



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino  
Álvarez"



Título

**Actitudes hacia los medicamentos y adherencia al tratamiento con Clozapina en los pacientes ambulatorios de consulta externa y hospital parcial del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez**

Presenta la tesis para obtener el diploma de  
Especialista en Psiquiatría

Humberto Gerardo Arizpe Mejía

Dr. Fernando Corona Hernández  
Asesor teórico

Dra. María del Socorro González Valadés  
Asesor metodológico

Ciudad de México, mayo 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.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
JUSTIFICACIÓN .....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
OBJETIVOS .....	14
HIPÓTESIS.....	14
VARIABLES.....	15
MUESTRA .....	16
SUJETOS.....	16
DISEÑO Y ALCANCE DEL ESTUDIO .....	17
INSTRUMENTOS .....	17
PROCEDIMIENTO .....	18
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18
RESULTADOS .....	20
CONCLUSIONES.....	27
DISCUSIÓN.....	28
REFERENCIAS .....	29

## LISTA DE CUADROS Y GRÁFICAS

### ANEXOS

**ANEXO A.** Instrumento de evaluación para pacientes ambulatorios que reciben tratamiento con Clozapina.

**ANEXO B.** Escala Morisky de Adherencia a los Medicamentos (MMAS-8)

**ANEXO C.** Inventario de Actitudes hacia el Medicamento (DAI-10)

**ANEXO D.** Carta de consentimiento informado.

### ABREVIATURAS

**MMAS-4:** Escala de Adherencia a los medicamentos de Morisky de 4 Ítems.

**MMAS-8:** Escala de Adherencia a los medicamentos de Morisky de 8 Ítems.

**DAI-10:** Inventario de actitudes hacia el medicamento.

**HPFBA:** Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

## **Resumen:**

Aunque el tratamiento de la Esquizofrenia requiere un abordaje multidimensional, los antipsicóticos siguen siendo la piedra angular del tratamiento. La adherencia al tratamiento farmacológico es un fenómeno complejo que está determinado por factores como la naturaleza misma de la enfermedad mental, los factores asociados al perfil farmacológico y por factores psicosociales, por ejemplo, el soporte social, el acceso a los medicamentos, los recursos económicos y el tiempo del inicio de la enfermedad a iniciar un tratamiento médico. El abandono al tratamiento antipsicótico en pacientes esquizofrénicos se relaciona con un mayor riesgo de exacerbación de los síntomas, mayor número de internamientos, riesgo incrementado de suicidio, neurotoxicidad y costos elevados en los cuidados del paciente. Actualmente se observa que los padecimientos de tipo psicóticos se encuentran en los primeros 20 lugares de años vividos con incapacidad. Según las estadísticas reportadas en nuestra población en 2017 en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA) hubo un total de 1086 internamientos hospitalarios con diagnóstico de esquizofrenia, mientras que en la consulta externa se atendieron a 13,852 pacientes; lo cual nos da un total de 11,799 pacientes que se encuentran con el diagnóstico de esquizofrenia y con un manejo multidimensional por parte de este hospital. De acuerdo con una cifra de datos facilitada por el departamento de estadísticas del HPFBA, se calculó un costo aproximado de la hospitalización al día es de \$868 y de atención en urgencias es de \$1717. Lo cual nos brinda una perspectiva del alto costo que conlleva un paciente considerado de difícil control.

La Clozapina es un antipsicótico tricíclico cuya principal indicación es el tratamiento de la esquizofrenia resistente al tratamiento, ideas de muerte persistentes o agresividad de difícil control. En los estudios de adherencia al tratamiento con Clozapina, se han descrito tasas de abandono de hasta el 45% en un periodo de 24 meses. Siendo la presencia de efectos secundarios, la falta de monitorización hematológica y la aversión por la toma de muestras, las tres principales causas de abandono. Dada la prevalencia y la gran carga económica que generan los cuidados de los pacientes con Esquizofrenia resistente al tratamiento, es necesario conocer el grado de adherencia y las actitudes hacia el tratamiento con Clozapina.

Se realizará un estudio transversal y descriptivo para averiguar la adherencia al tratamiento y las actitudes hacia el tratamiento con Clozapina utilizando la Escala de Adherencia a los medicamentos de Morisky y el Inventario de Actitudes hacia la Medicación en 50 pacientes seleccionados del servicio de consulta externa y hospital parcial.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, Resistencia al tratamiento, Tratamiento, Antipsicóticos, Clozapina, Adherencia, Falta de adherencia, Abandono del tratamiento, Años vividos con incapacidad.

## **MARCO TEÓRICO:**

### **Generalidades y panorama mundial**

La Esquizofrenia es un trastorno neuropsiquiátrico que se caracteriza por psicosis crónica y recurrente. Su presentación sindrómica comprende los dominios de síntomas positivos, síntomas negativos, alteraciones cognitivas, alteraciones del afecto y síntomas conductuales.

(1) La prevalencia mundial se estima alrededor del 1% y es considerada por la Organización Mundial de la Salud como la octava causa de discapacidad asociada a la pérdida de años de vida. (2)

### **Tratamiento Farmacológico de Esquizofrenia**

En general, el tratamiento de la Esquizofrenia se divide en tres ejes, el uso de psicofármacos, las intervenciones psicosociales y el manejo de las comorbilidades médicas. (3)

El tratamiento farmacológico incluye el uso de antipsicóticos, antidepresivos, sedantes-hipnóticos y anti cólicos. No existen en la actualidad estudios que demuestren la superioridad de alguno de los fármacos antipsicóticos en el control de los síntomas, tampoco existen factores predictores de respuesta al tratamiento. La elección del tratamiento antipsicótico está en función de las características clínicas del paciente, el perfil de efectos secundarios del fármaco y su tolerancia, el perfil de seguridad del fármaco, la vía de administración, en número de tomas por día, la supervisión de la ingesta y el costo. (4)

### **Esquizofrenia resistente al tratamiento**

El término de resistencia al tratamiento se refiere a aquellos pacientes que continúan experimentando síntomas positivos significativos a pesar de haber recibido al menos dos tratamientos antipsicóticos de diferentes clases químicas por tiempo suficiente. (5) En general se estima que una tercera parte de los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia son resistentes al tratamiento. (6)

El concepto de resistencia al tratamiento fue utilizado por primera vez por Kane y Colaboradores en 1988. Este grupo de investigadores designaron como pacientes resistentes al tratamiento a aquellos que habían recibido al menos tres tratamientos antipsicóticos distintos y que posteriormente recibieron tratamiento con haloperidol (dosis media de 61+/- 14 mg/día) durante 6 semanas sin mostrar mejoría significativa. (7)

### **Utilidad de la Clozapina en la Esquizofrenia Resistente al tratamiento.**

La Clozapina es un antipsicótico atípico cuya principal indicación es el tratamiento de Esquizofrenia resistente al tratamiento, aunque también es eficaz en la reducción del riesgo suicida, la tasa de mortalidad y la agresividad en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia. (8)

Por su estructura química se clasifica como una dibenzodiazepina tricíclica, cuyo efecto antipsicótico está mediado por el antagonismo de alta afinidad de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>1C</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>7</sub>, y por los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2, receptores muscarínicos de acetilcolina y H<sub>1</sub> de histamina. Además, se le atribuyen efectos GABAérgicos y glutamatérgicos. Otra característica farmacológica importante es su disociación rápida de los receptores D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>5</sub>. Con una alta afinidad por los receptores D<sub>4</sub> los cuales se encuentran en gran proporción en la corteza frontal y amígdala. (9)

En un estudio realizado en el HPFBA en el 2016, se describió el perfil de los pacientes que recibieron tratamiento con Clozapina. En el 82% de los casos, el diagnóstico fue Esquizofrenia Paranoide y la principal indicación fue resistencia al tratamiento. Se empleó una dosis promedio de 279mg/día y la duración promedio del tratamiento fue de 3.25 años. El 76% de los pacientes reportaron efectos secundarios, los principales fueron sedación, sialorrea e incremento del peso. Los fármacos que se administraron con mayor frecuencia fueron las benzodiazepinas y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. (10)

### **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

Tradicionalmente se utilizan los términos de *cumplimiento* y *adherencia* para referirse a la medida en la que la conducta de una persona coincide con los consejos de salud brindados por su médico. (11) El término cumplimiento se deriva del modelo paternalista de la relación médico-paciente, en el cual el médico indica y decide el tratamiento prescrito, por otra parte, el término adherencia proviene de un modelo en el cual existe una alianza terapéutica. Dicha alianza consiste en que el médico y paciente discuten y decide los beneficios y desventajas de las opciones terapéuticas. (11)

Existen métodos objetivos y subjetivos de medir la adherencia al tratamiento, por ejemplo, la supervisión directa de la ingesta, la respuesta clínica, el registro de cumplimiento en diarios, los



reportes de dificultades, actitudes y opiniones acerca del tratamiento, el conteo de píldoras, la tasa de prescripciones surtidas por farmacias, marcadores fisiológicos, la concentración del fármaco en sangre y la medición de metabolitos en fluidos y tejidos. (11)

## **MÉTODOS DE MEDICIÓN DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO**

Uno de los principales problemas al momento de medir la adherencia al tratamiento es que este constructo se puede abordar desde el punto de vista dimensional (cualitativo) o categórico (cuantitativo). El acercamiento categórico de *todo o nada* es más fácil de medir porque se puede establecer un punto de corte. Su principal desventaja es la arbitrariedad del punto de corte utilizado. Otra desventaja es que excluye la identificación de los pacientes con *adherencia parcial*, término que se utiliza para pacientes que toman dosis menores a las indicadas o suspenden por periodos de tiempo el tratamiento. (11)

El abordaje dimensional es preferible cuando se investiga un fenómeno multifactorial ya que requiere de un punto de corte validado. Su desventaja es que los resultados pueden ser difíciles de interpretar cuando se aplican mediciones a poblaciones grandes. (11)

Cada método de medición tiene sus desventajas, por ejemplo, la aversión al tratamiento, las creencias erróneas del mismo o la necesidad de complacer a los familiares o al médico, pueden provocar que el auto reporte indique una adherencia mayor a la real. El conteo de píldoras, el registro de envases vacíos, o fotografías que muestran las tabletas en la mano del paciente, no garantizan la ingesta adecuada del fármaco. Los niveles plasmáticos de un determinado fármaco tampoco son confiables ya que algunos pacientes podrían modificar el grado de adherencia los días previos a la toma de la muestra. Así mismo, los niveles séricos pueden ser modificados por variaciones interindividuales del metabolismo. Otro sesgo se encuentra en los potenciales déficits cognitivos de los pacientes psicóticos que realizan un auto-registro. (11)

En una revisión sistemática realizada en 2006, Velligan y colaboradores, investigaron los métodos utilizados para medir adherencia a antipsicóticos por vía oral. Incluyeron estudios de las bases de datos de MEDLINE y PsycINFO durante un periodo de 30 años y reportaron que los métodos subjetivos e indirectos (principalmente el auto reporte y el reporte por cuidadores) fueron los más utilizados (77%). Los métodos directos y objetivos como el conteo de píldoras, análisis cuantitativo en sangre y orina, el monitoreo electrónico y registros electrónicos de farmacias solo son utilizados en un 23%. (12)

El consenso y guía de práctica clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana y de la Asociación Psiquiátrica de América Latina para el tratamiento de personas con Esquizofrenia, recomienda utilizar el test Morisky-Green y aplicar la fórmula de Haynes-Sackett para determinar el grado de adherencia. Además, recomienda utilizar escalas de actitudes hacia el medicamento para identificar factores de riesgo para el abandono del tratamiento. (4)

### **El Test Morisky-Green o Escala de Adherencia a los medicamentos de Morisky (MMAS)**

Se trata de un cuestionario auto-aplicable que registra las conductas relacionadas con la ingesta de medicamentos. La versión original de 1986 consiste en 4 ítems (MMAS-4) con respuestas dicotómicas (si/no) que fue desarrollado para medir el cumplimiento al tratamiento en paciente con hipertensión arterial sistémica. Su consistencia interna medida por alfa de Cronbach es de 0.61. (13) Posteriormente en 2008, se desarrolló una versión de 8 ítems (MMAS-8), cuya consistencia interna medida por alfa de Cronbach de 0.83. De esta versión, se reportó una sensibilidad de 93% y una especificidad de 53% para identificar pacientes con falta de adherencia al tratamiento. (14). La versión de 8 ítems consiste en 7 preguntas con repuestas dicotómicas (si/no) y un ítem con respuestas en una escala de tipo Likert de 5 puntos. Cada repuesta contestada con “no” se puntúa con 1 y cada respuesta contestada como “si” se puntúa con 0. El ítem 8 se puntúa con 0 si el paciente responde “nunca/ raramente” y con 1 para el resto de las respuestas. El rango del puntaje va de 0 a 8 puntos, y de acuerdo al puntaje los pacientes se clasifican como: pacientes con alta adherencia aquellos que obtiene 8 puntos, pacientes con adherencia media con puntajes de 6 o 7, y pacientes con baja adherencia con menos de 6 puntos.(15)

Este instrumento fue validado en su versión en español en Colombia por Chaves y colaboradores en 2016. Se reportó un coeficiente de concordancia w de Kendall de 0.8 (p=0.001) lo cual significa un alto grado de concordancia con el juicio clínico de expertos.(16)

### **Inventario de actitudes hacia la medicación (DAI-10)**

El inventario de actitudes hacia el tratamiento es un instrumento auto-aplicable que fue desarrollado para medir la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes esquizofrénicos. (17) El estudio de validación realizado por Hogan en 1983 y reportó una confiabilidad de 0.93 determinada por la fórmula Kudner-Richarson. (17) Este instrumento

indica si los pacientes están satisfechos con su tratamiento farmacológico y en qué medida comprenden cómo el tratamiento los afecta.

Consiste en 10 ítems redactados en forma de auto-reporte en los cuales el paciente explica si está de acuerdo o en desacuerdo con una experiencia. La respuesta tiene un valor dicotómico de verdadero/falso, se asigna el valor de +1 a las respuestas correctas y de -1 a las respuestas incorrectas. El puntaje final es la suma total de todos los valores obtenidos y puede ser positivo o negativo. El rango del puntaje va de -10 a 10, los puntajes altos indican actitudes más positivas hacia el tratamiento farmacológico. Un puntaje total positivo significa una respuesta subjetiva positiva, mientras que un puntaje total negativo, significa una respuesta negativa subjetiva. (15)

En un estudio de 150 pacientes con Esquizofrenia, el DAI-10 mostró adecuada confiabilidad y consistencia interna. Fue validada utilizando el juicio clínico de adherencia al tratamiento como el “estándar de oro”, lo cual es una de sus limitaciones. En dicho estudio, la DAI-10 clasificó correctamente a los pacientes con adherencia adecuada en un 96% y en un 83% a aquellos pacientes sin adherencia. (18)

La versión en español de la DAI-10, fue validada en México en 2004 por Robles García. Este estudio reportó una confiabilidad medida por alfa de Cronbach de 0.57. Al comparar el puntaje total de la DAI-10 en su versión en español y el puntaje del Cuestionario de Actitudes hacia el Tratamiento e Insight (ITAQ) se obtuvo un índice de correlación de Pearson de 0.47 ( $p < 0.01$ ). (19)

## **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIPSICOTICO EN ESQUIZOFRENIA**

La falta de adherencia al tratamiento antipsicótico en pacientes esquizofrénicos se relaciona con un riesgo incrementado de recaída y mayor número de internamientos, mayor riesgo de suicidio y mayor costo del tratamiento. (20) De acuerdo con un consenso de expertos en adherencia al tratamiento, realizado en Estado Unidos en el 2011, la ingesta del 80% de los fármacos en un periodo determinado, se considera un punto de corte apropiado para definir adherencia al tratamiento, así mismo, la ingesta de un 50% de los fármacos indicados, en un periodo de tiempo determinado, se considera adherencia parcial al tratamiento. (21) Para definir la falta de adherencia al tratamiento, se requiere que el paciente deje de tomar el

fármaco por un periodo de tiempo entre cuatro días y una semana. (21) Dependiendo del método utilizado, se reportan tasas de adherencia a antipsicóticos de entre 10 al 90% en pacientes Esquizofrénicos. (3)(11)

La gran diversidad de métodos para medir adherencia es la principal limitante para comparar los resultados de los estudios y poder concluir una tasa de adherencia precisa. En general, entre más heterogéneo es un grupo de pacientes, se describen tasas mayores de falta de adherencia. Las tasas de adherencia parcial o falta de adherencia incrementan con la duración del tratamiento. (3)

Además, existe un aproximado de 19% de los pacientes que se rehúsan a tomar el tratamiento desde que se prescribe por primera vez. (3)

En una revisión sistemática que investigó las razones para la falta de adherencia al tratamiento antipsicótico en psicosis (22), se identificaron los siguientes :

- 1) Eficacia del tratamiento: la pobre eficacia del tratamiento para el control de síntomas o falta de mejoría en la funcionalidad global.
- 2) Efectos secundarios: La falta de tolerancia y la cantidad de efectos secundarios explican algunos casos de abandono del tratamiento, ya que estos generan estrés adicional al de la enfermedad e interfieren con la funcionalidad global. Los efectos secundarios reportados con mayor frecuencia son ganancia ponderal, sedación, insomnio, acatisia, temblor, hiperprolactinemia, disforia, alteraciones visuales y cambios neurovegetativos.
- 3) Efectos positivos de la psicosis: algunos pacientes reportaron beneficios o efectos positivos de los síntomas psicóticos como el sentirse importantes o empoderados, sentir que merecen atención y el ausentismo laboral.
- 4) Creencias sobre los medicamentos: la creencia de que no es necesario tomar los medicamentos, el miedo de desarrollar dependencia al tratamiento, la creencia de poder controlar los síntomas sin el uso del fármaco, la creencia de que tomar el fármaco invalida la experiencia personal de la enfermedad, el miedo a los antipsicóticos y el rechazo a los fármacos en general.
- 5) Estigma: El estigma de la psicosis tiene un efecto directo sobre la autoestima, las oportunidades laborales y la función social y es la causa reportada con mayor frecuencia en pacientes con falta de adherencia.

- 6) Creencias religiosas: las representaciones religiosas de la enfermedad (por ejemplo: “Mi enfermedad es un mandato de Dios, los medicamentos no son parte del plan de Dios y no los tomaré”) fueron más frecuentes en aquellos pacientes con adherencia parcial o falta de adherencia al tratamiento.
- 7) Relaciones interpersonales: La percepción de una relación negativa con el personal médico es más frecuente en pacientes con falta de adherencia. El respeto por el médico como autoridad es un factor asociado a la adherencia. La presencia de soporte familiar y social adecuado, así como la actitud positiva de los familiares hacia el tratamiento, se relaciona con adherencia al tratamiento.
- 8) Miedo y coacción: El miedo a los síntomas psicóticos o a ser hospitalizados, así como la presión de los familiares para la toma de medicamentos puede afectar la adherencia.
- 9) Recursos económicos: la falta de recursos económicos y los costos elevados de los medicamentos es una causa frecuente para la falta de adherencia.
- 10) Otros factores: También se describen factores como la negación de la enfermedad, barreras para el acceso al tratamiento, problemas de atención y memoria, el deseo de probar un nuevo antipsicótico y el abuso de sustancias.

En orden de frecuencia las seis principales razones para la falta de adherencia reportadas por los pacientes son: la pobre eficacia terapéutica, las creencias sobre los medicamentos, la influencia de las relaciones interpersonales incluyendo la relación médico-paciente, los efectos secundarios, el estigma y las dificultades económicas para adquirir los medicamentos. (22)

### **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CLOZAPINA**

Aunque se ha demostrado la utilidad del tratamiento con Clozapina en el tratamiento de la Esquizofrenia resistente al tratamiento, el 40 % de los pacientes abandonan el tratamiento después de las primeras 24 semanas de iniciada la ingesta. El 12.3% lo abandona durante la primera semana, el 20% lo abandona dentro de las primeras tres semanas de iniciado el tratamiento y 38% dentro del primer año. En una cohorte de pacientes con diagnósticos del espectro de las Esquizofrenias, 45% de los pacientes suspendieron el tratamiento con Clozapina durante un seguimiento de 2 años. El 23.4% de los casos fueron por decisión del paciente, el 20.6% fueron por indicación del médico tratante y 1% de los pacientes murieron durante el seguimiento. La principal causa para que el médico indicara suspender el tratamiento fue la presencia de efectos secundarios, seguido por la falta de monitorización

hematológica. En los casos en los que el paciente decidió suspender el tratamiento, la principal causa fue la presencia de efectos secundarios, seguido por la aversión por la toma de muestras sanguíneas. (23) Los principales efectos secundarios relacionados con el abandono del tratamiento son: sedación, neutropenia, taquicardia y mareo.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a la carga económica que genera el tratamiento de la Esquizofrenia, es necesario evaluar el grado de adherencia y las actitudes hacia el tratamiento con Clozapina que reciben los pacientes resistentes al tratamiento. Además de evitar en toda capacidad el deterioro cognitivo asociado a la falta de un tratamiento farmacológico. Los resultados arrojados por este estudio pueden ayudar a comprender el fenómeno de abandono al tratamiento que se observa con frecuencia en los pacientes que reciben Clozapina, al ser un excelente antipsicótico que presenta importantes efectos adversos, esto puede ayudar a identificar las áreas de oportunidad para mejorar el pronóstico a largo plazo de los pacientes estudiados. No existe hasta el momento un registro de la adherencia al tratamiento y actitudes hacia el tratamiento con Clozapina en el HPFBA. La importancia del estudio radica en conocer la actitud hacia un medicamento que reporta frecuentes efectos adversos y elevados costos, sin embargo, con la adherencia se planea conocer la toma regular del fármaco para un mejor control de la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La intención de este estudio es describir el grado de adherencia y las actitudes que muestran los pacientes ambulatorios que reciben tratamiento con Clozapina. Es importante tener conocimiento de la adherencia y actitud hacia la Clozapina ya que se ha descrito una alta tasa de abandono del tratamiento, la cual esta relacionada con los efectos secundarios del mismo, esto puede repercutir en el control y numero de hospitalizaciones por recaídas, generando mayores gastos para el sistema de salud y para los cuidadores. Es importante conocer que tan predictivo puede ser una recaída de la enfermedad al tener una menor adherencia al medicamento, así como una actitud deficiente.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Qué tan buena, regular o mala será la adherencia y actitud a la Clozapina, por parte de pacientes de consulta externa y hospital parcial en el HPFBA?

## **OBJETIVOS**

### 1. Generales:

1. Describir el grado de adherencia al tratamiento con Clozapina de acuerdo con el puntaje de la Escala de Adherencia a los medicamentos de Morisky.
2. Describir las actitudes hacia el tratamiento con Clozapina utilizando el puntaje del Inventario de actitudes hacia la medicación.

### 2. Específicos:

1. Describir las variables sociodemográficas de los pacientes ambulatorios que reciben Clozapina en el HPFBA.
2. Describir las variables clínicas de los pacientes ambulatorios que reciben tratamiento con Clozapina en el HPFBA.
3. Averiguar si existe una correlación entre el grado de adherencia al tratamiento con y las actitudes hacia el tratamiento farmacológico.
4. Averiguar si existe una correlación entre las variables clínicas y el grado de adherencia al tratamiento con Clozapina.
5. Averiguar si existe una correlación entre las variables clínicas y las actitudes hacia el tratamiento con Clozapina.

## **HIPÓTESIS**

1. Existe una relación entre las actitudes negativas hacia la clozapina con una adherencia moderada o baja al medicamento.
2. Existe una relación entre actitudes positivas a la clozapina con una adherencia alta al medicamento.
3. Existe una mayor frecuencia de efectos secundarios por clozapina en paciente con adherencia moderada o baja al medicamento.
4. Existe una menor frecuencia de efectos secundarios por clozapina en pacientes con adherencia alta al medicamento.
5. A mayor tiempo de tratamiento con clozapina se espera encontrar mayor frecuencia de pacientes con adherencia baja o moderada al medicamento.

## VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina de los animales.	División entre sexo masculino o femenino.	Cualitativa Nominal.	Masculino y Femenino-.
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona.	Años que ha vivido una persona.	Cuantitativa discontinua.	[18-59] años
<b>Diagnóstico psiquiátrico actual.</b>	Trastorno psiquiátrico según la codificación del CIE- 10	Cualquiera de los diagnósticos codificados en el CIE-10 desde F20.0 hasta F29, Excepto F24 (psicosis	Cualitativa nominal	F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.4, F20.5, F20.6, F20.89, F20.9, F21, F22, F23, F25, F28, F29
<b>Tiempo de duración del tratamiento con Clozapina</b>	Tiempo transcurrido desde la primera ingesta de tratamiento hasta el momento actual.	Meses de duración del tratamiento	Cuantitativa continua	Cualquier número de meses comprendido entre 12 y 720.
<b>Dosis de Clozapina</b>	Cantidad de clozapina prescrita por el médico	Numero de miligramos de clozapina tomados por día.	Cuantitativa discontinua	Cualquier cantidad entre 25 y 900 mg/día.
<b>Otros tratamientos farmacológicos</b>	Cualquier otro medicamento tomado por el paciente al momento del estudio	Nombres genéricos de los medicamentos tomados por el paciente además de Clozapina	Cualitativa nominal	Cualquier otro fármaco distinto a Clozapina



<b>Efectos secundarios de Clozapina</b>	Síntomas emergentes secundarios al uso de Clozapina.	Efecto secundario de Clozapina que experimente el paciente el momento del estudio.	Cualitativa nominal	Sedación Sialorrea Acatisia Movimientos anormales Incremento de peso Galactorrea / Amenorrea
<b>Puntaje total en la Escala de adherencia de los medicamentos de</b>	Resultado de la Escala de adherencia a los medicamentos MMAS-8	Resultado obtenido al sumar los puntajes de los ítems del MMAS-8	Cuantitativa discontinua	Cualquier número entero entre 0 y 8
<b>Clasificación de adherencia al tratamiento</b>	Grado de adherencia al tratamiento inferido por el puntaje de la escala de adherencia al	Alta adherencia = 8 puntos Adherencia media = 6 o 7 puntos Adherencia baja >=5 puntos	Cualitativa nominal	Alta adherencia Adherencia media Adherencia baja

## MUESTRA

Se realizará un muestreo en 50 pacientes por conveniencia en los servicios de consulta externa y hospital parcial del HPFBA.

## SUJETOS

### A. Criterios de inclusión:

1. Pacientes hombres o mujeres que reciban tratamiento psiquiátrico en los servicios ambulatorios del HPFBA.
2. Cuenten con una edad comprendida entre los 18 y 59 años al momento del estudio
3. Cuenten con un diagnóstico de un trastorno psicótico del espectro de las Esquizofrenias confinado en el expediente clínico.
4. Reciban tratamiento con Clozapina, tomando como mínimo 12 meses de haberlo iniciado.
5. Puedan firmar el consentimiento informado o puedan confirmar su participación por medio de familiar responsable.

6. Cuenten con la capacidad de comprender las preguntas de los instrumentos utilizados.

#### **B. Criterios de exclusión:**

1. Pacientes que se encuentren hospitalizados al momento de la aplicación de los instrumentos.
2. Pacientes con menos de 12 meses de recibir tratamiento con Clozapina.
3. Pacientes que no cuenten con criterios de inclusión.

#### **C. Criterios de eliminación:**

1. Pacientes menores de 18 años y mayores de 60 años.
2. Pacientes que no tengan la capacidad de participar en el estudio, por capacidades cognitivas insuficientes.
3. Pacientes que no cuenten con un diagnóstico de un trastorno psicótico.

### **DISEÑO Y ALCANCE DEL ESTUDIO**

Se realizará un estudio transversal ya que se realiza una medición única durante la evolución del padecimiento. Descriptivo y observacional ya que no se realizan intervenciones que modifiquen el curso de la enfermedad y solo se pretende describir una conducta que es la adherencia al tratamiento.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Posterior de la obtención de datos se realizó un análisis descriptivo de las características socio demográficas y clinimétricas con descripción de frecuencias y porcentajes para las variables categóricas; así como la moda, media, mediana, rangos y desviaciones estándar para las variables continuas.

### **INSTRUMENTOS:**

Se diseñó un instrumento para capturar los datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión (ANEXO A). Incluye el número de expediente, sexo, edad, diagnósticos codificados por CIE-10, tiempo de duración del tratamiento con Clozapina, dosis de Clozapina, otros tratamientos farmacológicos, efectos secundarios, puntaje total de la Escala de Adherencia a los medicamentos de Morisky (ANEXO B) y puntaje del Inventario de

Actitudes hacia el Medicamento (ANEXO C). Las características de los instrumentos de medición de adherencia y actitudes fueron descritas en el marco teórico.

## **PROCEDIMIENTO**

1. Se presentará el protocolo de investigación al Comité de Investigación y al Comité de Ética en Investigación del HPFBA para su revisión.
2. Una vez aprobado el protocolo se solicitaron los permisos correspondientes para la aplicación de los instrumentos en las áreas clínicas correspondientes.
3. Se revisarán los expedientes de los 50 pacientes ambulatorios que reciben tratamiento con Clozapina.
4. Se invitará a participar en el estudio a los 50 candidatos, explicando los objetivos, las ventajas y desventajas de participación y solicitando su firma en la carta de consentimiento informado.
5. Se aplicará el formato de investigación diseñado para recabar las variables sociodemográficas y clínicas, así como los instrumentos MMAS-8 y DAI-10 en sus versiones en español.
6. Una vez obtenida la información suficiente, se digitalizará la información en la base de datos diseñada para el estudio y se procederá a realizar el análisis estadístico.
7. Para el análisis estadístico se utilizará el software SPSS versión 24.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El protocolo de investigación será ejecutado de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su título segundo. En todo momento será preservada la dignidad, el bienestar y los derechos humanos de los pacientes (Artículo 13).

El protocolo será revisado por el comité de ética en investigación de la unidad hospitalaria (Artículo 14).

Este trabajo está hecho acorde a la Norma Oficial Mexicana NOM – 012 – SSA3 2012, que establece los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres humanos.

En cada entrevista, y previo a la aplicación de los instrumentos, será solicitado el consentimiento informado por escrito de cada uno de los pacientes, respetando su derecho a declinar en cualquier momento del procedimiento, se tomará en cuenta la participación del

testigo en dado caso que cuente con acompañante (Artículo 14 y 20). El consentimiento informado fue redactado conforme los requerimientos indicados en el artículo 21. La información obtenida será confidencial y será utilizada únicamente con los fines del protocolo de investigación. Puede sentirse incómodo al tener que contestar alguna pregunta, sin embargo, usted puede decidir terminar la encuesta sin repercusión alguna en su atención. (Artículo 16).

De acuerdo con la clasificación de riesgo del Reglamento de la Ley General de Salud, se trata de una investigación sin riesgo: donde se emplearán técnicas y métodos de investigación documental, sin ninguna intervención o modificación intencionada a variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, se realizarán entrevistas donde no se tratarán aspectos sensibles de la conducta (Artículo 17,18).

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

## RESULTADOS

Participaron 50 pacientes de consulta externa y hospital parcial en el protocolo de actitud y adherencia a Clozapina, a la cual, posterior a su consentimiento, se le aplicó la escala DAI-10 y el test de Morisky. Obteniendo una frecuencia de participación del 36% mujeres y 64% hombres, los cuales cumplieron con los requerimientos que se describieron previamente. Con una media en la edad de 36.4 años, siendo el de menor edad 20 años y el mayor 59 años.

		<b>Sexo</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	18	36.0	36.0	36.0
	Masculino	32	64.0	64.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

El 74% de los participantes son solteros, el 24% son casados y el 2% viudez. Referente a la escolaridad encontramos que el 4% no cuenta con ningún nivel de estudios, el 20% cuenta con la primaria completa, 60% secundaria completa y 16% bachillerato completo, no se encontró ningún paciente que tuviera estudios de licenciatura o posgrado.

		<b>Escolaridad</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin estudios	2	4.0	4.0	4.0
	Primaria completa	10	20.0	20.0	24.0
	Secundaria completa	30	60.0	60.0	84.0
	Bachillerato completo	8	16.0	16.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

El diagnóstico más frecuente fue el de esquizofrenia con un 94%, solamente el 6% se reportó con diagnóstico de trastorno esquizofreniforme, no se encontró ningún otro diagnóstico psiquiátrico en los pacientes participantes.

		<b>Diagnóstico psiquiátrico</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Esquizofrenia paranoide	47	94.0	94.0	94.0

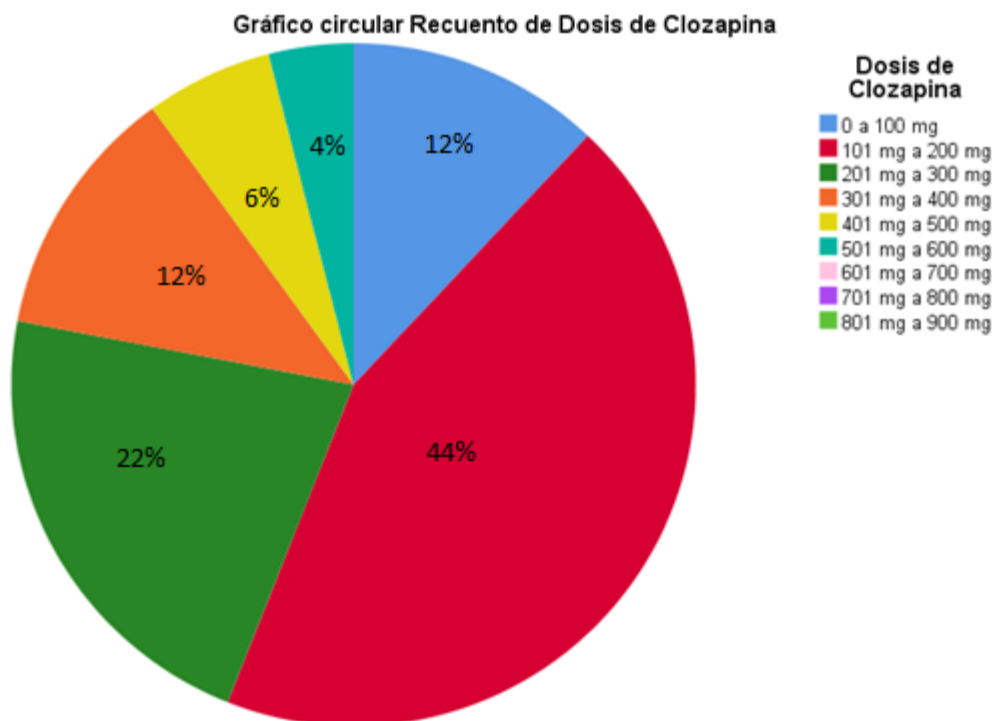
Trastorno esquizoafectivo	3	6.0	6.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

Se encontraron pocas comorbilidades entre los pacientes, con un 88% no se encontró una enfermedad anexa que requiriera tratamiento coadyuvante, la de mayor prevalencia fue la obesidad con un 6%, el 2% con diabetes mellitus, 2% con hipertensión arterial y otro 2% con distiroidismo, los cuales contaron con tratamiento estabilizador.

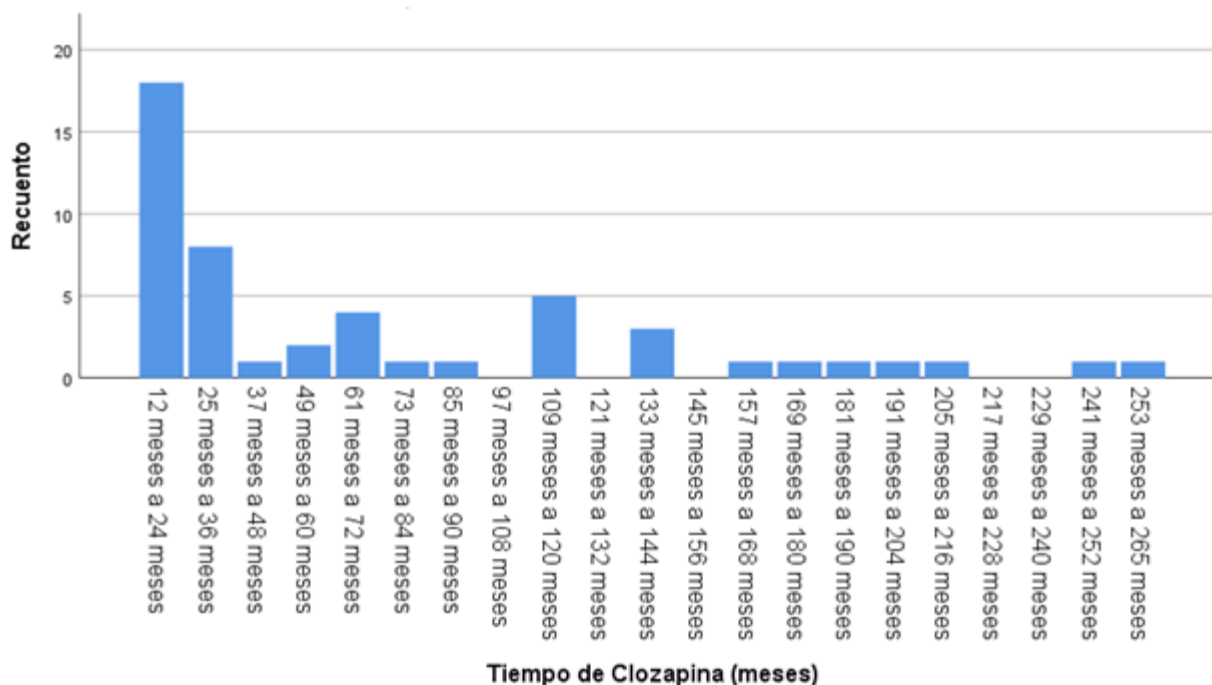
### Comorbilidades

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguna	44	88.0	88.0	88.0
	Diabetes mellitus	1	2.0	2.0	90.0
	Hipertensión arterial	1	2.0	2.0	92.0
	Obesidad	3	6.0	6.0	98.0
	Distiroidismo	1	2.0	2.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

La mayoría del porcentaje referente a la posología de Clozapina se encontró entre las dosis de 100 mg a 300 mg. El 12% tenía de 0 a 100 mg al día, el 44% entre 101 y 200 mg al día, 22% de 201 mg a 300 mg al día, una menor frecuencia de 401 mg a 500 mg con el 6% y aún menor con 4% de 501 mg a 600 mg.



18 de los pacientes se encontraban entre su primer y segundo año en la toma del medicamento, 8 de dos a tres años, 5 de nueve a diez años, 4 con cinco a seis años, de 3 de once a doce años, el resto de temporalidad hasta los 22 años fue de solo 2%.



25 de los pacientes reportaron que la sialorrea es el efecto secundario más frecuente, seguido de sedación con 42%, 36% con acatisia, incremento de peso del 32%, el 16% presentó movimientos anormales y el 12% galactorrea.

### Sedación

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sialorrea	25	50.0	50.0	50.0
	Sedación	21	42.0	42.0	100.0
	Acatisia	18	36.0	36.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Sialorrea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	25	50.0	50.0	50.0

	Sialorrea	25	50.0	50.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Acatisia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	32	64.0	64.0	64.0
	Acatisia	18	36.0	36.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Movimientos anormales

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	42	84.0	84.0	84.0
	Movimientos anormales	8	16.0	16.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Incremento de peso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	34	68.0	68.0	68.0
	Incremento de peso	16	32.0	32.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Galactorrea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	44	88.0	88.0	88.0
	Galactorrea	6	12.0	12.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

El uso de medicamentos complementarios se reportó a 12 pacientes con antidepresivos, 8 con antipsicótico, 11 con benzodiazepinas, 5 con estabilizadores del ánimo, 5 anticolinérgico, 3 con inhibidor bomba de protones, 2 hipolipemiantes y 1 con hipoglicemiante.

### Antidepresivos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	38	76.0	76.0	76.0
	Antidepresivos	12	24.0	24.0	100.0



Total		50	100.0	100.0
-------	--	----	-------	-------

### Antipsicóticos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	42	84.0	84.0	84.0
	Antipsicóticos	8	16.0	16.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Benzodiacepina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	39	78.0	78.0	78.0
	Benzodiacepina	11	22.0	22.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Estabilizadores del ánimo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	45	90.0	90.0	90.0
	Estabilizadores de ánimo	5	10.0	10.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Hipoglucemiantes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	49	98.0	98.0	98.0
	Hipoglucemiantes	1	2.0	2.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Hipolipemiantes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	48	96.0	96.0	96.0
	Hipolipemiantes	2	4.0	4.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

### Anticolinérgico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	45	90.0	90.0	90.0
	Anticolinérgico	5	10.0	10.0	100.0

Total	50	100.0	100.0
-------	----	-------	-------

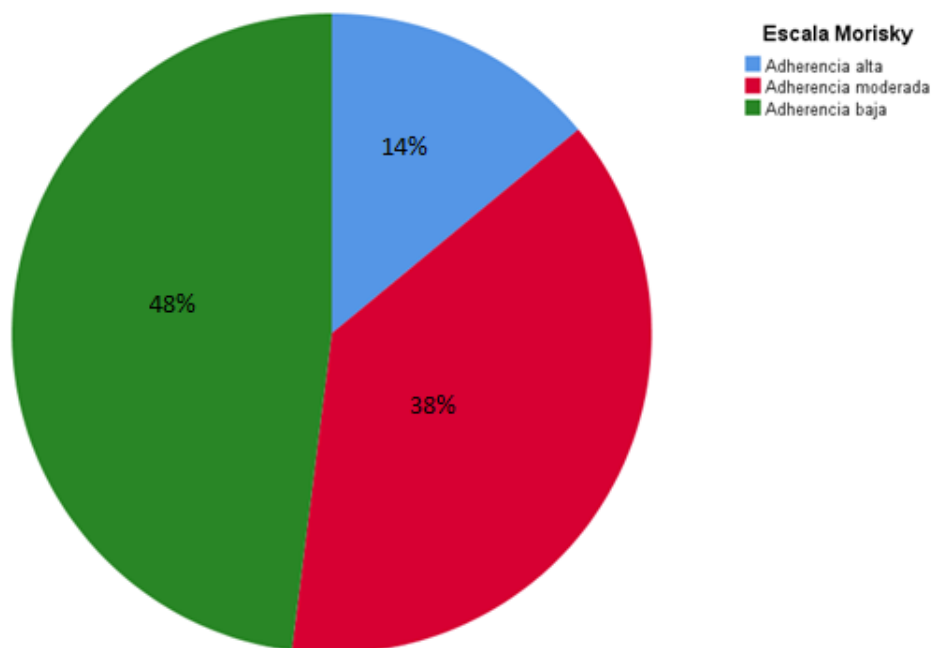
### Inhibidor bomba protones

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	47	94.0	94.0	94.0
	Inhibidor bomba de protones	3	6.0	6.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

En la escala de MMAS-8 se reportó una frecuencia de 7 pacientes con adherencia alta, 19 con adherencia moderada y 24 con adherencia baja. En el DAI-10 35 de los pacientes tienen una actitud buena al medicamento, 13 actitud regular y 2 con actitud mala.

### Escala Morisky

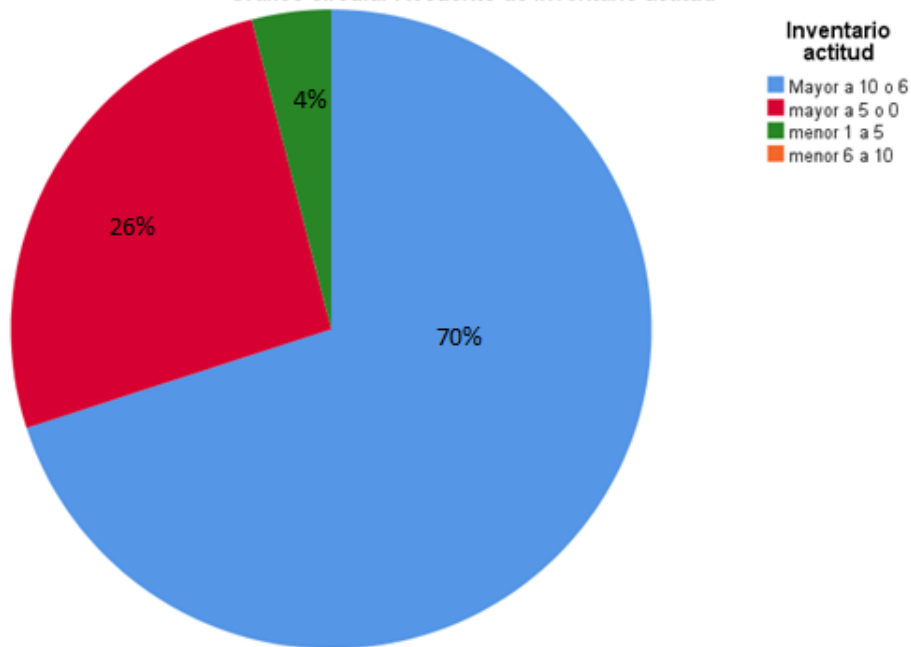
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Adherencia alta	7	14.0	14.0	14.0
	Adherencia moderada	19	38.0	38.0	52.0
	Adherencia baja	24	48.0	48.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	



### Inventario actitud

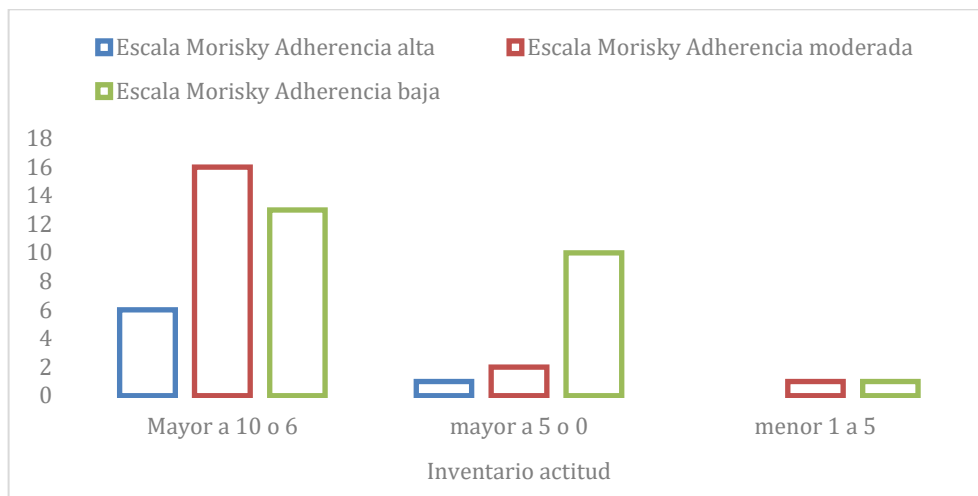
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mayor a 10 o 6	35	70.0	70.0	70.0
	mayor a 5 o 0	13	26.0	26.0	96.0
	menor 1 a 5	2	4.0	4.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

Gráfico circular Recuento de Inventario actitud



### Tabla cruzada Escala Morisky\*Inventario

		Inventario actitud			Total
		Mayor a 10 o 6	mayor a 5 o 0	menor 1 a 5	
Escala Morisky	Adherencia alta	6	1	0	7
	Adherencia moderada	16	2	1	19
	Adherencia baja	13	10	1	24
Total		35	13	2	50



Haciendo una relación entre la actitud y la adherencia al tratamiento se encontraron 7 pacientes con una adherencia alta a la toma de medicamento; 6 pacientes con una buena actitud, 1 paciente con una regular actitud y ningún paciente con mala actitud. Con una adherencia moderada se encontraron 19 pacientes; 16 con una buena actitud, 2 con una regular actitud y 1 con una mala actitud. Se encontraron 24 pacientes con una adherencia baja; 13 pacientes con una buena actitud, 10 con una regular actitud y 1 con una mala actitud.

## CONCLUSIÓN

Se estudiaron 50 pacientes y obtuvimos la relación entre el apego y la actitud terapéutica, las cuales fueron evaluadas con la escala de Morisky y DAI-10.

Se obtuvieron resultados donde se puede corroborar que el comportamiento de este estudio fue de acuerdo con lo descrito en la literatura internacional, ya que el paciente tiene baja adherencia terapéutica debido a efectos colaterales de los medicamentos, estigmatización del paciente por dichos efectos, bajos recursos económicos, entre otros.

Los pacientes que cursan con enfermedad mental tienen la dificultad de reconocer sus síntomas por lo que constantemente luchan con el hecho de tener que tomar un tratamiento debido a que ellos en algunas ocasiones no viven como propios sus síntomas, y culpan a su entorno de su situación en general, de acuerdo con las interpretaciones que tienen lo que se define como falta de conciencia de la enfermedad mental.

Con esta investigación pudimos corroborar que los pacientes con enfermedad mental no tienen apego terapéutico debido principalmente a que tampoco tienen conciencia de enfermedad mental.

Derivando de esta línea de investigación se considera que se debería reforzar con diferentes actividades la conciencia de enfermedad y de esta manera disminuir el desapego al tratamiento farmacológico.

## **DISCUSIÓN**

En este estudio pudimos observar que en los diferentes grupos de pacientes tanto los que se describen en la literatura a nivel internacional como nacional, encontramos una gran dificultad para aceptar el hecho de padecer una enfermedad mental ya que los síntomas que tienen los pacientes ya sean positivos, negativos, afectivos, somáticos y cognitivos, para él es difícil reconocerlos como parte de una enfermedad ya que como sabemos se van presentando paulatinamente durante el desarrollo hasta que se presenta la psicosis propiamente dicha.

En algunas ocasiones el paciente puede percatarse de que tiene algún problema por las conductas erráticas que presenta, pero siempre tiene una justificación debido a la interpretación de su entorno desencadenando así ideas delirantes, alucinaciones y por supuesto el deterioro cognitivo el cual no se detiene y va llevando al paciente a la discapacidad, disfuncionalidad, lo que se traduce en aislamiento, pérdida de trabajo, familia, tornándose en una carga social.

Esta situación se vuelve aún mas caótica ya que el paciente necesita del tratamiento para controlar su sintomatología y así poder contender con la vida diaria, pero es muy difícil para él y su familia entenderla y es así, que tiene que tener varias hospitalizaciones con diferentes manejos. Sin embargo, la falta de adherencia terapéutica es desencadenada por los altos costos de los medicamentos, los controles sanguíneos a los cuales le temen, además tomar en cuenta que son pacientes resistentes a los diferentes tratamientos lo cual le ha favorecido también el deterioro cognitivo y a su vez se vuelve un círculo vicioso. En cuanto a la actitud después de lo descrito anteriormente podemos concluir que tiene una mala actitud hacia el manejo de su enfermedad, a la medicación en cuanto a los efectos colaterales, y a la administración de la vía oral per-se que es muy discapacitante para ellos.

En lo reportado en esta investigación sería de importancia el que de alguna forma el paciente pudiera al igual que sus familiares hacer conciencia de la necesidad de tener una buena actitud hacia la medicación mejorando la adherencia.

## REFERENCIAS:

1. Sadock B. Kaplan & Sadock. Sinopsis de psiquiatría. 11th ed. LWW; 2003.
2. Brundtland. Mental Health: New Understanding, New Hope. JAMA.
3. Lambert M, Mcgorry PD. Current Schizophrenia [Internet]. Lambert M, Naber D, editors. Tarporley: Springer Healthcare Ltd.; 2009. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-907673-38-2>
4. Asociación psiquiátrica mexicana. Consenso Nacional y Guía de Práctica Clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana y de la Asociación Psiquiátrica de América Latina para el tratamiento de las personas con esquizofrenia. Salud Ment [Internet]. 2014;37(1 suplemento):VII-118. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252014000700001](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000700001) [Concepto y medición de la adherencia terapéutica]
5. Suzuki T, Remington G, Mulsant BH, Uchida H, Rajji TK, Graff-Guerrero A, et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: A review and recommendation. Psychiatry Res [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;197(1–2):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.02.013>
6. Barnes TRE, Dursun S. Treatment resistance in schizophrenia. Psychiatry. Elsevier Ltd.; 2008;7(11):487–90.
7. Kane J. Clozapine for the Treatment-Resistant Schizophrenic. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 1988 Sep 1;45(9):789. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1988.01800330013001>
8. Warnez S, Alessi-Severini S. Clozapine: A review of clinical practice guidelines and prescribing trends. BMC Psychiatry. BMC Psychiatry; 2014;14(1).
9. National Center for Biotechnology Information. Clozapine. PubChem Compound Database [Internet]. 2018. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/clozapine#section=Top>
10. Pablo I. TESIS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES TRATADOS CON CLOZAPINA EN EL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ. 2016;
11. Sacchetti E, Vita A, Siracusano A, Fleischhacker W. Adherence to Antipsychotics in Schizophrenia [Internet]. Springer-Verlag. Milano: Springer Milan; 2014. 1-159 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-88-470-2679-7>
12. Velligan DI, Lam YWF, Glahn DC, Barrett JA, Maples NJ, Ereshefsky L, et al. Defining

- and assessing adherence to oral antipsychotics: A review of the literature. *Schizophr Bull.* 2006;32(4):724–42.
13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* [Internet]. 1986 Jan;24(1):67–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3945130>
  14. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2008 May;10(5):348–54. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x>
  15. De las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *Int J Clin Heal Psychol.* 2015;15(2):121–9.
  16. Chaves N E. Validación de la escala de morisky de 8 ítems en pacientes con enfermedad renal crónica. *Med.* 2016;24(2):23–32.
  17. Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. *Psychol Med.* 1983;13(1):177–83.
  18. Keefe R. Guide to assessment scales in schizophrenia. 2012.
  19. Robles García R, Salazar Alvarado V, Páez Agraz F, Ramírez Barreto F. Assessment of drug attitudes in patients with schizophrenia: psychometric properties of the DAI Spanish version. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2004;32(3):138–42. Available from: [http://biadmin.cibersam.es/Intranet/Ficheros/GetFichero.aspx?FileName=validacixnespax\\_ola\\_DAI.pdf](http://biadmin.cibersam.es/Intranet/Ficheros/GetFichero.aspx?FileName=validacixnespax_ola_DAI.pdf)
  20. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granström O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2013 Aug 4;3(4):200–18. Available from: <https://doi.org/10.1177/2045125312474019>
  21. Roberts DL, Velligan DI. Medication adherence in schizophrenia. *Drug Discov Today Ther Strateg.* Elsevier Ltd; 2012;8(1–2):11–5.
  22. Wade M, Tai S, Awenat Y, Haddock G. A systematic review of service-user reasons for adherence and nonadherence to neuroleptic medication in psychosis. *Clin Psychol Rev* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;51:75–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2016.10.009>
  23. Legge SE, Hamshere M, Hayes RD, Downs J, O'Donovan MC, Owen MJ, et al. Reasons

for discontinuing clozapine: A cohort study of patients commencing treatment. *Schizophr Res* [Internet]. The Authors; 2016;174(1–3):113–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.002>



ANEXO A.

**Protocolo de Investigación: Adherencia y Actitudes hacia el tratamiento con Clozapina en pacientes ambulatorios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez**

Dirigido por Dr. Humberto Gerardo Arizpe Mejía Residente de 4to año.

**Instrumento de evaluación para pacientes ambulatorios que reciben tratamiento con Clozapina.**

<b>Folio:</b>	
<b>Expediente:</b>	
<b>Sexo:</b>	0. Hombre <input type="checkbox"/> 1. Mujer <input type="checkbox"/>
<b>Edad:</b>	
<b>Diagnósticos CIE-10:</b>	1. 2. 3.
<b>Tiempo de duración del tratamiento con Clozapina (meses)</b>	
<b>Dosis de Clozapina (mg/día)</b>	
<b>Otros tratamientos farmacológicos:</b>	1. 2. 3. 4.
<b>Efectos secundarios:</b>	0. Sedación <input type="checkbox"/> 1. Sialorrea <input type="checkbox"/> 2. Acatisia <input type="checkbox"/> 3. Movimientos anormales <input type="checkbox"/> 4. Incremento de peso <input type="checkbox"/> 5. Galactorrea / Amenorrea <input type="checkbox"/>
<b>Puntaje total en la Escala de adherencia de los medicamentos de Morisky:</b>	
<b>Clasificación de adherencia al tratamiento:</b>	0. Alta adherencia (8puntos) <input type="checkbox"/> 1. Adherencia media (6 y 7 puntos) <input type="checkbox"/> 2. Adherencia baja (>=5 puntos) <input type="checkbox"/>
<b>Puntaje total del Instrumento de Actitudes hacia la Medicación:</b>	

## ANEXO B.

### Protocolo de Investigación: Adherencia y Actitudes hacia el tratamiento con Clozapina en pacientes ambulatorios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Dirigido por Dr. Humberto Gerardo Arizpe Mejía Residente de 4to año.

#### Escala Morisky de Adherencia a los Medicamentos (MMAS-8)

Nombre:

Expediente:

Fecha de aplicación:

Lea cuidadosamente las siguientes preguntas y responda únicamente SI o NO, marcando con una X la casilla elegida. Para contestar la última pregunta, seleccione una opción entre A y E.

	SI	NO
1. ¿Olvida tomar su medicina algunas veces?		
2. Algunas veces las personas no se toman su medicina por razones diferentes al olvido. Piense en las dos semanas pasadas ¿dejó de tomar su medicina algún día?		
3. ¿Alguna vez ha tomado menos pastillas, o ha dejado de tomarlas sin decírselo al doctor porque se sentía peor cuando las tomaba?		
4. ¿Cuándo viaja o sale de casa olvida llevar sus medicinas algunas veces?		
5. ¿Se tomó sus medicinas ayer?		
6. ¿Cuándo siente que sus síntomas están bajo control ¿deja de tomar su medicina algunas veces?		
7. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento?		
8. Tomar las medicinas todos los días es realmente incómodo para algunas personas, ¿siente usted que es un fastidio lidiar con su plan de tratamiento? A. Nunca / raramente B. De vez en cuando C. A veces D. Usualmente – casi siempre E. Todo el tiempo – siempre		

Puntaje Total:

Fuente: De las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. Int J Clin Heal Psychol. 2015;15(2):121–9.

## ANEXO C.

### Protocolo de Investigación: Adherencia y Actitudes hacia el tratamiento con Clozapina en pacientes ambulatorios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Dirigido por Dr. Humberto Gerardo Arizpe Mejía Residente de 4to año.

#### Inventario de Actitudes hacia el Medicamento (DAI-10)

Nombre:

Expediente:

Fecha de aplicación:

#### Instrucciones:

Lea detenidamente cada una de las siguientes frases y decida si para usted son verdaderas o falsas. Las frases se refieren únicamente a los medicamentos psiquiátricos que toma actualmente.

Si una frase es verdadera o en su mayor parte verdadera, rodee con un círculo la letra V.

Si una frase es falsa o en su mayor parte falsa, rodee con un círculo la letra F.

1.- Para mí lo bueno de la medicación supera lo malo	V	F
2.- Me siento raro/a, "como un zombi", con la medicación	V	F
3.- Tomo la medicación por decisión mía	V	F
4.- La medicación hace que me sienta más relajado/a	V	F
5.- La medicación hace que me sienta cansado/a y lento/a	V	F
6.- Tomo medicación sólo cuando estoy enfermo/a	V	F
7.- Me siento más normal con la medicación	V	F
8.- Es antinatural para mi mente y mi cuerpo estar controlado/a por medicación	V	F
9.- Mis pensamientos son más claros con medicación	V	F
10.- Por estar con medicación puedo prevenir caer enfermo	V	F

Si desea cambiar alguna respuesta, tache con una X la respuesta errónea y marque con un círculo la respuesta correcta.

Puntaje Total:

Fuente: Robles García R, Salazar Alvarado V, Páez Agraz F, Ramírez Barreto F. Assessment of drug attitudes in patients with schizophrenia: psychometric properties of the DAI Spanish version. Actas Esp Psiquiatr. 2004;32(3):138-42.

## **ANEXO D.**

### **Protocolo de Investigación: Adherencia y Actitudes hacia el tratamiento con Clozapina en pacientes ambulatorios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez**

Dirigido por Dr. Humberto Gerardo Arizpe Mejía Residente de 4to año.

#### **Carta de consentimiento informado.**

Usted es candidato para participar en un estudio de investigación de este hospital, este estudio requiere de su consentimiento. Lea cuidadosamente la siguiente información:

#### **Objetivo del estudio:**

El objetivo es averiguar en qué medida usted cumple con la toma de sus medicamentos y algunas creencias que las personas pueden llegar a tener sobre los medicamentos.

#### **Procedimiento:**

Su participación consiste en contestar dos encuestas breves, el tiempo estimado para terminarlas es de 10 minutos.

#### **Ventajas**

Los resultados de esta encuesta pueden ayudarnos a identificar los problemas que enfrenta para tomar adecuadamente su medicamento. Puede contribuir a mejorar la atención que brindamos en este hospital.

#### **Desventajas**

Puede sentirse incómodo al tener que contestar alguna pregunta, sin embargo, usted puede decidir terminar la encuesta sin repercusión alguna en su atención.

#### **Confidencialidad**

Los datos obtenidos a partir de la entrevista y la aplicación de las encuestas son confidenciales. En ningún momento se utilizará su nombre como forma de identificación en el cuestionario. Tampoco se utilizarán sus datos personales para fines diferentes a los de este estudio. La información quedará resguardada por el responsable del estudio y únicamente tendrán acceso a ella, los asesores metodológicos, con la finalidad de asegurar un análisis adecuado de la información.

#### **Disposiciones Generales**

Si requiere de información adicional o tiene alguna duda al respecto del estudio, puede comunicarse con el responsable del estudio: Dr. Humberto Gerardo Arizpe Mejía, en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, ubicado en San Buenaventura No. 2 Esquina Niño de Jesús Col Tlalpan, en la Delegación Tlalpan de 08:00 a 16:00 horas o al teléfono 55731550.

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Entiendo de qué se trata el estudio y han aclarado mis dudas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que eso tenga consecuencia en mi relación con la Institución. Mis datos personales serán resguardados por el responsable de la investigación.

Nombre del paciente:	Nombre del testigo:
Firma del paciente:	Firma del testigo:

