¹

Los resultados del presente estudio mostraron que la mayoría de los pacientes tuvo al menos una hospitalización, encontrando superioridad en la GUIA, pues su aplicación se tradujo en menos días de estancia intrahospitalaria y por tanto en menor costo de la misma. Similar a los hallazgos de Wong et al.¹⁸, en un estudio donde se comparó un programa de intervención temprana en pacientes con psicosis (EASY), donde el uso de dicho programa redujo en forma significativa las hospitalizaciones y los días de estancia intrahospitalaria de estos pacientes en comparación con el tratamiento previo a su implementación.

Los pacientes tratados de acuerdo a la GUIA acudieron a un mayor número de consultas de seguimiento en los servicios de psicología y psiquiatría, sin embargo, los pacientes el grupo TAU tuvieron en promedio más consultas de urgencias, aunque sin llegar a una significancia estadística. Esto también se observó en el estudio de Wong et al., donde los pacientes en el programa EASY tuvieron más consultas de seguimiento de psiquiatría, psicología y urgencias con el beneficio mencionado en la reducción de las hospitalizaciones¹⁸.

Se realizaron más estudios de laboratorio a los pacientes del grupo GUIA como parte de los lineamientos de la misma, siendo por tanto mayor costo en comparación con el TAU. Es sabido que algunos psicofármacos, principalmente los antipsicóticos atípicos, tienen efectos en el metabolismo de los pacientes como aumento en triglicéridos, resistencia a la insulina, desarrollo de diabetes mellitus

e incremento en el riesgo cardiovascular, entre otros, por lo que es indispensable la vigilancia de estos parámetros como parte del seguimiento en consulta del paciente con esquizofrenia, para su prevención. Estas complicaciones, a las que los pacientes con psicosis de inicio temprano tienen más riesgo por el tiempo de evolución, pueden incrementar a largo plazo, el costo del tratamiento y también limitar la funcionalidad de los pacientes.^{32,33}

En relación a los psicofármacos, la GUIA también fue superior al reducir el promedio de fármacos indicados por paciente y también el promedio de cambios de antipsicótico durante los 6 meses de tratamiento en comparación con el TAU. Dichos hallazgos confirman lo reportado por Baandrup et al.³⁴, quienes realizaron un estudio comparativo de costo efectividad entre mono y politerapia antipsicótica para el tratamiento de la esquizofrenia, encontrando que los costos fueron mayores para el grupo con politerapia en relación a más días de estancia intrahospitalaria y más consultas por malestares somáticos. En otro estudio que evaluó un programa para la reducción de polifarmacia, Gören et al.³⁵, realizaron encontraron que al tener intervenciones más complejas y extensas, se reducía el número de fármacos prescritos, lo que es comparable al manejo indicado en el algoritmo de tratamiento de la guía clínica de nuestro hospital. La risperidona fue el antipsicótico más usado en este estudio y se ha descrito a este fármaco como el de mayor costo efectividad³⁶. En cuanto a costos, el promedio del costo total del tratamiento farmacológico fue menor en el grupo GUÍA, aunque sin alcanzar significancia estadística más que para el costo subrogado de antipsicóticos y en el costo para SAP de benzodiazepinas.

La comparación del costo total de ambos tratamientos no mostró diferencias significativas ($p=0.2$), debido a las diferencias en las categorías individuales de costos, por ejemplo hospitalización y estudios de laboratorio.

En este estudio, se seleccionó la funcionalidad como variable de desenlace de acuerdo a la escala PSP, cuyos puntajes totales y el cambio de los mismos a lo largo de los 6 meses de tratamiento en los pacientes del grupo GUÍA tuvieron la tendencia a mostrar mayor mejoría, pero sin alcanzar significancia estadística en

comparación al TAU. En contraste, en un estudio similar de 2015, Breitborde et al. encontraron reducción significativa del promedio del puntaje de PANSS al incluir a pacientes con primer episodio psicótico a un modelo de intervención multicompuesta, en comparación con 6 meses previos al inicio de dicho tratamiento. Con hallazgos similares en cuanto a funcionalidad social, educativa y vocacional según la escala SFS ³⁷.

Para el análisis costo eficacia, de acuerdo a ICER, se encontró superioridad al aplicar la guía de tratamiento con un costo de \$3,218 menos por punto de mejora en PSP que el TAU.

Conclusiones

El uso de la GUIA resultó en menor costo de hospitalización al reducir los días de estancia intrahospitalaria.

El costo de consultas psiquiátricas de seguimiento fue similar entre ambos grupos, incluso al incluir consultas de urgencias. Las consultas de psicología fueron más costosas en el grupo GUIA al incluirse tratamiento psicosocial en esta modalidad.

El costo total del tratamiento farmacológico tuvo la tendencia a ser menor en el grupo GUIA pero sin alcanzar significancia estadística.

Los estudios de laboratorio fueron más costosos en el grupo GUIA al indicarse monitoreo periódico en esta modalidad, lo que se traduce en mejor vigilancia de efectos adversos, principalmente metabólicos.

El tratamiento de acuerdo a la GUIA fue más costo efectivo, con una ICER de \$3,218 por punto en la Escala PSP.

Limitaciones y recomendaciones

Se calcularon únicamente los costos directos de la enfermedad, sin poder calcular los costos indirectos en esta población, por ejemplo, pérdida de días de escuela o suspensión de la misma.

Se determinó la efectividad de la aplicación de la guía clínica en base a los puntajes de las escalas PSP y PANSS, sin realizar un análisis de costo incremental ni relacionarlo con calidad de vida o discapacidad derivada de la enfermedad.

La muestra incluyó un número limitado de participantes y los costos calculados fueron los que pagaría el paciente, con parte del mismo ya subrogado por el estado.

Se necesitan más estudios con mayores participantes y también donde se tome en cuenta el costo real de las intervenciones así como el costo extra por cada año de vida ajustado a discapacidad evitado, por ejemplo. Sin embargo, es importante destacar que la muestra estuvo compuesta sólo por pacientes adolescentes, lo cual incrementa el conocimiento en esta población etárea.

Referencias

1. McClellan J, Stock S, Practice Parameter for the assessment and Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2013; 52(9) 976-990. doi: 10.1016/j.jaac.2013.02.008.
2. Adler DA, Pajer K, Ellison JM, Dorwart R, Siris S, Goldman H, Lehman A, Berlant J. Schizophrenia and the life cycle. *Community Ment Health J*. 1995 Jun;31(3):249-6.
3. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2012 Sep 19;12:150. doi: 10.1186/1471-244X-12-150.
4. Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Oct;195(4):286-93. doi: 10.1192/bjp.bp.108.060723.
5. Chandra PS1, Kommu JV, Rudhran V Schizophrenia in women and children: a selective review of literature from developing countries. *Int Rev Psychiatry*. 2012 Oct;24(5):467-82. doi: 10.3109/09540261.2012.707118.

6. Overbeek WA, de Vroede MA, Lahuis BE, Hillegers MH, de Graeff-Meeder ER. Antipsychotics and metabolic abnormalities in children and adolescents: a review of the literature and some recommendations. *Tijdschr Psychiatr*. 2010;52(5):311-20.
7. World Health Organization. The World Health Report 2001. Mental health: New understanding, New hope. Ginebra: World Health Organization; 2001.
8. de Jesus Mari J1, Tófoli LF, Noto C, Li LM, Diehl A, Claudino AM, Juruena MF. Pharmacological and psychosocial management of mental, neurological and substance use disorders in low- and middle-income countries: issues and current strategies. *Drugs*. 2013 Sep;73(14):1549-68. doi: 10.1007/s40265-013-0113-4.
9. Kashner M., Rush J., Crismon L., Toprac M., Carmody T., Miller A., Trivedi M., Wicker A., Suppes T. An Empirical Analysis of Cost Outcomes of the Texas Medication Algorithm Project. *Psychiatric Services* 2006; 57(5): 648-659. DOI: 10.1176/ps.2006.57.5.648.
10. Ulloa E., Sauer T., Fernández C., Apiquian R. Guía Clínica. Esquizofrenia en Niños y Adolescentes. Guías clínicas del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro Secretaría de Salud 2010.
11. Chong HY, Teoh SL, Wu DB, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Feb 16;12:357-73. doi: 10.2147/NDT.S96649.
12. Berenzon Gorn S, Saavedra Solano N, Medina-Mora Icaza ME, Aparicio Basaurí V, Galván Reyes J. Evaluación del sistema de salud mental en México: ¿hacia dónde encaminar la atención? *Rev. Panam Salud Publica*. 2013;33(4):252–8.
13. Lara-Muñoz M., Robles-García R., Orozco R., Saltijeral M., Medina-Mora M., Chisholm D. Estudio de costo-efectividad del tratamiento de la esquizofrenia en México / Cost effectiveness study of schizophrenia a management in Mexico. *Salud Mental* 2010; (3): 211-218.

14. Ripari N., Moscoso N., Elorza M. Costos de enfermedades: una revisión crítica de las metodologías de estimación. *Lecturas de Economía* 2012; 77, julio-diciembre: 253-282.
15. De Ridder A, De Graeve D. Comparing the cost effectiveness of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia using the netbenefit regression approach. *Pharmacoeconomics* 2009;27(1):69-80. doi: 10.2165/00019053-200927010-00007.
16. Obradovic M, Mrhar A, Kos M. Cost-effectiveness of antipsychotics for outpatients with chronic schizophrenia. *Int J Clin Pract* 2007;61(12):1979- 1988. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01431.x.
17. Dilla T, Álvarez M, Sacristán J, Miller J, O'Donohoe P, Tockhorn A, et al. Long-acting olanzapine versus long-acting risperidone for schizophrenia in Spain - A cost-effectiveness comparison. *BMC Psychiatry* 2014; 14:298 doi: 10.1186/s12888-014-0298-4.
18. Wong K., Chan S., Lam M., Hui C., Hung S., Lee M., Chen E. Cost-Effectiveness of An Early Assessment Service for Young People with Early Psychosis in Hong Kong. *Aust N Z J Psychiatry* 2011 45: 673. doi: 10.3109/00048674.2011.586329.
19. Karow A., Reimer J., Köni H., Heider D., Bock T., Huber C., Schöttle D., Meister K., Rietschel L., Ohm G., Schulz H., Naber D., Shimmelmann B., Lambert M. Cost-Effectiveness of 12-Month Therapeutic Assertive Community Treatment as Part of Integrated Care Versus Standard Care in Patients With Schizophrenia Treated With Quetiapine Immediate Release (ACCESS Trial) *J Clin Psychiatry* 2012;73(3):e402-e408. doi: 10.4088/JCP.11m06875.
20. Zhang Z, Qi J, Guo X, Zhao J, Zhai J, Wei Q. Cost-effectiveness analysis of psychosocial intervention for early stage schizophrenia in China: A randomized, one-year study. *BMC Psychiatry* 2014; 14:212. doi: 10.1186/s12888-014-0212-0.
21. Hastrup LH, Kronborg C, Bertelsen M, Jeppesen P, Jorgensen P, Petersen L, Thorup A, Simonsen E, Nordentoft M. Cost-effectiveness of early intervention in first-episode psychosis: economic evaluation of a randomised controlled

- trial (the OPUS study) *Br J Psychiatry* 2013;202(1):35-41; DOI: 10.1192/bjp.bp.112.112300.
22. Peng X, Ascher-Svanum H, Faries DE, Stauffer VL, Kollack-Walker S, Kinon BJ, Kane JM. Cost-effectiveness of early responders versus early nonresponders to atypical antipsychotic therapy. *Clinicoecon Outcomes Res* 2011;3:79-87. doi: 10.2147/CEOR.S16859.
23. Mould-Quevedo J1, Contreras-Hernández I, Verduzco W, Mejía-Aranguré JM, Garduño-Espinosa J. Cost-effectiveness simulation analysis of schizophrenia at the Instituto Mexicano del Seguro Social: Assessment of typical and atypical antipsychotics. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2009 Jul;2(3):108-18. doi: 10.1016/S1888-9891(09)72401-2.
24. Rascón R., Arredondo A., Tirado L. López M. Una aproximación al costo del tratamiento de las enfermedades mentales en México: Depresión y esquizofrenia. *Salud Mental.* 1998;21(1):43-47.
25. Fresán A, De la Fuente-Sandoval C, Loyzaga C, García-Anaya M, Meyenberg N, Nicolini H, Apiquian R A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophr Res.* 2005;72(2-3):123-9 DOI: 10.1016/j.schres.2004.03.021.
26. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) of Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261-76.
27. Morosini L, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R Development, reliability and acceptability of a new versión of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:323-329.
28. Ulloa RE, Apiquian R, Victoria G, Arce S, González N, Palacios L. Validity and reliability of the Spanish version of the Personal and Social Performance scale in adolescents with schizophrenia *Schizophr Res.* 2015;164(1-3):176-80 doi: 10.1016/j.schres.2015.02.010.

29. Bang H, Hongwei Z Cost-Effectiveness Analysis: a proposal of new reporting standards in statistical analysis *J Biopharm Stat.* 2014;24(2):443-460. doi: 10.1080/10543406.2013.860157.
30. Heitjan DF1, Moskowitz AJ, Whang W. Bayesian estimation of cost-effectiveness ratios from clinical trials. *Health Econ.* 1999 May;8(3):191-201.
31. Brissos S, Balanzá-Martinez V, Dias VV, Carita AI, Figueira ML Is personal and social functioning associated with subjective quality of life in schizophrenia patients living in the community *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2011;261(7):509-17 doi: 10.1007/s00406-011-0200-z.
32. Caccia S Safety and pharmacokinetics of atypical antipsychotics in children and adolescents *Paediatr Drugs.* 2013;15(3):217-33. doi: 10.1007/s40272-013-0024-6.
33. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *SchizophrRes.* 2005;80:45-53. DOI: 10.1016/j.schres.2005.08.010.
34. Baandrup L, Sørensen J, Lublin H, Nordentoft M, Glenthøj B. Association of antipsychotic polypharmacy with health service cost: a register-based cost analysis. *The Eur J Health Econ.* 2012 Jun;13(3):355-63. doi: 10.1007/s10198-011-0308-0.
35. Goren J, Beck SE, Mills BJ, Shtasel DL, Dufresne RL Development and Delivery of a Quality Improvement Program to Reduce Antipsychotic Politherapy *J Manag Care Pharm.* 2010;16(6):393-401 DOI: 10.18553/jmcp.2010.16.6.393.
36. Phanthunane P., Vos T., Whiteford H., Bertram M. Cost-effectiveness of pharmacological and psychosocial interventions for schizophrenia. *Eff Resour Alloc.* 2011 May 13;9:6. doi: 10.1186/1478-7547-9-6.
37. Breitborde NJK, Bell EK, Dawley D, Woolverton C, Ceaser A, Waters AC, Dawson SC, Bismark AW, Polsinelli AJ, Bartolomeo L, Simmons J, Bernstein B, Harrison-Monroe P The Early Psychosis Intervention Center (EPICENTER): development and six-month outcomes of an American first-episode psychosis clinical service *BMC Psychiatry* 2015;15:266. doi: 10.1186/s12888-015-0650-3.

ANEXOS

Anexo I Oficio de aprobación del protocolo origen “Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la Guía Clínica de Esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro: efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente”.

No. de oficio: CEI/105
Asunto: Dictamen de aprobación



SECRETARÍA
DE SALUD

SALUD

México, D.F., a 17 de octubre de 2011

DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL PROYECTO

Comunico a usted que el Comité de Ética en Investigación, ha evaluado el protocolo titulado: *‘Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”: efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente’*, clave de identificación en el hospital IIS/02/0811, estudio presentado por usted a este Comité, como investigadora principal.

El Comité de Ética en Investigación decide dar al protocolo el carácter de **aprobado**.

Tengo a bien recordarle que debe cumplir con la obligación de notificar a este comité sobre todo evento que modifique las condiciones éticas del proyecto, de comunicar el inicio del reclutamiento y la finalización del estudio, y de entregar por escrito un informe final.

Los compromisos con el hospital incluyen la imprescindible devolución de los resultados a los pacientes y a sus padres o tutores, participantes en el protocolo como sujetos de estudio.

Atentamente.

**PSIC. VERÓNICA PÉREZ BARRÓN
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN**



C.c.p. Dra. Dora María Pérez Ordaz.- Directora del Hospital.
Archivo de la Comisión de Investigación
Archivo del Comité de Ética en Investigación.

Anexo II Registro del protocolo de origen “Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la Guía Clínica de Esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro: efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente”.

Comisión Nacional de Institutos de Salud y Hospitales de Alta Especialidad

Servicios de Atención Psiquiátrica

Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”



SECRETARÍA
DE SALUD

SALUD

Asunto: Aprobación
México, D.F., a 1 de Agosto de 2011.

DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES
UNIDAD DE PSICOFARMACOLOGÍA DEL DESARROLLO
P R E S E N T E

Por este medio le informamos que el proyecto “*Adolescentes con esquizofrenia en rehabilitación (ACER)*”, donde usted es investigador principal, a sido APROBADO y queda registrado en esta División de Investigación con la clave II3/02/0811 y debe pasar al comité de ética para su evaluación.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DRA. LILIA ALBORES GALLO
PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.

C.c.p. Dra. Ana Teresa Diaz Calvo. UAV. Presente.
Dr. Eduardo Arroyo García. UAV. Presente
Dra. Miriam del Valle. UAM. Presente
Dra. Gabriela Santos Mendoza. UAM. Presente
Dr. Victor Manuel Velázquez López. PROSERPH-HPIJNN. Presente
Dra. Pamela Silvia Calle Portugal. Residente de Paidopsiquiatra Infantil y de la adolescencia. Presente
Dr. Emmanuel Sarmiento. Residente de Paidopsiquiatra Infantil y de la adolescencia. Presente
Dra. Leisy de la Rosa. Residente de Paidopsiquiatra Infantil y de la adolescencia. Presente
Dra. Natalia González. Residente de Paidopsiquiatra Infantil y de la adolescencia. Presente
Psic. Carmelita Victoria. Presente
Mtra. Rocio Epinoza V. Tecnológico de Monterrey. Presente
Registro de productividad del HPIDJNN
Archivo.

Anexo III Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS).

4.1. Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)

1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Susplicia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala positiva (PANSS-P)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala negativa (PANSS-N)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala compuesta (PANSS-C)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
1. Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2. Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3. Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4. Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5. Manierismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6. Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7. Enlentecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8. Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9. Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11. Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12. Ausencia de <i>insight</i>	1	2	3	4	5	6	7
13. Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14. Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15. Ensímismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16. Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7
<i>Psicopatología general (PANSS-PG)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7

Anexo IV Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP)

Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP) y algoritmo de puntuación.

1. Puntúe el grado de disfunción del paciente durante el *último mes* en las siguientes 4 áreas principales. Para determinar el grado de disfunción ha de utilizar los *criterios operativos* que se facilitan a continuación. Observe que hay unos criterios comunes para las áreas a-c y otros criterios específicos para el área d.

	Ausente	Leve	Manifiesta	Marcada	Grave	Muy grave
a. Autocuidado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Relaciones personales y sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Actividades sociales habituales, incluidos trabajo y estudio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Comportamientos perturbadores y agresivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Niveles de gravedad áreas a-c

(i) Ausente

(ii) Leve: solamente conocido por alguien muy cercano a la persona

(iii) Manifiesto: dificultades claramente perceptibles por cualquiera, aunque no interfieren sustancialmente con la capacidad de la persona para realizar su actividad en dicha área, teniendo en cuenta el contexto sociocultural, edad, sexo y nivel de educación de la persona

(iv) Marcado: las dificultades interfieren considerablemente con el desempeño de la actividad en esa área; sin embargo, la persona todavía es capaz de realizar algunas cosas sin ayuda profesional o social, si bien inadecuada u ocasionalmente; si es ayudada por alguien es capaz de alcanzar el nivel de funcionamiento anterior

(v) Grave: dificultades que hacen que la persona sea incapaz de realizar cualquier actividad en esa área, si no es ayudada profesionalmente, o lleva a la persona a una actividad destructiva; sin embargo, no hay riesgos de supervivencia

(vi) Muy grave: deterioros y dificultades de tal intensidad como para poner en peligro la supervivencia de la persona

Niveles de gravedad área d

(i) Ausente

(ii) Leve: grosería, insociabilidad o quejas leves

(iii) Manifiesto: hablar demasiado alto o hablar con otros de una forma demasiado familiar o comer de una forma socialmente inaceptable

(iv) Marcado: insulta a otros en público, rompe o tira objetos, actúa frecuentemente de una forma socialmente inapropiada, pero no peligrosa (p. ej., desnudarse u orinar en público)

(v) Grave: amenazas verbales o agresiones físicas frecuentes, sin intención ni posibilidad de lesiones graves

(vi) Muy grave: actos agresivos frecuentes, dirigidos a causar lesiones graves

Anexo V Carta de registro de proyecto de tesis derivado



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Hospital General de México

Oficio: DI/CI/937/0516
Asunto: registro de tesis derivada
México, D.F., a 2 de Mayo de 2016

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores
Investigador responsable
Presente

Relacionado con el proyecto a su cargo y que se especifica a continuación:

Proyecto: **Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs. el tratamiento habitual en el HPIDJNN**

No. de registro: **II3-02-0811**

Aprobación CI: **8 diciembre 2011**

Se informa que el proyecto que se especifica se registró en esta división como proyecto de tesis **DERIVADO**

Título: **Estudio comparativo de la adherencia y costos de tratamiento de acuerdo a la guía clínica para esquizofrenia del HPI vs. Tratamiento habitual en adolescentes con esquizofrenia**

No. Registro: **II3-02-0811-Tm**

Tesis de: **Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente.**

Tesista: **Lester Israel Ayala Castillo**

Se notifican las siguientes obligaciones que adquieren el investigador y el tesista:

- Deberá entregar cada 6 meses (mayo y noviembre) a través del tesista asignado, un informe de los avances del proyecto derivado durante la primera semana del mes de Mayo en la página <https://sites.google.com/site/hpicomisioninvestigacion> del año en curso, así como envío de pdf's de los productos generados (presentaciones en congresos, etc.).
- En este informe deberá identificar el número de expediente clínico del paciente (si es nueva recolección por enmienda o por proyecto nuevo) y asegurarse de la existencia en el expediente del HPI de la copia del consentimiento informado y la nota de investigación respectiva.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo
Jefa de la División de Investigación

Cop. Registro de productividad
Archivo

‘Anexo VI Carta de conformidad con los lineamientos éticos en el desarrollo del proyecto de tesis



Comité de Ética en Investigación

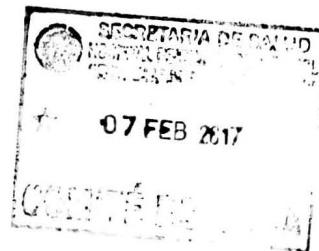
"2016, Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal"

07/02/2017
Oficio no. 03

Dr . Lester I. Ayala
Tesisista

Por medio de la presente hago constar que he recibido la carta compromiso para el manejo ético de los datos secundarios derivados del proyecto: **"Estudio comparativo de los costos de tratamiento de acuerdo a la guía clínica para esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Infantil vs. tratamiento habitual en adolescentes con Esquizofrenia"**.

Por lo que se extiende una carta de conformidad del cumplimiento de los lineamientos éticos, en el desarrollo de su proyecto de tesis.

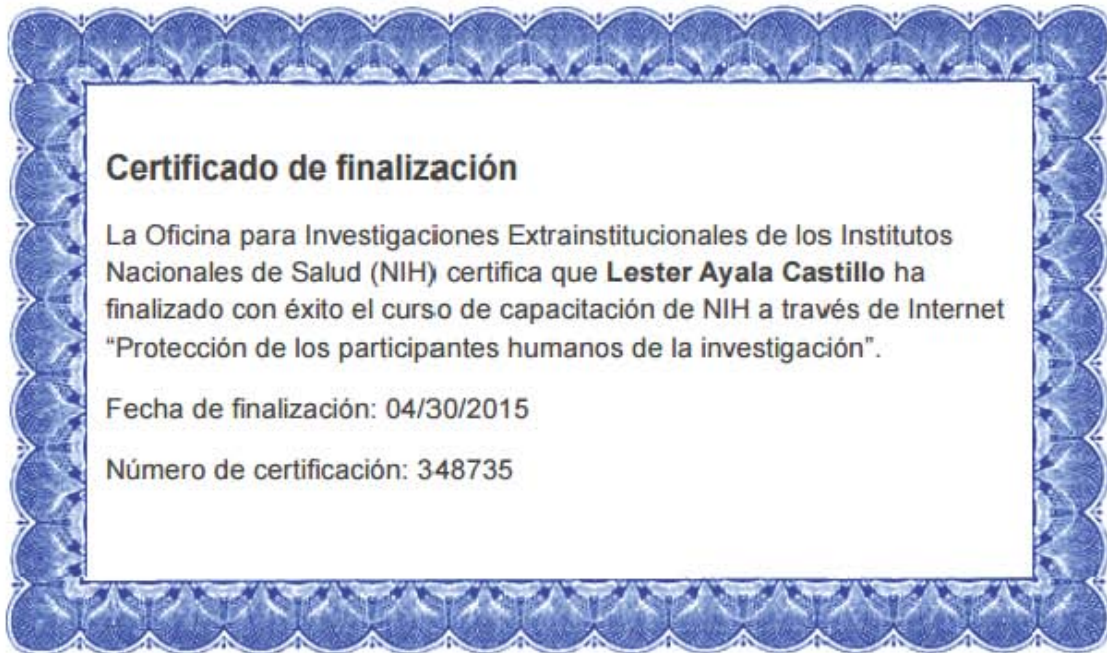


Atte.

Dr. Julio César Flores Lázaro
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Anexo VII Certificación de finalización del curso de capacitación de NIH a través de internet “Protección de participantes humanos de la investigación”

Protección de los participantes humanos de la investigación



Anexo VIII Consentimiento informado

Título del Estudio: ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO RECOMENDADO POR LA GUÍA CLÍNICA DE ESQUIZOFRENIA VS EL TRATAMIENTO HABITUAL EN EL HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL "DR. JUAN N. NAVARRO": EFECTO SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO, LA EFICACIA SOBRE LOS SÍNTOMAS, LA FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE EFECTOS COLATERALES Y EL FUNCIONAMIENTO GLOBAL DEL PACIENTE

Consentimiento

Mi hijo(a) y yo hemos leído la información anterior, se nos ha ofrecido amplia oportunidad de formular preguntas y las respuestas recibidas son satisfactorias. Por la presente aceptamos participar en este estudio.

Nombre y firma del participante	Fecha
Nombre y firma del padre o tutor	Fecha
Nombre y firma de la madre o tutora	Fecha
Nombre y firma del investigador	Fecha
Nombre y firma del testigo	Fecha
Nombre y firma del testigo	Fecha