

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



TESIS:

Respuesta temprana en adolescentes con esquizofrenia y su impacto
sobre la evolución a 6 meses

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

Sadot Rodrigo Arceo Valdivia

TUTORA:

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2018



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.

HOJA DE DATOS

Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:

Sadot Rodrigo Arceo Valdivia

Correo electrónico:royarceopsiq@gmail.com

Nombre del Tutor (a): Rosa Elena Ulloa Flores

Correo electrónico: eulloa@hotmail.com

Institución donde labora: Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

Agradecimientos

Me gustaría agradecer el apoyo incondicional que me brindó mi familia en particular a mi esposa María Teresa Durand Ambriz para llevar a cabo este esfuerzo, pero así mismo mis papás, hermanos, tíos, etc. Que estuvieron ahí para alentarme a llegar al final de la meta. Y por supuesto a la inspiración y aliento de mi hija Ana Sofía por nacer.

Quiero agradecer también a mis maestros y maestras que estuvieron presentes en su esfuerzo continuo por transmitir la pasión por la psiquiatría infantil y ese mundo de la infancia tan inspirador. En particular agradecer a la Dra. Rosa Elena Ulloa Flores por la paciencia, las enseñanzas y asesoría en la realización de esta tesis.

Así mismo un agradecimiento a los pacientes, familiares y personal del hospital “Juan N. Navarro” por ser libros abiertos de enseñanzas.

RESUMEN

Antecedentes: El tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes es complejo; no existiendo aún consenso en relación a variables clínicas como la respuesta temprana al tratamiento farmacológico con antipsicóticos y su relación a desenlaces como la remisión.

Objetivo: Determinar la relación entre la respuesta temprana a las 3 semanas y el grado de reducción de los síntomas a los 6 meses, comparando la respuesta temprana con la remisión sintomática y/o funcional y otras variables.

Método: Estudio de escrutinio, comparativo, homodémico, longitudinal y prolectivo con adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia, hospitalizados y de consulta externa (n=61) que se encontraban recibiendo risperidona, olanzapina, quetiapina y otros antipsicóticos típicos. Se valoró respuesta temprana (reducción PANSS > 20%) a la semana 3 y se consideró la remisión sintomática con los criterios de Andreasen y remisión funcional (puntuación total de entre 70-100 en escala de PSP) al mes 6.

Resultados: Un total de 23 pacientes (37.7%) alcanzaron el 20% de reducción en el total del PANSS a la semana 3. La remisión sintomática al sexto mes se alcanzó en 19.7% de la muestra (N=12), sin mostrar relación a la respuesta temprana (17.4% vs 21.1% $X^2 = 0.12$, $gl=1$, $p=0.72$). La remisión funcional se observó en 34.4% de los pacientes (N=21), sin relación a la respuesta temprana (30.4% vs. 36.8%, $X^2 = 0.26$, $gl=1$, $p= 0.61$).

Conclusiones: Se encontró en un porcentaje de los pacientes la variable clínica de respuesta temprana. No se encontró relación entre la respuesta temprana al medicamento antipsicótico y desenlaces posteriores como la remisión sintomática y/o funcional.

Términos MeSH: Respuesta temprana, esquizofrenia, remisión.

ÍNDICE GENERAL

Resumen.....	1
Índice general e Índice de tablas y figuras.....	2
Introducción.....	3
Marco teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	7
Justificación.....	8
Hipótesis.....	8
Objetivo general y específicos.....	8
Material y métodos.....	9
Resultados.....	17
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Limitaciones y recomendaciones.....	20
Referencias.....	21
Anexos.....	24

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Descripción de variables.....	10
Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra.....	16
Tabla 3. Características demográficas y clínicas de respondedores y no respondedores.....	17
Figura 1. Cronograma de actividades de tesis.....	12

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un padecimiento complejo, que adquiere particular atención cuando se suceden a edades más tempranas que lo usual; presentando retos diagnósticos y terapéuticos importantes y que repercutirán en el pronóstico de los pacientes.

Los tratamientos farmacológicos son piedra angular en el abordaje de estos pacientes, por lo que, el optimizar estos tratamientos es de vital importancia. Dentro de este ámbito si bien existe un amplio conocimiento de los mecanismos de acción y las respuestas esperables con los anti psicóticos existen así mismo muchas preguntas clínicas importantes sin resolver como son los tiempos de espera durante los que se debe de emplear un antipsicótico antes de considerar que no tuvo una respuesta adecuada.

Si bien existen varios estudios al respecto continúa sin haber un consenso claro, lo cual se ve reflejado en las guías de práctica clínica más habitualmente empleadas de manera nacional e internacional; observándose en muchos casos una respuesta temprana al empleo del medicamento, y que acorde a la literatura tiene una correlación con la respuesta esperada al mediano plazo; más sin embargo existiendo un vacío en lo que respecta a que factores clínicos y personales influyen en que esta circunstancia ocurra y más aún si estas respuestas se dan en poblaciones de adolescentes.

Así mismo si se puede alcanzar el estado de remisión de la enfermedad en función de parámetros de mejora cognitiva y de desempeño social que en última instancia reflejan una mejoría en la calidad de vida del paciente y su reincorporación a su medio.

MARCO TEÓRICO

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico crónico grave, con una genética heterogénea y factores neurobiológicos que influyen en el desarrollo temprano del cerebro y se expresan como una combinación de síntomas psicóticos, negativos y cognitivos, siendo su aparición frecuente; alrededor del 1% de la población¹.

La esquizofrenia de inicio temprano es aquella que inicia antes de los 18 años². La prevalencia mundial de esquizofrenia de inicio temprano se ha estimado en estudios epidemiológicos en 0.5% de la población³.

Se han identificado distintos factores de riesgo para la esquizofrenia en la adolescencia como la vulnerabilidad genética, sexo masculino, factores ambientales, complicaciones obstétricas, adversidades sociales, consumo habitual de sustancias, personalidad esquizotípica y traumas^{4,5}.

Manifestaciones clínicas

Los individuos que desarrollan esquizofrenia tendrán cada uno su propia combinación de síntomas y experiencias, la cual variará en función de sus circunstancias particulares^{5,6}.

El DSM 5 propone los siguientes criterios para el diagnóstico de esquizofrenia en la adolescencia.⁷

A. Dos (o más) de los síntomas siguientes están presentes durante una parte significativa del tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos (1), (2) o (3):

1. Alucinaciones
2. Delirios
3. Discurso desorganizado (p.ej. disgregación o incoherencia frecuente)
4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico
5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia)

B. Existe un deterioro significativo del funcionamiento social, educacional o laboral

C. Signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses, incluyendo el pródromo si se presentó (si la duración es menos de seis meses, se le llama *psicosis esquizofreniforme*).

4. No es debido a otra enfermedad mental, como un trastorno del ánimo, o a una condición médica.

De manera general la fisiopatología de la esquizofrenia no es del todo clara. En la esquizofrenia de inicio temprano se han identificado reducción progresiva del volumen de materia gris en la corteza prefrontal y temporal. La disminución del volumen de la corteza prefrontal y temporal en particular se ha asociado a la severidad de los síntomas e inicio más temprano de la enfermedad^{5,6}.

El tratamiento habitualmente empleado para los niños y adolescentes según recomiendan varias guías clínicas es antipsicóticos de segunda generación¹⁰⁻¹³. En el estudio (TEOSS) de 2008, que comparó la eficacia y seguridad de olanzapina y risperidona en el tratamiento agudo de 116 pacientes con esquizofrenia de inicio temprano a 8 semanas, se reportaron tasas de respuesta de 34% con olanzapina y 46 % con risperidona⁸. Además de los antipsicóticos ya mencionados se sugiere emplear quetiapina, aripiprazol y/o clozapina, encontrándose en dos estudios de cohortes con seguimiento a dos años respuesta favorable de este último medicamento hasta en el 88.9%⁹.

Aunque las guías de tratamiento recomiendan esperar 6 semanas o inclusive algunos estudios previos han hablado de hasta 12 semanas¹⁴, para determinar si hay respuesta a tratamiento, algunos pacientes muestran reducción de los síntomas dentro de las primeras semanas. En una investigación de Kapur y colaboradores de 2005 en pacientes adultos con diagnósticos del espectro esquizofrénico la investigación reportó el efecto antipsicótico de manera temprana, tomando una medición basal, a las 2 y a las 24hrs. tras el inicio de tratamiento, empleando de manera aleatoria olanzapina 10 mg IM (n=131), haloperidol 7.5mg IM(n=126) o placebo IM (n=54) y realizando mediciones con PANSS y CGI, encontrando que tras 24hrs. de tratamiento tanto la olanzapina como el haloperidol mostraron un efecto significativo en la reducción de 3 síntomas psicóticos nucleares (desorganización conceptual, conducta alucinatoria y contenido del pensamiento inusual) en comparación con placebo; distinguiéndolos de una reducción de síntomas no específicos como agitación, hostilidad y excitación¹⁵. En su meta-análisis de 2003 sobre 42 ensayos doble ciego controlados con placebo. Agidy colaboradores, examinaron la frecuencia de respuesta en las primeras cuatro semanas

de tratamiento antipsicótico en pacientes adultos. La muestra global incluyó a 7.450 pacientes. Éste meta-análisis encontró evidencia que apoyaba la hipótesis de que existe mejoría temprana medida en porcentaje de reducción de severidad de síntomas por BPRS Y PANSS en la primera semana con una acumulación de la mejoría permaneciendo posteriormente en una meseta¹⁶. En su artículo de revisión de 2006; este autor cuestiona de nuevo el concepto de retraso en la respuesta antipsicótica, compilando evidencia en favor de la mejoría de los síntomas psicóticos en la segunda e inclusive en la primera semana de tratamiento utilizando como criterio el grado de mejoría en la primera semana de 13.5% y del 21.8% en la segunda semana en los puntajes de las escalas¹⁷.

Así en relación a la respuesta temprana, los estudios han mostrado distintos resultados. Stern y colaboradores mostraron que la respuesta temprana, estimada a partir de una reducción de al menos un punto en el CGI desde la evaluación basal hasta el día 36 se produce con medicamentos antipsicóticos típicos y atípicos¹⁸. Se ha definido así de manera general a la respuesta temprana como una mejoría clínicamente significativa de la psicopatología global de un sujeto, independientemente de si continúa teniendo síntomas específicos¹⁹. Sin embargo hay poco consenso en relación a la definición de respuesta temprana tomando en cuenta puntos de corte; ya que algunos estudios la definen como un 20% de reducción del puntaje total de la PANSS²⁰, mientras que otros refieren reducciones del 30%, 40% o 50% del total de síntomas²²⁻²⁴, en intervalos de tiempo variables.

Algunos autores han examinado las características demográficas o clínicas asociadas a la respuesta temprana. Young-ChulChungen un ensayo clínico de 2016 con paliperidona, encontró que los predictores para respuesta temprana a la semana 2 y 3 eran el sexo femenino, mayor escolaridad, un mayor puntaje en la sub escala de excitación de la PANSS (reactivos de pobre control de impulsos, tensión motora, hostilidad, excitación, falta de colaboración) y la menor duración de la psicosis no tratada¹⁹. En contraste, Levine reportó que los pacientes con mejoría en las primeras dos semanas eran jóvenes, varones y con esquizofrenia de subtipo paranoide²¹.

Algunos autores propusieron que la respuesta temprana puede predecir la respuesta a largo plazo^{24,25}. Se ha demostrado en distintos estudios que la respuesta temprana (2

semanas), predice el resultado posterior; presentando mayor tasa de remisión de los síntomas, mejoría en el funcionamiento global y menores costos de atención en los servicios de salud^{23, 26-28}. La remisión clínica por su parte está relacionada con mejor funcionamiento cognitivo y psicosocial²⁹.

Nancy Andreasen y colaboradores, describen la remisión sintomática como el mantenimiento por un periodo de más de 6 meses de puntuaciones en leve o menos en distintos reactivos de evaluación como la PANSS y el BPRS³⁰.

Si bien la respuesta temprana como predictor de la remisión tiene valor terapéutico, ya que si un clínico puede identificar que el tratamiento no tendrá la respuesta adecuada puede tomar la decisión acerca de cambiar el antipsicótico de una manera más temprana, aún no se tiene certeza sobre si los adolescentes con esquizofrenia presentan respuesta temprana y si ésta tiene valor pronóstico³⁵.

La recuperación es un criterio de resultado que combina la remisión sintomática, con un mínimo de auto cuidado, funcionamiento social, educacional/vocacional que se mantienen por al menos dos años³⁶.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el tratamiento de la esquizofrenia en la adolescencia, aún no se tiene certeza sobre la existencia del concepto clínico de respuesta temprana al tratamiento con antipsicóticos, ya que investigaciones recientes han demostrado que la eficacia antipsicótica comienza temprano y la mayor parte de la mejoría se observa en las primeras semanas de tratamiento, además se desconoce si esta variable clínica está relacionada con el concepto de remisión. Por lo que se requiere de una investigación longitudinal prospectiva en esta población que se pregunte sobre la respuesta temprana como factor predictor de desenlaces²⁴.

Pregunta de investigación:

¿La respuesta temprana al tratamiento con antipsicóticos en adolescentes hospitalizados y ambulatorios con esquizofrenia tendrá un impacto en la remisión a 6 meses?

JUSTIFICACIÓN

El consenso en distintas guías en relación al tiempo de duración inicial del tratamiento farmacológico, no es claro, más aún en lo relativo a la existencia de la respuesta temprana en población adolescente^{12,18}.

Son pocos estudios en los que se analicen la frecuencia de remisión funcional valorada por criterios más objetivos como escalas PSP y MATRICS en relación con la respuesta temprana a los antipsicóticos y que aporte datos sobre qué factores clínicos o demográficos influyen en estas respuestas^{19,20}.

Siendo además un área que a menudo se ha investigado en pacientes adultos, existiendo muy pocos datos en relación a la respuesta temprana en adolescentes³⁵

HIPÓTESIS

La reducción de los síntomas de esquizofrenia en 20% en la escala de PANSS a las 3 semanas (respuesta temprana) se presentará en adolescentes y predecirá la reducción de los síntomas a los 3 y 6 meses; presuntamente debido al bloqueo D2 estriatal con posterior bloqueo de la despolarización.

Objetivo general.

Determinar la relación entre la respuesta temprana a las 3 semanas y el grado de reducción de los síntomas a los 6 meses en adolescentes con esquizofrenia de los servicios de hospitalización y consulta externa del Hospital Psiquiátrico Infantil “Juan N. Navarro” durante un periodo de 5 años.

Objetivos específicos.

- 1) Comparar si existen diferencias demográficas y/o clínicas entre sujetos con y sin respuesta temprana
- 2) Determinar la frecuencia de la respuesta temprana en un grupo de adolescentes tratados con antipsicóticos.
- 3) Comparar la frecuencia de remisión funcional y remisión sintomática a los 6 meses entre sujetos con y sin respuesta temprana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Se trata de un estudio de escrutinio, comparativo, homodémico, longitudinal y prolectivo que consistió en la valoración de pacientes adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia realizado en los diversos servicios del hospital psiquiátrico infantil de la ciudad de México entre Marzo del 2011 y Marzo del 2015.

Muestra.

La muestra se tomó de bases de datos existentes de paciente pertenecientes a la tesis del Dr. Fernando Treviño del Campo, titulado "*Valor predictivo, del cambio en la severidad de los síntomas tras tres semanas de tratamiento antipsicótico sobre la respuesta a tratamiento a los 3 y 6 meses en adolescentes con esquizofrenia*", donde los pacientes se reclutaron en los servicios de urgencias, consulta externa y las unidades de hospitalización para mujeres y varones.

Criterios de inclusión.

- Adolescentes de 12 a 17 años 5 meses de ambos sexos.
- Con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme de acuerdo al DSM-IV, obtenido por medio de una entrevista diagnóstica semiestructurada.
- Pacientes en su primer episodio psicótico (definido como el primer contacto con un servicio de salud mental por la presencia de síntomas psicóticos), o previamente diagnosticados que cumplieran con los siguientes criterios de severidad: puntaje de al menos 4 (moderado) en 3 de los siguientes elementos del PANSS (P1 delirios, P3 comportamiento alucinado, P6 desconfianza, G9 contenido del pensamiento inusual), puntaje ≥ 70 en la puntuación total de PANSS.
- Sin tratamiento farmacológico específico (antipsicótico a dosis terapéuticas en tomas regulares) en las cuatro semanas previas. Que tuvieran un padre o tutor responsable.

Criterios de exclusión.

- Enfermedades médicas concomitantes inestables.
- Cambio de diagnóstico a lo largo del estudio (en particular a trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, trastorno por estrés postraumático, trastorno de personalidad, psicosis no específica, trastorno obsesivo compulsivo).
- Comorbilidad con abuso o dependencia a sustancias, excepto abuso de cannabis.

Criterios de eliminación.

- Datos incompletos del paciente en la base de datos.

Variables.

Tabla 1. Descripción de variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Medición
Edad	Sucesión de años cumplidos tras el nacimiento	Edad en años	Independiente	Cuantitativa
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer	Masculino ó Femenino	Independiente	Nominal dicotómica
Respuesta temprana	Mejoría clínicamente significativa de la psicopatología global de un sujeto, independientemente de si continúa teniendo síntomas específicos	Disminución del 20 % de la puntuación total de PANSS de base.	Independiente	Cuantitativa
Remisión sintomática	Criterio basado en síntomas que cubre los síntomas centrales de la esquizofrenia (puntajes bajos en ocho síntomas diagnósticos relevantes en la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS))	Puntuación de PANSS <3 en los reactivos de ideas delirantes (P1), contenido inusual del pensamiento (G9), desorganización conceptual (p2), alucinaciones (P3), manierismos	Dependiente	Cuantitativa

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Medición
		(G5), afecto aplanado (N1), aislamiento social (N4) y falta de espontaneidad (N6). Persistiendo por al menos 6 meses.		
Remisión funcional	Criterio que combina la remisión sintomática, con un mínimo de auto cuidado, funcionamiento social, educacional/vocacional que se mantienen por al menos 6 meses.	Restauración de la función social y las actividades escolares medida por una puntuación total de entre 70-100 en escala de PSP.	Dependiente	Cuantitativa

Procedimiento

El presente trabajo se deriva del proyecto *Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la Guía clínica de esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Juan N. Navarro”*. Efecto la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente. Con número de registro ante el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” I13/02/0811. Investigador principal del proyecto: Dra. Rosa Elena Ulloa Flores. (Anexo 1)

Los pacientes fueron reclutados y evaluados en cuanto a su psicopatología, funcionamiento y cognición, posteriormente se inició tratamiento antipsicótico y los pacientes fueron reevaluados cada 3 semanas hasta la semana 12 y posteriormente cada mes hasta el mes seis.

En cada evaluación se aplicó el PANSSy se registró el tipo y dosis de antipsicótico que el paciente recibía. Los instrumentos PSP y MATRICS se aplicaron en la evaluación basal y la de seis meses. Los gastos derivados del estudio estuvieron a cargo de los investigadores. Posteriormente se llevó a cabo un análisis secundario en función de los datos previos obtenidos y con los resultados se realizó un artículo, buscando su publicación en una revista indexada, derivando el proyecto actual llamado “Respuesta

temprana en adolescentes con esquizofrenia y su impacto sobre su evolución a 6 meses” A cargo del Dr. Sadot Rodrigo Arceo Valdivia, con número de registro 113/02/0811/To. (Anexo 2).

Los pacientes fueron reclutados y evaluados en cuanto a su psicopatología, funcionamiento y cognición, posteriormente se inició tratamiento antipsicótico y los pacientes fueron reevaluados la semana 3 semanas y el mes 6. En cada evaluación se aplicó e PANSS y se registró el tipo y dosis de antipsicótico que el paciente recibía.

Los instrumentos PSP y MATRICS se aplicaron en la evaluación basal y en la evaluación de seis meses se tomó la calificación global del PSP.

Cronograma de actividades.

Figura 1. Cronograma de actividades de tesis.



Instrumentos de medición.

- **MINI KID versión en Español (MINI International Neuropsychiatric Interview).**

Es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración realizada por Sheehan y Lecrubier en 1998, que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI. Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta. La confiabilidad inter-evaluador y la temporal son de 0.9 a 1 y de 0.60 a 0.75 respectivamente y la validez concurrente con entrevista clínica es de 0.35 a 0.50. Está validada al español por Ferrando L., Bobes J., Gilbert J., Soto M., Soto O. en el año 2000, Puede ser utilizada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento, requiere del uso de manual o software, tiempo de aplicación de 30-40min³¹.(Anexo 3)

- **Escala para el síndrome positivo o negativo en la esquizofrenia (PANSS).**

Esta escala descrita por Stanley Kay, Lewis Oplery Abraham Fiszbein consta de 30 reactivos que evalúan el síndrome esquizofrénico a través de 30 reactivos que conforman las siguientes 4 escalas: Escala positiva: (PANSS-P) 7 reactivos que evalúan los síntomas sobreañadidos a un estado mental normal. Escala negativa: (PANSS-N) 7 reactivos que evalúan los déficits respecto a un estado mental normal. Escala compuesta: (PANSS-C) evalúa la predominancia de un tipo sobre el otro (positivo o negativo). Psicopatología general: (PANSS-PG) 16 reactivos que evalúan la presencia de otro tipo de síntomas en el paciente esquizofrénico (depresión, ansiedad, etc.). Sus propiedades psicométricas han sido ampliamente estudiadas y se ha reportado buena validez inter-observador y de constructo, elevada consistencia interna y confiabilidad temporal, existe traducción al español por peralta Martín V. en el año 1994, el tiempo de aplicación es de 30-40 min, requiriéndose de un entrenamiento para el empleo de la misma, existiendo un manual de aplicación³². (Anexo 4)

- **Escala de desempeño personal y social (PSP).**

Desarrollada por Morosini y colaboradores. Es un instrumento fiable (superior a 0,80 para cada elemento de PSP y puntaje global), válido y sensible para medir la función personal y social en pacientes con trastornos esquizofrénicos. Es un instrumento puntuado por el clínico que evalúa el funcionamiento del paciente en las siguientes 4 áreas: *a)* auto cuidado; *b)* actividades socialmente útiles, incluidos trabajo y estudio; *c)* relaciones personales y sociales, *d)* comportamientos perturbadores y agresivos. El puntaje de funcionamiento global se califica en una escala de 100 puntos en intervalos de 10 puntos basados en la combinación de puntajes de severidad en los cuatro dominios, para los cuales un puntaje de 1 a 10 representa falta de autonomía en el funcionamiento básico y un puntaje de 91 a 100 refleja un excelente funcionamiento. Requiere para su aplicación de 15-20 min y existe traducción al español y validación en México por Ulloa y colaboradores en el año 2015. Con respecto a la confiabilidad, los coeficientes de correlación intraclase (ICC) mostraron un buen nivel de acuerdo entre evaluadores. El coeficiente alfa de Cronbach de PSP es de 0.650³³. (Anexo 5)

- **MATRICES (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia, Consensus Cognitive Battery (MCCB)).**

Dirigida por Nuechterlein y Green es el estándar de oro actual para la valoración cognitiva en los ensayos clínicos con pacientes con esquizofrenia. El MCCB ofrece medidas fiables y válidas explorando siete dominios cognitivos separados: Velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo (verbal y no verbal), aprendizaje verbal, aprendizaje visual, razonamiento, solución de problemas y cognición social con distintas pruebas así como un índice cognitivo global. La prueba tiene una fiabilidad test-retest alta para todas las puntuaciones (0.70). El rendimiento de MCCB se ha examinado en muestras de adolescentes sanos para determinar la estandarización adaptada a la edad por Nitzburg y colaboradores en 2014, requiere de un entrenamiento específico para su aplicación así como de un software especial, con un tiempo de aplicación de 65 min. No existe validación en español³⁴. (Anexo 6)

Análisis de datos.

Todos los análisis se llevaron a cabo usando el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 2.0. Para la validación de los datos se utilizó estadística descriptiva (tablas de frecuencias y porcentajes) para las variables de interés. Se realizaron las pruebas de *Chi* cuadrada para variables categoriales y *t* de Student para variables continuas.

Consideraciones éticas.

El estudio entró en la categoría de investigación con riesgo mínimo según la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud artículo 17º, DOF: 02/04/2014 el cual describe que son estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

El proyecto principal *Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la Guía clínica de esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico "Dr. Juan N. Navarro". Efecto la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente;* fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro".(Anexo7)

Asimismo, el presente proyecto fue aprobado por el mismo Comité (Anexo 8) y adicionalmente el autor de esta tesis, realizó el curso de la oficina para investigaciones extra institucional de los Institutos Nacionales de Salud de los E. U. A., (NIH):“Protección de los participantes humanos de la investigación”. (Anexo9)

Características de la muestra.

Tabla 2. Características socio demográficas y clínicas

Variable medida	Variable específica	N (%)
Sexo	Hombres	40 (65.6)
Episodio psicótico	Primer episodio	54 (88.5)
Diagnósticos principales	Esquizofrenia indiferenciada	24 (39.3)
	Trastorno esquizofreniforme	23 (37.7)
	Esquizofrenia Paranoide	12 (19.7)
	Esquizofrenia Desorganizada	2 (3.3)
Diagnósticos comorbilidad	EDM	5 (8.2)
	TAG	5 (8.2)
	TOC	4 (6.6)
	TDAH	4 (6.6)
	TND	2 (3.3)
Antipsicóticos	Risperidona	52 (85.2)
	Olanzapina	4 (6.6)
	Quetiapina	3 (4.9)
	Haloperidol	1 (1.6)
	Perfenazina	1 (1.6)
Equivalentes de clorpromazina	Dosis (Media \pm DE)	220.7mg (\pm 63.5)

EDM: Episodio depresivo mayor, **TOC:** Trastorno obsesivo compulsivo, **TDAH:** Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, **TND:** Trastorno negativista desafiante, **TAG:** trastorno de ansiedad generalizada.

RESULTADOS

La media de edad de los 61 pacientes que incluyó la muestra fue de 15 años (± 1.54), la mayoría fueron hombres. En relación a los diagnósticos principales el de mayor prevalencia fue la esquizofrenia indiferenciada y pacientes en su primer episodio psicótico. El tiempo promedio de evolución de los síntomas fue de 13.9 meses (± 16.88), teniéndose una media de puntaje total en la PANSS al inicio del estudio de 96.9 (± 22.09). Encontrándose que las enfermedades comórbidas más frecuentes fueron el trastorno de ansiedad generalizada y trastorno depresivo mayor. Dentro de los antipsicóticos utilizados se emplearon mayormente los de segunda generación (Tabla 2).

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de respondedores y no respondedores.

Característica	Respondedores Tempranos (N=23)	No respondedores Tempranos(N=38)	Estadística	P
Hombres	6(69.6%)	24 (63.2%)	$\chi^2= 0.26$	0.61
Primer episodio psicótico	20 (87.9%)	34(89.5%)	$\chi^2= 0.89$	0.76
Tiempo de evolución	17.21 \pm 22.73	11.96 \pm 12.00	$t= -1.18$	0.049
PANSS basal	106.52 \pm 22.51	91.21 \pm 19.99	$t= -2.76$	0.67
Diagnóstico EDM	4(17.4%)	1 (2.6%)	$\chi^2= 4.14$	0.042
Índice total cognición MATRICS	17.00 \pm 11.53	16.60 \pm 13.26	$t=-0.11$	0.37
Dosis de antipsicótico en equivalentes de clorpromazina	205.78 \pm 61.68	229.78 \pm 63.66	$t= 1.44$	0.42

Respuesta temprana.

La respuesta temprana se encontró en el 37.7% de los pacientes (N=23). La tabla 3 muestra las características demográficas y clínicas de los respondedores tempranos y los no respondedores tempranos, se encontraron diferencias significativas en el tiempo de evolución de los síntomas y la comorbilidad con trastorno depresivo.

Remisión funcional.

La remisión funcional se alcanzó en el 34.4% de los pacientes (N=21). No se encontraron diferencias significativas entre los porcentajes de sujetos con y sin respuesta temprana a las tres semanas que alcanzaban remisión funcional a los 6 meses 30.4% vs.36.8%, $X^2 = 0.26$, $gl=1$, $p= 0.61$.

Remisión sintomática.

La remisión sintomática de acuerdo a los criterios de Nancy Andreasen, se alcanzó en 19.7% de la muestra (N=12). No observándose diferencias significativas entre los sujetos con y sin respuesta temprana que alcanzaban la remisión sintomática a los 6 meses (17.4% vs 21.1% $X^2 = 0.12$, $gl=1$, $p=0.72$).

DISCUSIÓN

El propósito principal de esta investigación fue determinar la relación entre la respuesta temprana al tratamiento antipsicótico y la respuesta clínica a los 6 meses en pacientes adolescentes con esquizofrenia; determinar la frecuencia con la que existía una respuesta temprana y si había alguna asociación a variables demográficas y/o clínicas específicas.

La frecuencia de respuesta se encontró en el 37.7% de los pacientes; observando una mayor frecuencia de ésta entre pacientes con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad así como los que tenían un episodio depresivo mayor, lo cual no había sido reportado en estudios previos^{25,26,27,35}. El porcentaje de respuesta encontrado se contrasta con otros estudios de adultos y adolescentes, por ejemplo Levine en un estudio aleatorizado, multicéntrico doble ciego en pacientes adultos con esquizofrenia (n=262), con una media de edad de 23 años encontró una respuesta temprana (disminución de puntaje de PANSS de 20% a las 3-4 semanas) en el 19.8%²⁰. Correlly

colaboradores llevaron a cabo un análisis secundario de un ensayo aleatorizado multicéntrico controlado con placebo que valoraba la eficacia del aripiprazol en adolescentes con esquizofrenia (n=196), con una media de edad de 15.5 años encontrando una frecuencia de respuesta temprana expresada como disminución de al menos 20% en el puntaje total de PANSS en la semana tres del estudio en 48.9% de los pacientes lo cual es un porcentaje mayor al observado en nuestra investigación, reportando que no existieron diferencias significativas entre las características socio demográficas y clínicas de los respondedores tempranos y los no respondedores tempranos²⁷.

Stentebjerg-Olesen en un análisis secundario de un ensayo clínico de 6 semanas en adolescentes con esquizofrenia (n=66) empleando olanzapina vs placebo, valoraron la respuesta temprana ($\geq 20\%$ de reducción de puntuación total de BPRS) en la semana 3; analizando además la remisión, la cual se definió transversalmente empleando los criterios de Andreasen pero considerados a la semana 6³⁵. Estos autores encontraron que 65.2% tuvieron respuesta temprana, no encontrándose diferencias en relación a las variables demográficas, clínicas y de tratamiento, las cuales sí observamos en nuestro estudio.

Aunque el estudio de Stentebjerg-Oles y colaboradores, encontraron un 79.1% de remisión³⁵, esto contrasta con el 19.7% de remisión sintomática alcanzada en nuestra investigación con los criterios estándar medidos al mes 6. Asimismo no se valoró la remisión funcional alcanzada en el 34.4% de nuestra muestra y que en última instancia es una meta de tratamiento más allá de las respuestas iniciales¹ y que en la actualidad es un parámetro de suma importancia por su relación con la calidad de vida³⁶. Conociendo esta importancia determinamos si la respuesta temprana podría estar asociada a esto, pero de acuerdo a los resultados no parece que sea un factor que haga distinción entre los pacientes que logran la remisión sintomática y/o funcional de los que no. Estudios previos en pacientes adultos han asociado a la mejoría temprana de los síntomas con la remisión sintomática³⁷. En contraste, estudios en pacientes que cursaban con primer episodio psicótico y evaluaron la remisión funcional en períodos de 8 meses a 5 años encontraron que ésta se relacionaba con mejor desempeño en las pruebas cognitivas, el sexo femenino, mayor escolaridad, historia laboral, buen ajuste

premórbido, menor duración de la psicosis no tratada y remisión de síntomas al momento de la evaluación, sin mencionar a la respuesta temprana entre ellos.³⁸

Dada la información generada en el estudio y en concordancia a las guías clínicas de empleo más frecuente se desprende que se tendría que esperar más allá de 3 semanas para considerar un cambio al medicamento antipsicótico.

Algunos autores proponen esperar al menos 4 semanas, ya que han encontrado que ese punto de corte tiene valor predictivo significativo de la respuesta en la semana 6²³.

Sin embargo, no se ha reportado este valor en estudios de seguimiento más largo.

CONCLUSIONES

- En la investigación se encontró mayor frecuencia de respuesta temprana entre pacientes con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad así como los que tenían un episodio depresivo mayor.
- En esta investigación se encontró en un porcentaje de los pacientes la variable clínica de respuesta temprana corroborando este constructo en la población adolescente con esquizofrenia.
- No se encontró relación entre la respuesta temprana al medicamento antipsicótico y desenlaces posteriores como la remisión sintomática y/o funcional.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

Existen varias limitaciones en este estudio. Primero en función del tamaño de la muestra y que ésta estaba compuesta predominantemente por varones, además de que no se tomaron en cuenta otras variables clínicas y demográficas, como la escolaridad, el apego al tratamiento o el apoyo familiar.

Otra variable a tomar en cuenta como limitación es la severidad de la enfermedad ya que en este estudio todos los pacientes tenía mínimamente una moderada severidad por lo que la generalización de resultados a pacientes con una gravedad de enfermedad menor puede no ser exacta. En un futuro los estudios deberían incluir una diversidad mayor de medicamentos que aporten información en relación a la respuesta temprana en adolescentes con las opciones terapéuticas disponibles en este grupo de edad. Así mismo debieran tomarse en cuenta otros factores clínicos antes referidos en la literatura como predictores de mejores desenlaces en esta población clínica.

REFERENCIAS

1. Kahn René S. et al. Schizophrenia. Nature reviews/Disease Primers. 2015; 1: 1-23. Doi:10.1038/nrdp.2015.67
2. Harvey Rebecca C., James Anthony C., Shields Gemma E. A Systematic Review and Network Meta-Analysis to Assess the Relative Efficacy of Antipsychotics for the Treatment of Positive and Negative Symptoms in Early-Onset Schizophrenia. *CNS Drugs*. 2016; 30: 27–39. Doi:10.1007/s40263-015-0308-1
3. Michael S. Ritsner. *Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, Volume II*. Haifa, Israel: Springer; 2011. DOI 10.1007/978-94-007-0831-0
4. Driver David I., Gogtay Nitin, Rapoport Judith L. Childhood Onset Schizophrenia and Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2013; 22(): 539–555. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2010.10.003.
5. Rapoport JL, Gogtay N. Childhood onset schizophrenia: support for a progressive neurodevelopmental disorder. *Int J Dev Neurosci* 2011; 29:251. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2010.10.003
6. Starling J, Feijo I. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos de inicio temprano (Irrázaval M, Martín A, ed. Prieto MF, trad.). En Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría y Profesiones Aliadas de Niños y Adolescentes, 2018.
7. American Psychiatric Association., Kupfer, D. J., Regier, D. A., Arango López, C., Ayuso-Mateos, J. L., Vieta Pascual, E., & Bagnely Lifante, A. *DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5a ed.). Madrid [etc.]: Editorial Médica Panamericana. 2014.
8. McClellan Jon al. Treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS): rationale, design, and methods. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46(8): 969- 78. DOI:10.1097/CHI.0b013e3180691779
9. Schneider C., Corrigan R., Hayes D., Kyriakopoulos M., Frangou. Systematic review of the efficacy and tolerability of Clozapine in the treatment of youth with early onset schizophrenia. *European Psychiatry*. 2014; 29:1-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.08.001>
10. NICE. *Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management*. UK. 2013. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG155> (último acceso: Mayo 2017).
11. McClellan Jon, Stock Sandra, AACAP. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2013; 52(9): 976-990.
12. Kreyenbuhl Julie, Buchanan Robert W., Dickerson Faith B., Dixon Lisa B. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. *Schizophrenia Bulletin* 2010; 36(1): 94-103. DOI: 10.1093/schbul/sbp130
13. Ulloa R., Sauer T., Fernández C., Apiquian R. Esquizofrenia en Niños y Adolescentes. En: Ulloa R, Fernández C, Gómez H, Ramírez J, Reséndiz J (eds). *Guías Clínicas. Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro*. México DF; 2010. pp 267-291.

14. Stauffer VL, Case M, Kinon BJ, Conley R, Ascher-Svanum H, Kollack-Walker S, et al. Early response to antipsychotic therapy as a clinical marker of subsequent response in the treatment of patients with first-episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2011; 187(1-2): 42-8. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.11.017
15. Kapur S, Arenovich T, Agid O, et al. Evidence for onset of antipsychotic effects within the first 24 hours of treatment. *Am J Psychiatry.* 2005; 162:939-46. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.5.939
16. Agid O., Kapur S., Arenovich T., Zipursky R., Delayed-Onset Hypothesis of Antipsychotic Action A Hypothesis Tested and Rejected *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(12):1228-1235. Doi:10.1001/archpsyc.60.12.1228.
17. Agid Ofer, Seeman Phillip, Kapur Shitij. The “delayed onset” of antipsychotic action an idea whose time has come and gone. *J Psychiatry Neurosci.* 2006; 31(2): 93-100.
18. Stern R.G, Kahn R.S, Harvey P.D, Amin F., Apter S.H., Hirschowitz J. Early response to haloperidol treatment in chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* 1993; 10:165- 171.
19. Chul Chung Young, et al. Early predictors of a clinical response at 8 weeks in patients with first-episode psychosis treated with paliperidone ER. *Journal of Psychopharmacology.* 2016; 30(8): 810– 818. DOI: 10.1177/0269881116654698
20. Levine Stephen Z., Leucht Stefan. Early symptom response to antipsychotic medication as a marker of subsequent symptom change: An eighteen-month follow-up study of recent episode schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2012; 141: 168–172. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.08.030>
21. Levine, S., & Leucht, S. (2010). Elaboration on the Early-Onset Hypothesis of Antipsychotic Drug Action: Treatment Response Trajectories. *Biological Psychiatry,* 68(1), 86-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.01.012>
22. Kinon Bruce J, et al. Predicting response to atypical antipsychotics based on early response in the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 2008; 102: 230–240. DOI: 10.5455/bcp.20151128021707
23. Yildiz Mesut, Yazici M. Kazim, Karahan Sevilay, Sevik Ali Emre, Gurses Nadide. Prediction of Response to Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Patients within the Early Phase of Treatment. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology.* 2015; 25(4): 321-434). DOI: 10.1016/j.schres.2008.02.021
24. Samara T. Myrto, et al. Early Improvement As a Predictor of Later Response to Antipsychotics in Schizophrenia: A Diagnostic Test Review. *AJP in Advance.* 2015: 1-13. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.14101329
25. Carbon Maren, Christoph U., Correll U. Clinical predictors of therapeutic response to antipsychotics in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2014; 16(2): 506-524.
26. Jung Seun-Ho, et al. Influencing Factors and Predictors of Early Response in Schizophrenia Patients Receiving the Paliperidone Extended-Release Tablets (Paliperidone ER). *Psychiatry Investig.* 2013; 10: 407-416. <http://dx.doi.org/10.4306/pi.2013.10.4.407>
27. Correll Christoph U., et al. Early Antipsychotic Response to Aripiprazole in Adolescents with Schizophrenia: Predictive Value for Clinical Outcomes. *Journal of the American Academy of child and adolescent psychiatry.* 2013; 52(7): 689-698.

28. Gardner Kristen N., Bostwick Jolene R. Antipsychotic treatment respond in schizophrenia. *Am J Health-Syst Pharm* 2012; 69:1872-9. DOI: 10.2146/ajhp110559.
29. Pinna Federica, Tusconi Massimo, Bosia Marta, Caballaro Roberto, Carpiniello Bernardo, the Cagliari Recovery Group Study. Criteria for symptom remission revisited: a study of patients affected by schizophrenia and schizoaffective disorders. *BMC Psychiatry* 2013; 13(235): 1-10.
30. Andreasen Nancy C., Carpenter, Jr. William T., Kane John M., Lasser Robert A., Marder Stephen R., Weinberger Daniel R. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am J Psychiatry* 2005; 162(): 441–449.
31. Sheehan DV, Sheehan KH, Shytle RD, Janavs J, Bannon Y, Rogers JE, et al.. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID). *J Clin Psychiatry*. 2010; 71(3): 313-26.
32. Kay Stanley P, Fiszbeln Abraham, QpJer Lewis A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Bulletin* 1987; 13(2): 261-276.
33. Elena Ulloa R., 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.
34. Keefe Richard S.E., Hurley Fox Kolleen, Harvey Philip D., Cucchiaro Josephine, Siu Cynthia, Loebel Antony. Characteristics of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophrenia Resear* 2011; 125(): 161–168.
35. Stentebjerg-Olesen, et al. Early response or nonresponse at week 2 and week 3 predict ultimate response or nonresponse in adolescents with schizophrenia treated with olanzapine: results from a 6-week randomized, placebo-controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015; 24:1485-1496. DOI: 10.1007/s00787-015-0725-1
36. Kokaçya m. h., Virit o., Çöpoğlu ü. s., Savaş h., Ari m. Symptomatic Remission Determines Functional Improvement and Quality of Life in Schizophrenia. *Arch Neuropsychiatry*. 2016; 53: 328-333 • DOI: 10.5152/npa.2016.11327.
37. Lambert Martin, Karow Anne, Leucht Stefan, Schimmelmann Benno G., Naber Dieter. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2010; 12(3): 399-402.
38. Santesteban-Echarri Olga, Paino Mercedes, Rice Simon, González-Blanch César, McGorry Patrick, Glesson John. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clinical Psychology Review*. 2017; 58(): 59-75. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.cpr.2017.09.007>

ANEXOS

Anexo1.Aprobación por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro", para el proyecto principal.

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 I13/02/0811 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 Díaz Galvo, UAV, Presente
Dr. Eduardo Arroyo García, UAV, Presente
Dra. Miriam del Valle, UAM, Presente
Dra. Gabriela Santos Méndez, UAM, Presente
Dr. Víctor Manuel Velázquez López, PROSERPH-HPJUN, Presente
Dra. Pamela Silvia Calle Portugal, Residente de Psiquiatría Infantil y de la adolescencia, Presente
Dr. Emmanuel Sarmiento, Residente de Psiquiatría Infantil y de la adolescencia, Presente
Dra. Lelay de la Rosa, Residente de Psiquiatría Infantil y de la adolescencia, Presente
Dra. Natalia González, Residente de Psiquiatría Infantil y de la adolescencia, Presente
Psic. Gamaliel Victoria, Presente
Mtra. Rocío Echeza V. Tecnológica de Monterrey, Presente
Registro de productividad del HPJUN
Archivo

**Anexo2. Aprobación por el Comité de Investigación del Hospital
Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, para el proyecto actual.**

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



División de Investigación

Oficio: DI/CI/986/0418
Asunto: Registro de tesis derivada
México, D.F., a 17 abril de 2018

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 Hospital Psiquiátrico infantil “Dr. Juan N. Navarro” (Proyecto ACER)
No. de registro: II302/0811
Aprobación CI: 1 agosto 2011

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

Título: **Respuesta temprana en adolescentes con esquizofrenia y su impacto sobre su evolución a 6 meses**
No. Registro: **II302/0811/To**
Tesis de: **Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente.**
Tesisista: **Arceo Valdívila Sadot Rodrigo**

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

- Deberá entregar durante la primera semana de noviembre un informe de los avances del proyecto derivado 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

Ccp. Registro de productividad
Archivo

Av. San Buenaventura 86, Colonia Belisario Domínguez, Delegación. Tlalpan, C.P 14080, México, Ciudad de México
Teléfono 63-88-80-26. investigacionhpi@gmail.com www.sap.salud.gob.mx

Anexo 4. Escala de síntomas positivos y negativos en Esquizofrenia(PANSS)

4.2.1. 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. Suspiciousa/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>Porcentil:</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>Porcentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala compuesta (PANSS-C)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Porcentil:</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 insight	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. Ensimismamiento	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>Porcentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7

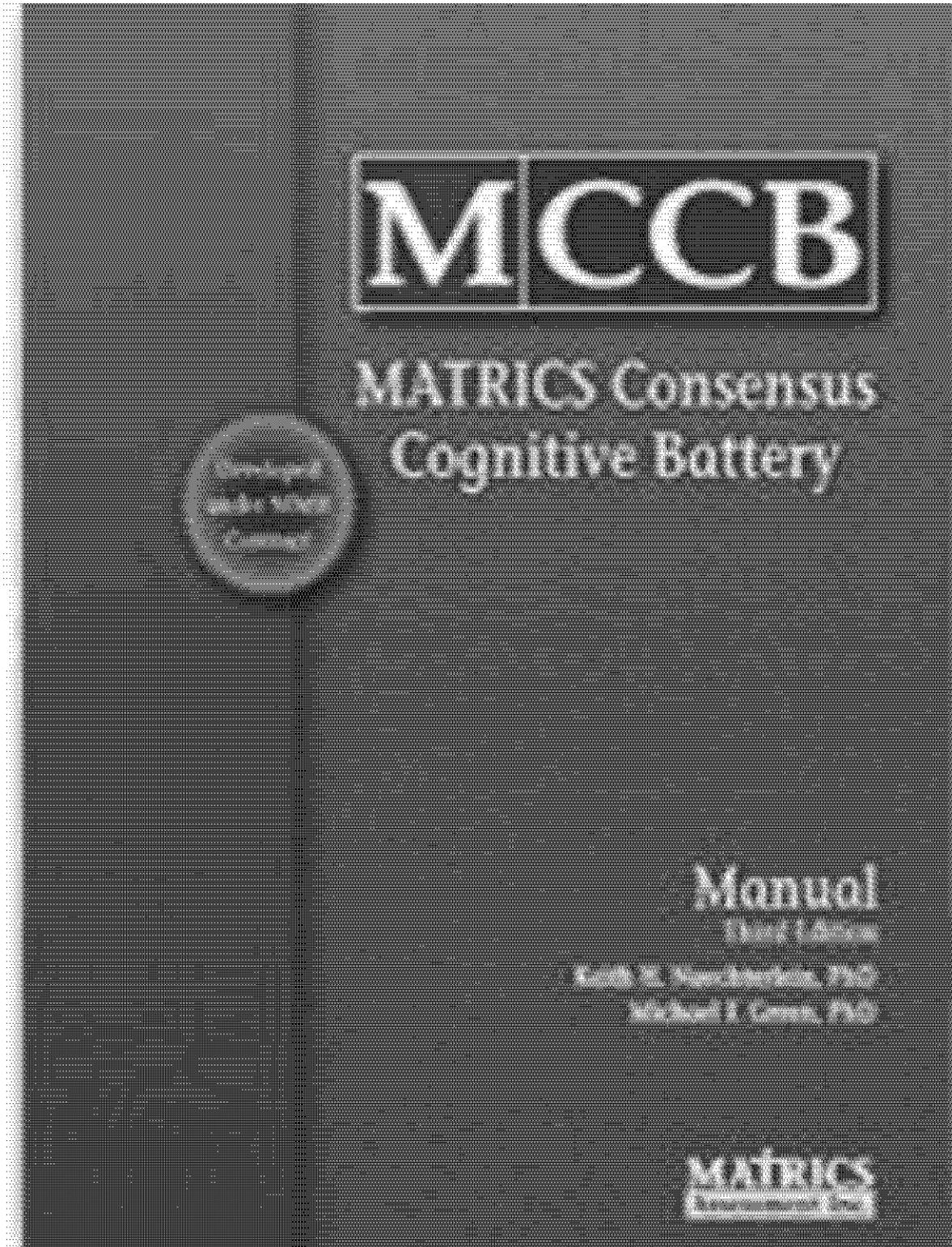
Anexo 5. Escala de desempeño personal y social (PSP)

Personal and Social Performance Scale (PSP)

Box. Personal and Social Performance (PSP) Scale						
There are 4 main domains of functioning considered in this scale.						
	Absent	Mild	Manifest	Marked	Severe	Very Severe
a) Socially useful activities, including work and study	<input type="radio"/>					
b) Personal and social relationships	<input type="radio"/>					
c) Self-care	<input type="radio"/>					
d) Disturbing and aggressive behaviors	<input type="radio"/>					

Guidelines for PSP total score	
71-100:	These ratings reflect only mild difficulties.
91-100	Excellent functioning in all 4 main areas. He/she is held in high consideration for his/her good qualities, copes adequately with life problems, and is involved in a wide range of interests and activities
81-90	Good functioning in all 4 main areas; presence of only common problems and difficulties
71-80	Mild difficulties in areas a-c
31-70:	These ratings reflect varying degrees of disability.
61-70	Manifest, but not marked, difficulties in 1 or more of areas a-c or mild difficulties in d
51-60	Marked difficulties in 1 of areas a-c, or manifest difficulties in d
41-50	Marked difficulties in 2 or more, or severe difficulties in 1 of areas a-c, with or without manifest difficulties in d
31-40	Severe difficulties in 1 and marked difficulties in at least 1 of areas a-c, or marked difficulties in d
1-30:	These ratings reflect functioning so poor that the patient requires intensive support or supervision.
21-30	Severe difficulties in 2 of areas a-c, or severe difficulties in d, with or without impairment in areas a-c
11-20	Severe difficulties in all areas a-d, or very severe difficulties in d, with or without impairment in general areas a-c
1-10	Lack of autonomy in basic functioning, with extreme behaviors, but without survival risk (ratings 6-10), or with survival risk (eg. death risk due to malnutrition, dehydration, infections, inability to recognize situations of manifest danger [ratings 1-5])

Anexo 6. The Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS)



Anexo 7. Aprobación por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro", para el proyecto principal.

Comisión Nacional de Institutos de Salud y Hospitales de Alta Especialidad
Servicios de Atención Psiquiátrica
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

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



SECRETARÍA
DE 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.

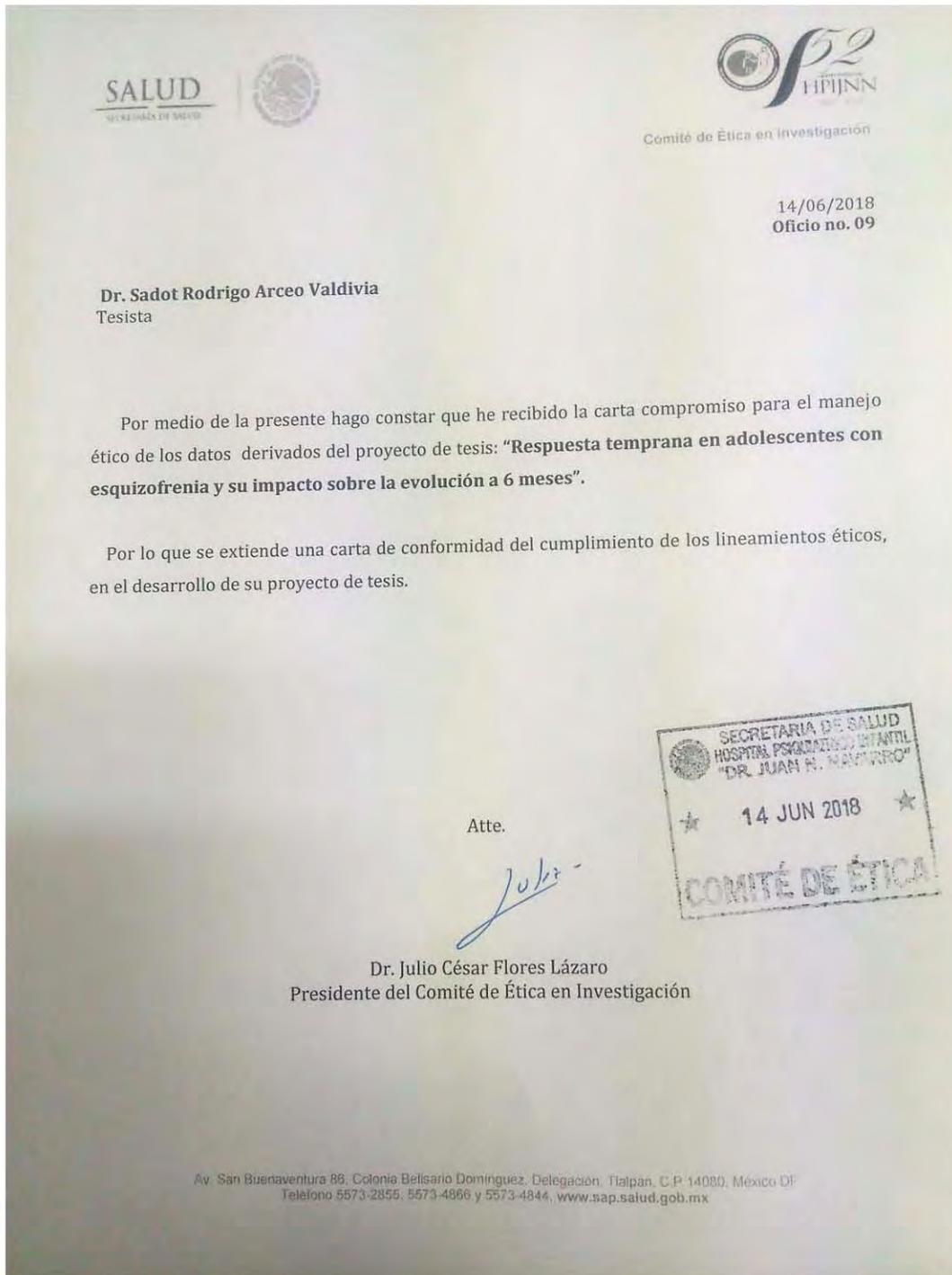
Atentamente,

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.8 Aprobación por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, para el proyecto actual.



Anexo 9. Certificado NIH del autor del proyecto actual.

