



Universidad Nacional Autónoma de México

**Facultad de Medicina
Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”**

Funcionalidad global y remisión sintomática en pacientes de Hospital Parcial de Día del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” con tratamiento antipsicótico de 1ª vs 2ª generación.

Presenta la Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Psiquiatría:

Dra. Alma Delia Ramos Benítez.

Asesores De Tesis

**Dr. Miguel Herrera Estrella.
Dr. José J. Mendoza Velázquez**

Asesores Teóricos

Soc. Juana Freyre Galicia

Asesor Metodológico

México, D.F. a 11 de Marzo de 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE GENERAL

1. Índice.....	i
2. Lista de tablas	iii
3. Lista de Gráficas.....	iv
4. Resumen.....	v
5. Introducción.....	1
6. Marco Teórico.....	2
7. Justificación.....	14
8. Objetivo General.....	15
9. Objetivos Específicos.....	16
10. Hipótesis de Investigación.....	17
11. Variables.....	18
12. Muestra.....	19
13. Criterios de Selección.....	20
14. Tipo de Estudio.....	21
15. Instrumentos.....	22
16. Procedimiento.....	26

17. Consideraciones Éticas.....26

18. Resultados.....27

19. Discusión.....34

20. Conclusión.....36

21. Referencias Bibliográficas.....37

22. Anexos.....40

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de pacientes por sexo.....	40
Tabla 2. Frecuencia por edad	40
Tabla 3. Frecuencia por antipsicótico utilizado.....	41
Tabla 4. Frecuencia antipsicótico-dosis.....	42
Tabla 5. Frecuencia por tipo de antipsicótico.....	42
Tabla 6. Comparativo ingreso-egreso sub-escala positiva PANNS.....	43
Tabla 7. Comparativo ingreso-egreso sub-escala cognitiva PANNS.....	43
Tabla 8. Comparativo ingreso-egreso sub-escala depresión PANNS.....	44
Tabla 9. Comparativo ingreso-egreso sub-escala excitación PANNS.....	44
Tabla 10. Chi cuadrada de Pearson tratamiento-dosis.....	45
Tabla 11. Chi cuadrada de Pearson tiempo de estancia-EEAG.....	45
Tabla 12. Comparativo conciencia de enfermedad Ingreso-Egreso.....	46

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1. Frecuencia por edad.....	27
Gráfica 2. Frecuencia por antipsicótico.....	28
Gráfica 3. Frecuencia por tipo de antipsicótico.....	29
Gráfica 4. Comparativo Síndrome positivo PANSS Ingreso-Egreso.....	30
Gráfica 5. Comparativo Síndrome negativo PANSS Ingreso-Egreso.....	31
Gráfica 6. Comparativo Escala Compuesta PANSS Ingreso-Egreso.....	32
Gráfica 7. Comparativo Patología General PANSS Ingreso-Egreso.....	32
Gráfica 8 Comparativo Conciencia de enfermedad Ingreso-Egreso.....	33

RESUMEN

Antecedentes: Desde la aparición de los antipsicóticos de segunda generación o atípicos se han realizado múltiples estudios comparativos entre ellos y entre estos y los antipsicóticos de primera generación. Se han obtenido resultados no concluyentes en cuanto a la eficacia de ambos grupos y mejoría en la funcionalidad global del paciente con cada uno de los grupos de antipsicóticos. Solo se encuentra un consenso en el menor número de efectos extrapiramidales en los antipsicóticos de segunda generación respecto a los de primera generación.

Objetivo: Comparar la funcionalidad global y remisión sintomatológica en pacientes Esquizofrénicos tratados con antipsicótico de 1ª generación vs 2ª generación después de 12 meses de estancia en el programa de hospital parcial de día del HPFBA

Material y método: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y comparativo en 28 pacientes esquizofrénicos bajo tratamiento antipsicótico en un programa de hospitalización parcial de una duración mínima de 12 meses. Se realizaron mediciones de ingreso y egreso de las escalas PANSS, BPRS, EEAG y se realizó un análisis estadístico para la comparación de muestras relacionadas tanto paramétrica como no paramétrica con las tres escalas.

Resultados: No se encontró diferencia significativa en los resultados de las tres escalas en relación con el tipo de antipsicótico asignado. Sin embargo se obtuvieron datos significativos en la mejoría sintomática de los participantes medida por PANNS y BPRS; así como mejoría estadísticamente significativa en la funcionalidad global medida por EEAG independientemente del fármaco aplicado.

Conclusiones: Se necesita la realización de un estudio prospectivo, aleatorizado y con una muestra mayor para la comparación de resultados sobre la funcionalidad global y mejoría sintomática en ambos grupos de antipsicóticos en población mexicana, ya que no existen estudios de este tipo en la literatura actualmente.

Palabras clave: Antipsicóticos, PANNS, Hospital parcial.

INTRODUCCIÓN

Este estudio se describe la comparación de los resultados obtenidos en pacientes Esquizofrénicos tratados con antipsicótico típicos o atípicos, incluidos en el programa de Hospital Parcial de Día del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”. Existen múltiples estudios comparativos de grupos de antipsicóticos, sin embargo no se encuentran en la bibliografía estudios con población mexicana, por lo que realizamos esta investigación con la finalidad de continuar desarrollando esta línea de acción.

Los actuales estudios comparativos de los beneficios obtenidos con el uso de antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos, han sido realizados mayoritariamente en pacientes ambulatorios. Este estudio incluye la variante de ser realizado bajo un programa terapéutico global, como lo es la Hospitalización de Día, con la ventaja de poder observar indirectamente los cambios que pudiera generar este programa sobre el tratamiento del paciente.

MARCO TEORICO

La esquizofrenia y los trastornos relacionados se han reconocido en casi todas las culturas y se han descrito ampliamente a lo largo del tiempo. Para los clásicos, los conceptos «manía» o «frenesí» eran términos genéricos que hacían referencia a un amplio abanico de trastornos psicóticos. Aunque autores, como Kahlbaum, habían considerado el tema de los diferentes subtipos de psicosis, en general se considera a Emil Kraepelin (1856-1926) como el autor que definió la esquizofrenia, principalmente su curso y desenlace. Entre los pacientes con enfermedad mental grave que trataba en Dorpat y más tarde en Heidelberg y Munich, Kraepelin observó que algunos de ellos empezaban con síntomas como ideas delirantes y vacío afectivo a una edad relativamente temprana, y que estos pacientes tenían con mayor probabilidad un curso crónico y deteriorante. Los sujetos que estudiaba Kraepelin (1919) desarrollaban su llamada «demencia» a una edad temprana, y para distinguirlos de los pacientes con demencias de inicio tardío se refería a ellos como “demencia precoz”.

A instancias de Eugen Bleuler (1857-1939) se cambió la denominación de demencia precoz por la de «Esquizofrenia». Bleuler, que también afinó su habilidad clínica y diagnóstica a través de la estrecha observación de un gran número de pacientes durante largos períodos de tiempo, estaba convencido de que para definir la

Esquizofrenia era más importante el estudio transversal de los síntomas que su curso y desenlace. Hizo hincapié en que la anormalidad fundamental y unificadora en la Esquizofrenia era el deterioro cognoscitivo, al cual metafóricamente conceptualizó como una «escisión» o una «pérdida» en la «fábrica de los pensamientos». Por este motivo pensaba que el «trastorno del pensamiento» era el síntoma esencial y patognomónico de la Esquizofrenia y denominó la enfermedad a partir de este síntoma: *Esquizofrenia*, es decir, división de la capacidad mental. Bleuler también creía que el aplanamiento afectivo, el pensamiento peculiar y distorsionado (autismo), la abulia, el deterioro atencional y la indecisión conceptual (ambivalencia) eran prácticamente de la misma importancia que las ideas delirantes.

Las ideas de Bleuler adquirieron una aceptación creciente tras la publicación en 1911 de su clásico libro *Dementia praecox, or the Group of Schizophrenias*, que durante décadas constituyó la descripción estándar de la Esquizofrenia en la mayor parte de Europa y Estados Unidos. Varias generaciones de psiquiatras aprendieron a recitar las «cuatro A» de Bleuler: Asociaciones, Afecto, Autismo y Ambivalencia. De ellas se consideraba la más importante el trastorno de pensamiento o la pérdida de las asociaciones. A diferencia de las ideas delirantes y las alucinaciones, los síntomas 'Bleulerianos' fundamentales forman un continuo con la normalidad y pueden presentarse en formas relativamente moderadas, y algunos de ellos, como la ambivalencia, pueden encontrarse habitualmente en individuos normales.

La esquizofrenia es un síndrome clínico que presenta una psicopatología variable que afecta a la cognición, la percepción, las emociones y otros aspectos del comportamiento.

Strauss en 1975 expuso que existían dos tipos diferentes de esquizofrénicos, los que presentaban sintomatología positiva (ideas delirantes y alucinaciones) y los que presentaban sintomatología negativa (aplanamiento afectivo, abulia, etc.), distinción vigente hasta la actualidad.

Los *síntomas positivos*, que incluyen las alucinaciones, las ideas delirantes, un notable trastorno formal positivo del pensamiento (puesto de manifiesto por una considerable incoherencia, descarrilamiento, tangencialidad o falta de lógica) y un comportamiento extravagante o desorganizado reflejan una distorsión o exageración de funciones que están normalmente presentes. Por ejemplo, las alucinaciones son una distorsión o exageración de la función de los sistemas sensoriales: la persona experimenta una percepción en ausencia de un estímulo externo.

Los *síntomas negativos* suponen una deficiencia en la actividad mental que normalmente está presente. Por ejemplo, algunos pacientes muestran *alogia* (es decir, una notable pobreza de lenguaje o del contenido del lenguaje). Otros presentan *aplanamiento afectivo*, *anhedonia/asocialidad* (incapacidad de experimentar placer, pocos contactos sociales), *abulia/apatía* (anergia, ausencia de voluntad, falta de persistencia en el trabajo o en la escuela) y *deterioro atencional*. Estos síntomas negativos o deficitarios no sólo son complicados de tratar y responden menos a los neurolepticos en comparación con los síntomas positivos, sino que son más destructivos porque dejan al paciente inerte y desmotivado. Es posible que el paciente esquizofrénico con notables síntomas negativos mejore su ejecución bajo supervisión, pero no puede mantenerla cuando ésta deja de prestarse.

Estudios recientes sugieren que estos síntomas reflejan dimensiones y no tanto categorías diferenciadas de psicopatología y que existen tres dimensiones en lugar de dos (Andreasen y cols., 1995; Arndt y cols., 1995; Bilder y cols., 1985; Liddle y cols., 1989). Los síntomas positivos pueden dividirse en dos dimensiones: psicoticismo (ideas delirantes y alucinaciones) y desorganización (desorganización en el lenguaje y en el comportamiento y afecto inapropiados). Los síntomas negativos (o deficitarios) representan una tercera dimensión. La relación entre estas tres dimensiones y su fisiopatología subyacente continúa sometida a estudio y debate (Andreasen y cols., 1995).

El trastorno generalmente inicia antes de los 25 años de edad, persiste durante toda la vida y afecta a personas de todas las clases sociales. La prevalencia actual de esta patología en la población mundial se estima entre 0.5 a 0.7%. En estudios anteriores se sobre-estimaban estas cifras llegando a determinar una prevalencia entre 0.6 y 1.9%. En México son pocos los estudios epidemiológicos realizados sobre el tema de las enfermedades mentales; en 1996 apareció un estudio realizado por Caraveo y col. (1996), donde se encontró un 0.7% de prevalencia de esquizofrenia en la población urbana adulta, al igual que el National Comorbidity Survey. Por lo que de esta manera se ha calculado que la enfermedad afecta entre 500 mil a 700 mil personas en México. Las cifras internacionales de nuevos casos oscilan entre 2.4 a 5.2 por cada 1,000 habitantes, esto es, cada año aumenta la cifra de enfermos entre 0.24 y 0.52 % (1).

Incluso después de que los síntomas más evidentes de este trastorno hayan desaparecido, pueden persistir algunos síntomas residuales tales como falta de interés e iniciativa en las actividades laborales diarias, incompetencia social e incapacidad para

interesarse por actividades placenteras. Estos síntomas pueden ser causa de una discapacidad constante y una mala calidad de vida, además de constituir una carga considerable para las familias. En un estudio reciente sobre la discapacidad asociada a las enfermedades físicas y mentales en 14 países, la población general situó la psicosis activa en tercer lugar en la relación de trastornos más discapacitantes, por encima de la paraplejía y la ceguera (2).

El pronóstico de la esquizofrenia varía en relación con la asistencia, el tratamiento oportuno, el abordaje multidisciplinario y los esfuerzos que se hagan en el campo de la rehabilitación psicosocial. En nuestro país, entre las principales quince causas de pérdida de años de vida saludable (AVISA)¹, se encuentran las enfermedades psiquiátricas y neurológicas, que representan en conjunto el 18% del total de AVISA (2). Y a nivel mundial, la esquizofrenia reduce la esperanza de vida del individuo en una media de 10 años.

El tratamiento farmacológico de la esquizofrenia inicia con la creación del primer antipsicótico en los años 50s, la Clorpromacina, descubrimiento que desencadena la teoría del receptor de dopamina de la Esquizofrenia la cual describe que el exceso de transmisión de dopamina produce psicosis, por lo tanto, fármacos como la Clorpromacina cuyo efecto es el bloqueo de receptores dopaminérgicos disminuye dicho cuadro. Pero ésta hipótesis no explicaba del todo el cuadro tan complejo característico de la Esquizofrenia mismo que complica su tratamiento. Así en 1991 Davis et al, realizaron un estudio en donde concluyen por medio de PET la

¹Se refiere al número de años que una persona se espera que viva en condiciones saludables. Entendiendo por condiciones saludables vivir sin morbilidad o incapacidades para desarrollar actividades cotidianas de la vida diaria.

regionalización del funcionamiento dopaminérgico en el esquizofrénico encontrando hiperdopaminergia subcortical e hipodopaminergia en corteza pre frontal, lo cual explica parcialmente la aparición de sintomatología negativa (3). Posteriormente han surgido nuevas teorías para explicar la compleja gama de síntomas dentro del trastorno postulando la participación del glutamato como generador de síntomas negativos, sin embargo la evidencia aun no es concluyente.

Una tercera teoría de dopamina en Esquizofrenia establece la existencia de factores genéticos, ambientales, consumo de cannabis, estrés y complicaciones obstétricas que contribuyen a la desregulación de este neurotransmisor. Se han detectado genes responsables de algunos receptores dopaminérgicos y otros relacionados con las vías dopaminérgica afectados en esquizofrenia. Entre los factores ambientales se encuentran la migración, desempleo y falta de amigos cercanos. Un estudio en animales reveló que el aislamiento social y subordinación aumentan la actividad dopaminérgica predisponiendo al desarrollo de Esquizofrenia (3).

Toda esta compleja gama de factores implicados en el desarrollo de esquizofrenia, aunado a la incompleta comprensión del Síndrome Esquizofrénico que tenemos aún, complica el tratamiento de este padecimiento crónico y discapacitante.

Como se ha mencionado anteriormente, los inicios del tratamiento se remontan a 1952 con el desarrollo de la Clorpromacina. Henry Labory, un cirujano parisiense, observó que tras la administración de clorpromacina a los pacientes en el preoperatorio disminuía la ansiedad notablemente; fue posteriormente que se descubrió que ésta era eficaz para la disminución de las alucinaciones e ideas delirantes, además de la

agitación. A partir de este momento inicia el desarrollo intencionado de otros agentes antipsicóticos apareciendo la Clozapina en 1958, no obstante en 1976 se observó que se asociaba a un riesgo de sufrir agranulocitosis severa, esta propiedad retrasó su introducción como nuevo antipsicótico. Fue hasta 1990 en que se comercializa en Estados Unidos, pero se restringió su utilización únicamente a los casos en que se obtenían respuestas insuficientes con otros fármacos (4).

Los antipsicóticos actualmente, pueden clasificarse en dos grupos principales: los convencionales, típicos o de primera generación los cuales producen un bloqueo del receptor dopaminérgico y los más novedosos que se han denominado antipsicóticos de segunda generación o atípicos que provocan un bloqueo de receptores de serotonina y dopamina.

Dentro del primer grupo o primera generación podemos mencionar algunos como el Haloperidol, Perfenazina, Trifluoperazina y Sulpirida. Dentro del segundo grupo o segunda generación se incluyen: Olanzapina, Risperidona, Clozapina, Quetiapina, Aripiprazol y Ziprasidona.

Los antipsicóticos como otros fármacos, provocan efectos adversos dentro de los cuales se encuentran: efectos extrapiramidales principalmente ocasionados por los antipsicóticos de primera generación (5); otros efectos adversos que pueden presentarse con los tratamientos antipsicóticos en general incluyen sedación, hipotensión, elevación de prolactina, alargamiento del QTc, elevaciones de transaminasas hepáticas, síndrome neuroléptico maligno, sialorrea, agranulocitosis, aumento de peso, entre otras.

Como sabemos, los efectos señalados no son desencadenados por todos los antipsicóticos por igual, siendo que cada antipsicótico tiene un perfil independiente de efectos adversos y se ha demostrado que algunos de ellos son dosis-dependiente o idiosincráticos. Así como los perfiles de efectos adversos, los perfiles de efectividad resultan distintos en cada uno de los fármacos antipsicóticos. Dadas éstas distinciones se han realizado múltiples estudios de estos perfiles como CATIE² y CUtLASS³ con el fin de determinar la eficacia de cada uno de ellos en el campo clínico.

El abandono del tratamiento se utiliza a menudo como un indicador en los ensayos clínicos de los fármacos antipsicóticos, ya que puede reflejar la tolerabilidad al fármaco, efectos adversos y pérdida de confianza en el fármaco. Un meta-análisis realizado en 2009 concluye que hay una tasa significativamente mayor de abandono de tratamiento antipsicótico de primera generación comparado con antipsicóticos de segunda generación (4).

Otra característica importante a tomar en cuenta en los antipsicóticos es la prevención de recaídas. Una revisión sistemática realizada por Luecht y col. determinó que la tasa de recaídas es discreta pero significativamente menor en pacientes tratados con antipsicóticos de segunda generación comparada con los convencionales (6). Estos datos cobran especial importancia, ya que el número de recaídas es considerado en la literatura actual como un factor de riesgo para la cronicidad y neurodegeneración (7). Múltiples estudios han comparado algunos de los antipsicóticos de segunda generación entre sí.

²CATIE: Clinical Antipsychotic Trial of Intervention Effectiveness

³CUtLASS: Cost Utility of The Latest Antipsychotic drugs in Schizophrenia Study

Algunos de estos como CATIE, CUtLASS y SOHO⁴ han demostrado la eficacia de clozapina sobre el resto de los antipsicóticos de segunda generación. CATIE y SOHO concluyen que Olanzapina es la segunda elección en cuanto a eficacia, tomando como medidor de eficacia la reducción del puntaje de PANSS (8). Sin embargo, mencionan también que la diferencia en eficacia es pequeña comparada con la diferencia en efectos adversos de cada uno, así para la elección del tratamiento a administrar deben ser tomados en cuenta además de la eficacia, el patrón de efectos adversos, ya que resulta significativamente importante en los pacientes individualmente.

Se ha concluido que los efectos adversos de ganancia de peso, alteraciones de glucemia y lípidos son significativamente mayores en aquellos individuos que reciben tratamiento a base de Olanzapina o Clozapina en comparación con el resto de antipsicóticos de segunda o primera generación (9,10). El aumento en las concentraciones de prolactina se ha asociado más a la administración de Risperidona y Amisulpride. En cuanto a los efectos cardíacos, se ha comprobado que Sertindol y Ziprasidona tienen un mayor potencial de prolongación del QTc. (11). Y como se había mencionado anteriormente, los efectos extrapiramidales se presentan en mayor grado con la administración de antipsicóticos de primera generación.

Un factor más a considerar en la elección del tratamiento es el deterioro cognitivo, ya que ha sido reconocido como una característica fundamental de la Esquizofrenia. La severidad del deterioro cognitivo puede tener un mayor impacto en la calidad de vida del individuo que los propios síntomas positivos. Por lo cual, la mejoría de las funciones

4 SOHO: Schizophrenia Outpatient Health Outcome

cognitivas se ha convertido en un importante objetivo en el tratamiento de la Esquizofrenia.

El bloqueo de receptores D2 puede tener efectos adversos sobre las habilidades cognitivas de nivel superior como memoria de trabajo, capacidades motoras y algunas otras (4). Algunos estudios han mostrado que los antipsicóticos de segunda generación pueden ofrecer muchos beneficios clínicos incluyendo una mejor eficacia en cuanto al deterioro cognitivo en comparación con los antipsicóticos convencionales aun con su perfil de bloqueo D2. Se ha demostrado mejoras cognitivas significativas en pacientes tratados con antipsicóticos de segunda generación cuando se comparan con haloperidol u otros antipsicóticos convencionales y se ha demostrado que estos últimos provocan efectos adversos en la cognición (12,13). Un estudio realizado comparativamente con Aripiprazol, Olanzapina y Risperidona concluyó que el deterioro cognitivo en el paciente aumenta con la administración de dosis altas del antipsicótico a excepción del Aripiprazol (4). Un meta-análisis de estudios doble ciego indica importante mejora cognitiva con antipsicóticos de segunda generación.

El presente estudio se realizó con pacientes que asisten al programa de Hospital de Día del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, ya que se ha demostrado que éste tipo de modelos son efectivos para lograr el apego al tratamiento y remisión sintomática en pacientes Esquizofrénicos (15). Este programa tiene una duración de un año durante el cual el paciente asiste al servicio tres días a la semana durante la mañana, con un horario de actividades entre las que se encuentran talleres de manualidades que incluyen repujado, creación de alebrijes, tallado de madera, pintura, entre otros. Otras de las actividades realizadas son grupos psicoeducativos para

pacientes y familiares (por separado), psicoterapia cognitivo conductual de grupo para pacientes y familiares (por separado), lectura de periódico, taller de resolución de problemas. El paciente recibe consulta psiquiátrica una vez por semana en horario fijo, a la cual acude el paciente y en caso necesario el familiar que funge como cuidador primario, esto sucede generalmente solo en las primeras consultas del programa. Para esta atención se asigna un equipo tratante que incluye a un médico psiquiatra, un residente en psiquiatría, un psicólogo y una enfermera, quienes se encargan del seguimiento del paciente durante todo el programa. Este programa otorga los fármacos necesarios para el tratamiento psiquiátrico a todos los pacientes, lo cual fortalece el apego al tratamiento eliminando el riesgo de abandono por dificultades para la adquisición de los fármacos.

Algunos estudios concluyen que los resultados del tratamiento en Hospitales de día no difieren del tratamiento externo. En el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” se incluyen intervenciones familiares, las cuales han sido repetidamente estudiadas concluyendo que mejoran el resultado sobre la Esquizofrenia disminuyendo la tensión en la familia, dando soporte social y empatía, entre otras, las cuales no son aplicadas en la mayoría de los demás programas de Hospital Parcial. En una revisión reciente de tratamiento familiar para esquizofrénicos, Muesser y col. reportan en un seguimiento a dos años, una tasa de recaída/re-hospitalización de 25.5-28% en aquellos pacientes cuyos familiares asistieron a dicho tratamiento y de 63.6% en los pacientes cuyos familiares no llevaron el tratamiento. Otros estudios muestran que el ingreso a la hospitalización psiquiátrica podía reducirse hasta un 23% (IC del 95%: 21.2 a 25.2) si los pacientes se derivaban a un hospital de día (15).

Algunos estudios pequeños sugieren que el tratamiento en hospital de día incluso podría reducir el riesgo de desempleo (16).

En un estudio realizado en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” por Cabello y cols. (2011) se encontró que los pacientes integrantes del grupo de Hospital de Día ameritaron menor número de hospitalizaciones y menos días de estancia intrahospitalaria comparado con pacientes de Consulta Externa y menor número de días de estancia comparado con los pacientes de Clínica de Adherencia Terapéutica del mismo hospital. Los días de hospitalización de los pacientes de reingreso por exacerbación de síntomas fueron 42.5, 12.5, y 25 en promedio para Consulta Externa, Hospital de Día y CAT respectivamente. Reingresos 8.5, 7.5 y 5.0% para Consulta Externa, Hospital de Día y CAT respectivamente (17).

JUSTIFICACIÓN

Como se mencionó anteriormente en este trabajo, ambas generaciones de antipsicóticos han mostrado ventajas y desventajas respecto a remisión sintomática, efectos adversos, deterioro cognitivo, número de recaídas, sin embargo no se encuentran, hasta el momento, este tipo de estadísticas con población mexicana. Por lo cual en éste estudio se aprovechó el modelo del Hospital de Día del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” para obtener información acerca de la eficacia de ambos grupos de antipsicóticos en población mexicana. Esto con la finalidad de obtener datos que orienten a la adecuada elección de tratamiento antipsicótico para los pacientes de dicho hospital, lo cual puede contribuir al mejoramiento de su calidad de vida.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la funcionalidad global y remisión sintomatológica en pacientes Esquizofrénicos tratados con antipsicótico de 1ª generación vs 2ª generación después de 12 meses de estancia en el programa de hospital parcial de día del HPFBA

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la funcionalidad global en pacientes esquizofrénicos del HPD tratados con antipsicóticos de primera generación por medio de la escala EEAG tras un año de estancia en el programa.
- Describir la funcionalidad global en pacientes esquizofrénicos del HPD tratados con antipsicóticos de segunda generación por medio de la escala EEAG tras un año de estancia en el programa.
- Describir la remisión sintomatológica en pacientes esquizofrénicos de HPD tratados con antipsicóticos de primera generación por medio de PANSS tras un año de estancia en el programa.
- Describir la remisión sintomática en pacientes esquizofrénicos de HPD tratados con antipsicótico de segunda generación por medio de PANSS tras un año de estancia en el programa.
- Obtener información de los expedientes clínicos correspondientes al periodo comprendido de Enero de 2010 a junio 2012
- Calcular la diferencia estadística de las escalas de ingreso y egreso PANSS, EEAG y BPRS a partir del tipo de antipsicótico asignado al paciente.
- Calcular la diferencia estadística en la cantidad de ingresos a hospitalización continua a partir del antipsicótico asignado.

HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

Existe diferencia significativa en los resultados de las tres escalas al compararse los efectos terapéuticos de los antipsicóticos de 1ª y 2ª generación.

HIPOTESIS NULA

No existe diferencia significativa en los resultados de las tres escalas al compararse los efectos terapéuticos de los antipsicóticos de 1ª y 2ª generación.

VARIABLES

INDEPENDIENTES

- Antipsicótico establecido
- Edad
- Sexo

DEPENDIENTES

- PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)
- BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale)
- EEAG (Escala de Evaluación de la Actividad Global)
- Tiempo de estancia en el servicio

OBTENCION DE LA MUESTRA

Expedientes de pacientes atendidos en el Servicio de Hospital Parcial de día, que hubieran asistido a él, del mes de enero de 2010 a Diciembre de 2011, y que hubiesen permanecido en tratamiento durante un mínimo de 12 meses. Se obtuvieron 45 expedientes de pacientes con baterías de pruebas completas, de los cuales 17 no eran esquizofrénicos, por lo que se descartaron y quedaron un total de 28 expedientes que cubrían los criterios de selección.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes atendidos en HPD con diagnóstico de esquizofrenia
- Expedientes de pacientes con una permanencia mínima de 12 meses
- Expedientes en los que conste la aplicación de las baterías completas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes ilegibles o incompletos
- Expedientes en los que se consigne que el paciente consume o consumió, durante el periodo de estudio, alguna sustancia psicotrópica que se considere altere los resultados de las pruebas a analizar
- Expedientes en los que se consigne que el paciente abandonó el tratamiento antes de los 12 meses de iniciado.

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un diseño: retrospectivo, comparativo, observacional y longitudinal

INSTRUMENTOS

ESCALA PARA EL SINDROME POSITIVO Y NEGATIVO DE LA ESQUIZOFRENIA (PANSS)

La escala se evalúa mediante una entrevista semi-estructurada de 30-40 minutos de duración. Consta de 30 ítems (síntomas) que se puntúan de 1 (ausente) a 7 (extremo). Esta formada por tres sub-escalas: la positiva (PANSS-P) de 7 ítems, la negativa (PANSS-N) también de 7 y la de psicopatología general (PANSS-PG) de 16 ítems. Se acepta una cuarta escala, la llamada compuesta (PANSS-C), que resulta de restar la puntuación de la negativa a la de la positiva. Su utilidad radica en la valoración de la severidad de los síntomas y en la monitorización de la respuesta al tratamiento.

Las puntuaciones de las 4 sub-escalas se expresan en forma de percentiles. También, puede emplearse para categorizar a los pacientes esquizofrénicos con predominio de síntomas positivos o negativos. Para esto existen dos métodos:

- Sistema restrictivo:
 - Subtipo positivo: puntuación ≥ 4 en 3 ó más ítems de la escala positiva, pero en menos de 3 ítems de la escala negativa.
 - Subtipo negativo: puntuación ≥ 4 en 3 ó más ítems de la escala negativa, pero en menos de 3 ítems de la escala positiva.
 - Subtipo mixto: puntuación ≥ 4 en 3 ó más ítems en ambas escalas.

- Sistema inclusivo: (emplea la puntuación de la escala compuesta)

- Subtipo positivo: > 0

- Subtipo negativo: < 0

Tiene una elevada consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,73 para la escala positiva, de 0,83 para la negativa y de 0,87 para la de psicopatología general) y adecuada estabilidad test-retest. El coeficiente de correlación intraclase es de alrededor de 0,80 para las tres sub-escalas. Entre la sub-escala positiva de la PANSS y la SAPS $r = 0,77$ y entre la sub-escala negativa y la SANS $r = 0,77$. Por otra parte, al estudiar la correlación entre la sub-escala de psicopatología general y la Escala de Impresión Clínica Global el índice r era de 0,52.

La validación en México fue realizada en 90 pacientes del INP, por Ortega et al.

ESCALA BREVE DE EVALUACION PSIQUIATRICA. (BPRS)

La versión utilizada en este estudio consta de 18 ítems, cada ítem se puntúa según una escala tipo Likert de 5 grados de intensidad o gravedad, donde el 0 siempre equivale la ausencia del síntoma y el 4 a presencia de una gravedad extrema. Para cada ítem existe una definición y criterios operativos de bases para la evaluación y puntuación. Debe ser administrada por un clínico utilizando la técnica de entrevista semi-estructurada.

La puntuación total se obtiene sumando las puntuaciones de cada uno de los 18 ítems por lo que puede oscilar entre 0 y 72. Para esta versión se han establecido los siguientes puntos de corte:

- 0 a 9 = ausencia de enfermedad
- 10 a 20 = trastorno leve
- igual a 21 = trastorno grave

De la versión original de Overall, hay traducciones al español en México, aunque hasta donde sabemos, no hay estudios de reproductibilidad. Con respecto a la versión que emplea una escala de 5 categorías, de acuerdo a estudios preliminares realizados en el Instituto Nacional de Psiquiatría (Ortega-Soto et al., datos no publicados) tiene una reproductibilidad satisfactoria cuando es aplicada por psiquiatras entrenados (coeficiente de correlación intraclase: 0.77)

ESCALA DE EVALUACION DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (EEAG)

Es un instrumento para evaluar el funcionamiento general de los pacientes psiquiátricos a lo largo de un hipotético continuo de salud enfermedad. Es un instrumento que consta de un único ítem, el de la actividad global del paciente, que se puntúa mediante una escala que oscila entre 100 puntos (actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades nunca parece superado por los problemas de la vida) y 1 punto (expectativa manifiesta de muerte). Es una escala heteroaplicada, descriptiva que proporciona una puntuación única sobre la actividad del paciente. No existen puntos de corte; a mayor puntuación, mejor nivel de actividad. El marco de referencia temporal es el momento actual.

PROCEDIMIENTO

Se obtuvo autorización de la Jefatura del Servicio de Hospital Parcial de día del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” y de los comités respectivos para la revisión de expedientes y escalas aplicadas comprendidas en el periodo de Junio de 2010 y a Diciembre de 2011 de dicho servicio. Se realizó la recopilación de datos de ingreso y egreso de las siguientes escalas: PANSS, EEAG, BPRS. Se registraron también la edad, sexo y tratamiento recibido durante la estancia en HPD de los expedientes que cumplen los criterios de inclusión. Se realizó el análisis estadístico para la comparación de muestras relacionadas tanto paramétrica como no paramétrica en las tres escalas a evaluar a partir de los datos obtenidos y se establecieron las conclusiones de la investigación.

CONSIDERACIONES ETICAS

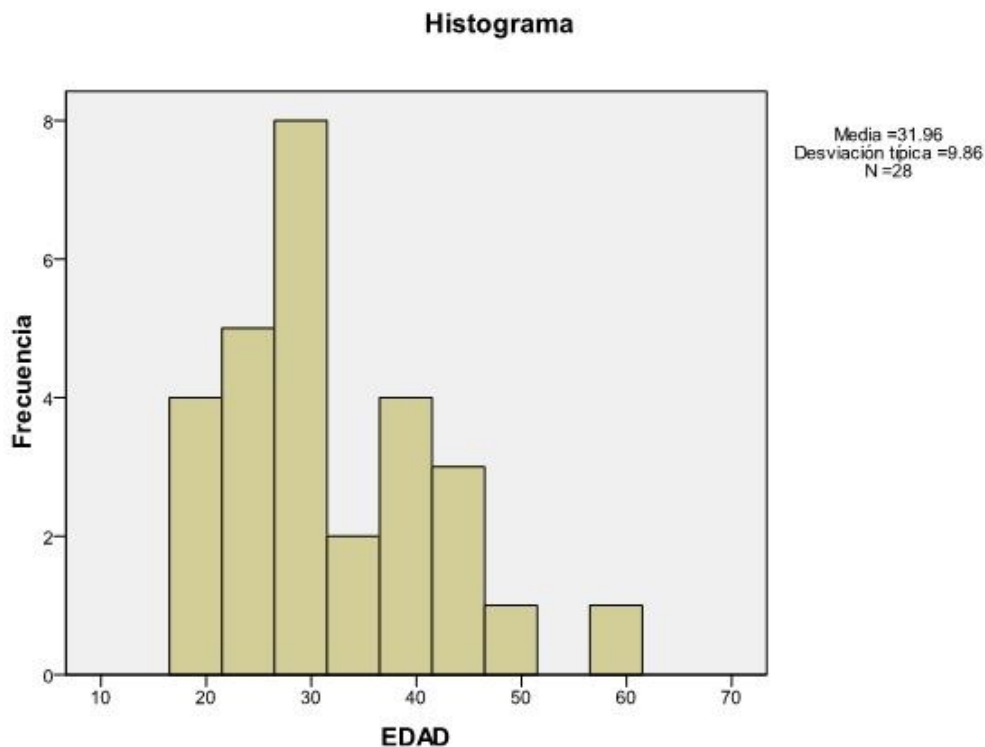
El presente estudio no representa ningún riesgo para los pacientes pues la obtención de datos se realiza exclusivamente de los expedientes, que en tanto corresponden a un documento legal, solo exige del investigador un uso ético y con fines específicamente de investigación por lo que la identidad de las personas se mantuvo anónima. De este modo se cumple tanto con la NOM- 168-SSA1-1998 como con la Ley General de Salud en su apartado sobre investigación.

ANALISIS DE RESULTADOS

La información se sometió a análisis estadístico descriptivo, comparativo para muestras relacionadas y de correlación a través del programa SPSS en su versión 17, en español.

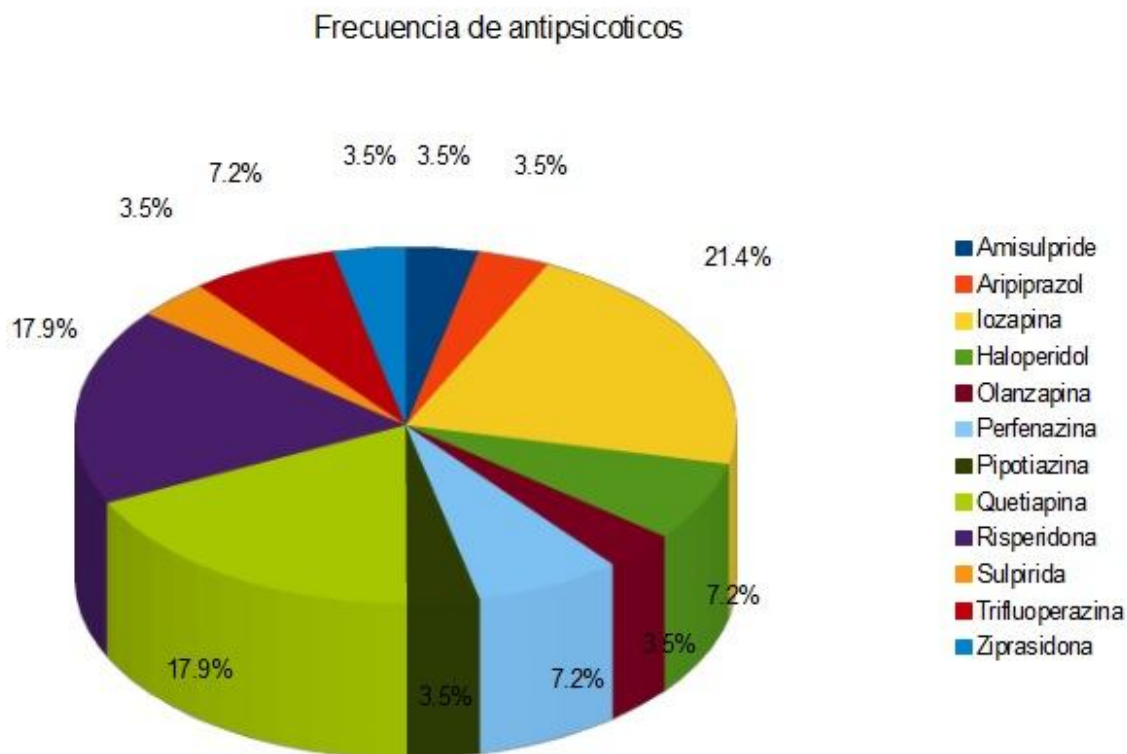
RESULTADOS:

En total se analizaron datos de 28 expedientes, de ellos la mayoría correspondieron a hombres (54%) (Tabla 1). La media de edad de los participantes fue de 31.9 años. (Tabla 2)



Grafica 1. Frecuencia por edad

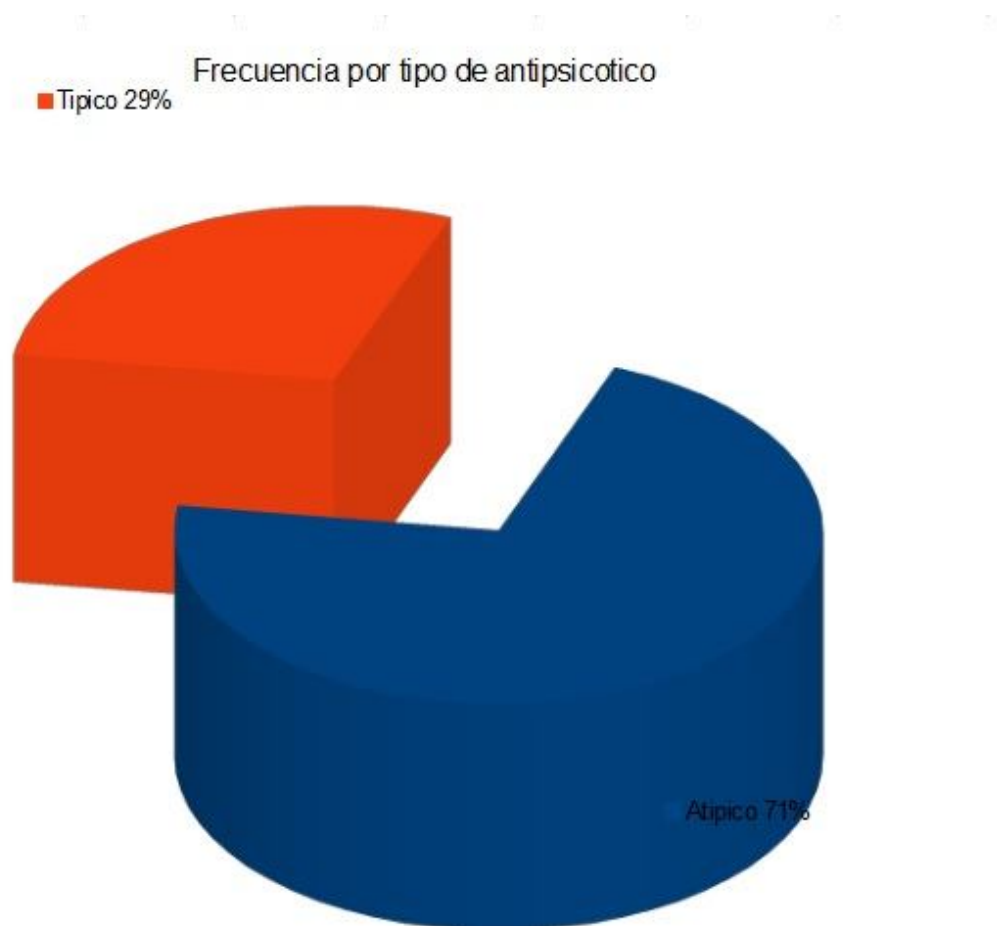
El antipsicótico más usado para el tratamiento farmacológico en el grupo de estudio fue la clozapina con 6 sujetos, seguido por Risperidona y Quetiapina con 5 sujetos cada uno (Tabla 3).



Grafica 2. Frecuencia por antipsicótico.

En cuanto a la dosis de antipsicótico, debe mencionarse que cinco pacientes tratados con clozapina recibieron 300mg durante su estancia y solo uno recibió 400mg; dos de los pacientes tratados con Quetiapina recibieron 300mg al día y los tres restantes recibieron 600mg, tres de los pacientes tratados con risperidona recibieron dosis de 4mg al día y solo uno recibió dosis de 3mg al día (Tabla 4).

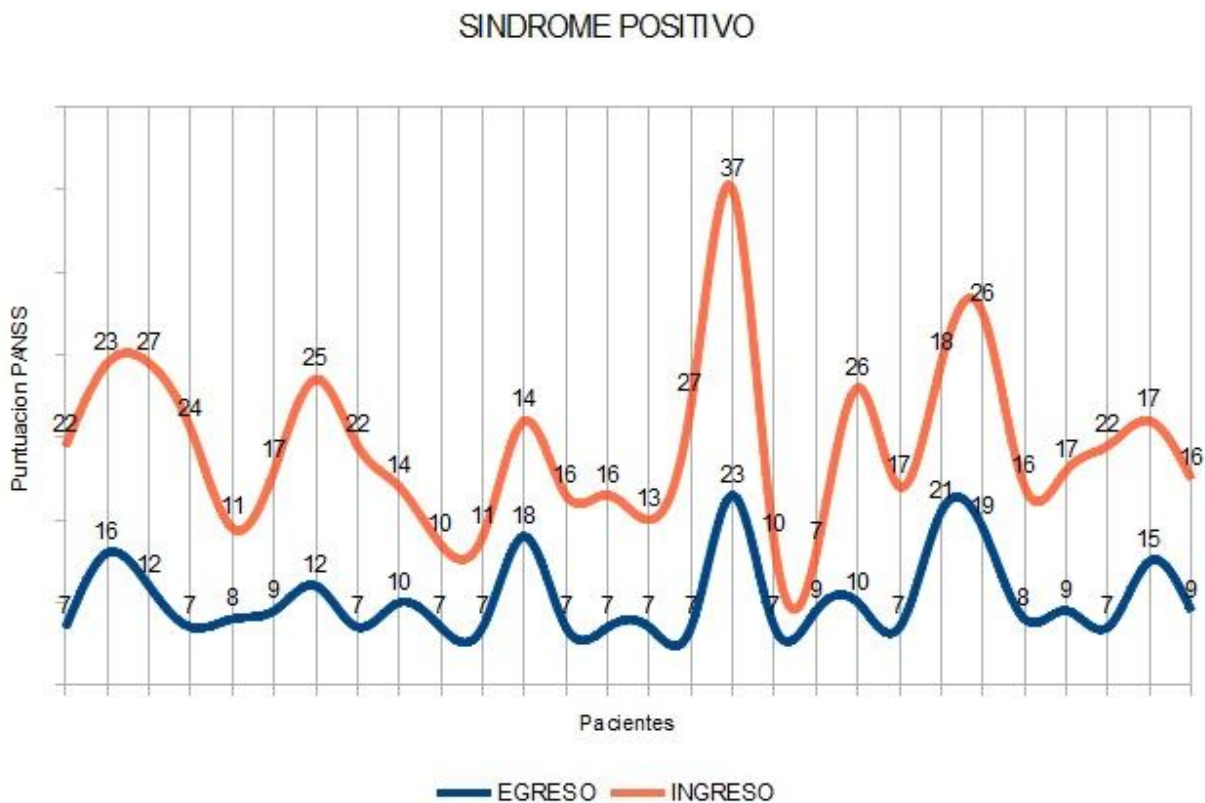
Si se separa la muestra según el tipo de antipsicótico, resulta que 71% de los pacientes recibieron fármacos de segunda generación y 29% de primera generación (Tabla 5).



Gráfica 3. Frecuencia por tipo de antipsicótico.

En cuanto a los resultados obtenidos de las sub-escalas de PANNS al ingreso y egreso se obtuvieron diferencias significativas para la sub-escala de síntomas positivos (tabla 6), negativos, de cognición (Tabla 7), depresión (tabla 8) y de excitación (tabla 9) sin embargo no hubo relación con el tipo de antipsicótico asignado ni con el tiempo de estancia en el servicio.

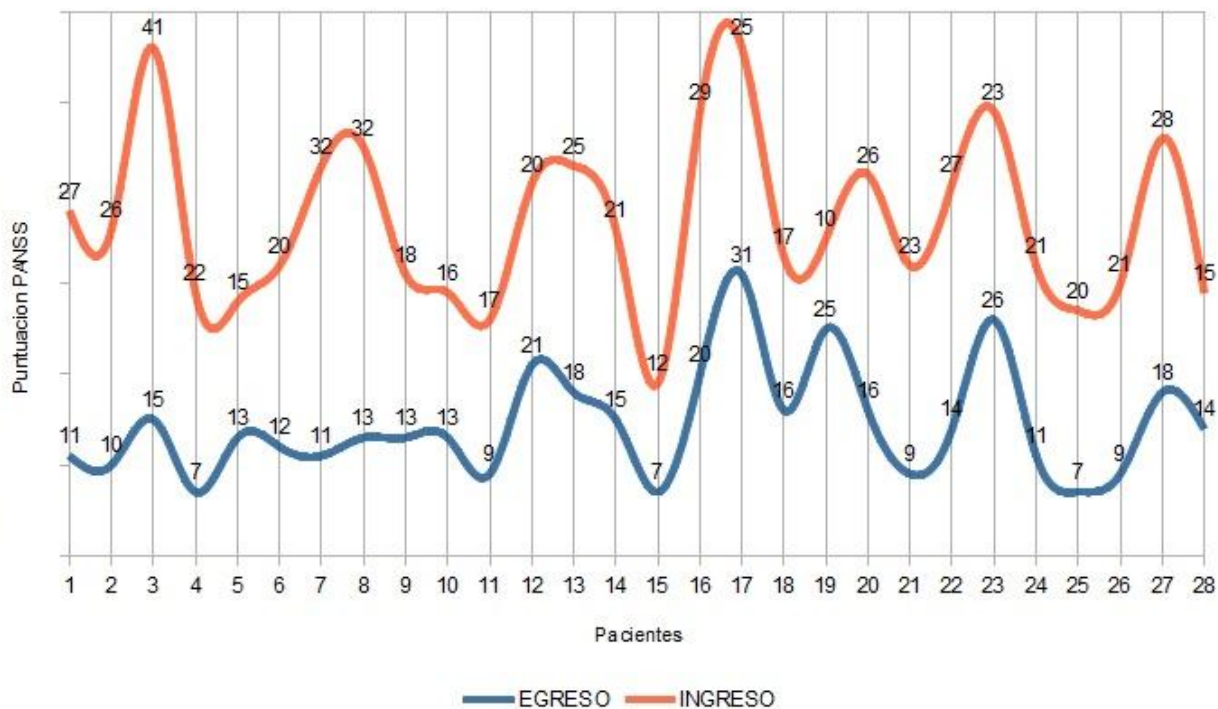
También se obtuvieron mejoras significativas en las puntuaciones dimensionales de Síndrome Positivo, Negativo, Escala compuesta y Psicopatología general al comparar los resultados de ingreso y egreso.



Grafica 4. Comparativo Síndrome Positivo Ingreso-Egreso

En el caso del Síndrome negativo podemos observar en la gráfica 5, que 4 de los 28 pacientes presentaron un empeoramiento del Síndrome. Tres de estos se encontraban bajo tratamiento con 300mg de clozapina y uno con 160mg de Ziprasidona.

SINDROME NEGATIVO

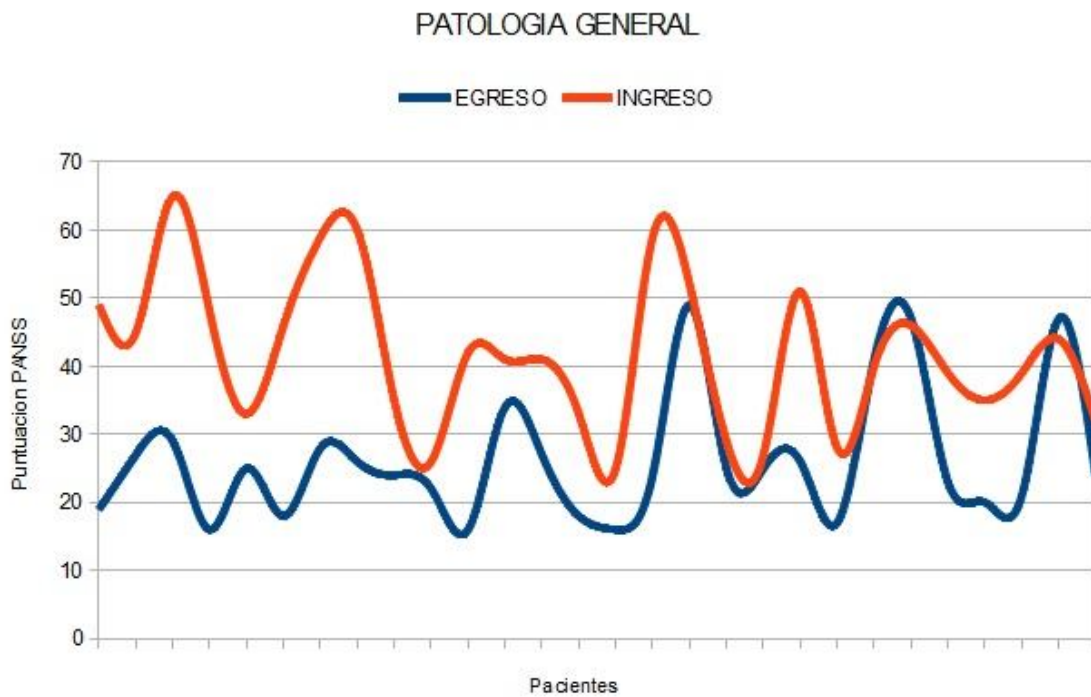


Grafica 5. Comparativo Síndrome Negativo Ingreso-Egreso

En la escala compuesta se observa un predominio de Síndrome Negativo tanto al ingreso como al egreso, con disminución significativa del Síndrome en la muestra al egreso. Esto concuerda con los datos expresados al inicio de este estudio, que refieren la dificultad en el tratamiento de la dimensión negativa dentro del Síndrome Esquizofrénico.



Gráfica 6. Comparativo Escala Compuesta Ingreso-Egreso

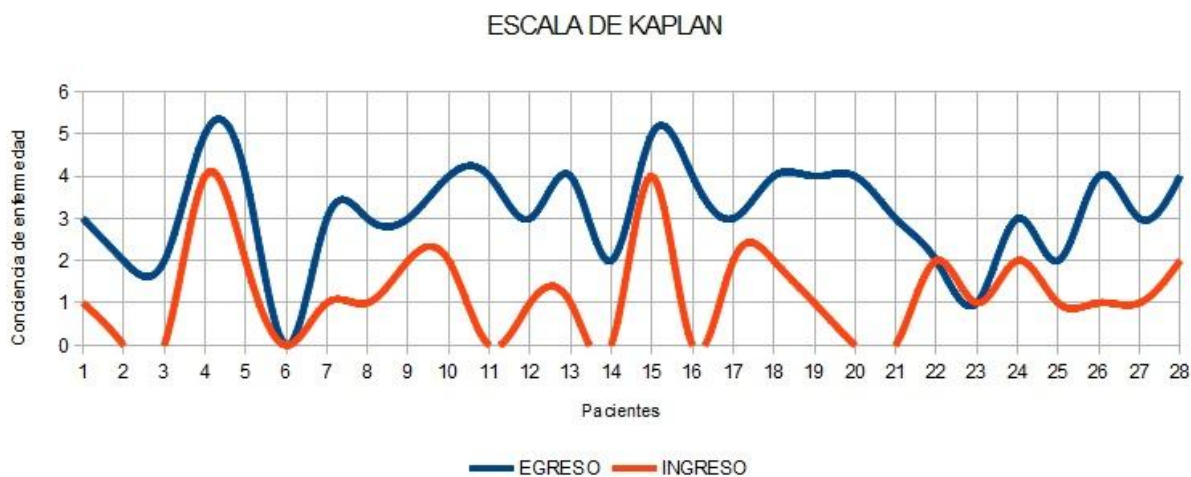


Gráfica 7. Comparativo Patología General Ingreso-Egreso

Se obtuvo una chi cuadrada bilateral significativa entre tratamiento y dosis (Tabla 10), pero no se encontró diferencia significativa entre los resultados del EEAG y el tiempo de estancia que el paciente permanece en el servicio después de 12 meses (Tabla 11).

En cuanto a la fuerza de la asociación de variables se debe señalar que no se encuentra correlación significativa entre los resultados de la escala de conciencia de enfermedad de Kaplan de egreso y el tiempo de estancia en el servicio después de 12 meses (Tabla 12).

Solo se puede demostrar la correlación significativa bilateral entre los resultados de dicha escala de ingreso y egreso (Tabla 12).



Gráfica 8. Comparativo Conciencia de enfermedad Ingreso-Egreso

Por otra parte debe mencionarse que se encontró una correlación negativa entre conciencia de enfermedad de Kaplan y el resultado de BPRS, por lo que podríamos deducir que la conciencia de enfermedad influye, de alguna manera, en la mejoría sintomática.

DISCUSION

En la muestra estudiada se pudo observar que la mejoría en las escalas BPRS y PANNS, después de 12 meses de estancia en el servicio es estadísticamente significativa, sin embargo no hay diferencia en esta mejoría después de los 12 meses por lo que se respalda la ineficacia de una estancia más prologada.

Tampoco existe diferencia significativa en la mejoría sintomática medida por PANNS y BPRS que dependa del tratamiento asignado (típico o atípico); sin embargo una de las limitaciones de este estudio fue el tamaño de la muestra lo cual podría influir en este resultado.

La pobre conciencia de enfermedad en los pacientes medida por la escala de Kaplan, influye negativamente en la mejoría sintomatológica medida por PANNS y BPRS tanto al ingreso como al egreso. Por otra parte, aunque la mejoría entre Kaplan de ingreso y egreso es estadísticamente significativa, no podemos relacionar la mejoría con el medicamento o el tiempo de asistencia al programa. En estudios en otros países se ha comprobado que la constancia en la atención médica y la relación cercana del personal médico con el paciente interviene en la mejoría sintomática y disminuye la tasa de recaídas (19, 23). Lo cual también se comprueba en el estudio realizado por Cabello y col (22), donde observamos que la cantidad de internamientos y los días de estancia intrahospitalaria disminuyen en los pacientes integrantes del programa de Hospital Parcial del HPFBA.

No encontramos relación significativa entre los resultados de funcionalidad global y el tiempo de estancia o el tipo de antipsicótico administrado. Sin embargo el diferencial de

ingreso y egreso del EEAG, sí resulta estadísticamente significativo, por lo cual la funcionalidad del paciente mejora notablemente pero no se debe a que se prolongue su estancia en el servicio por más de 12 meses ni al tipo de tratamiento administrado.

CONCLUSIONES

- 1.- El programa de Hospital Parcial de Día cumple con su labor terapéutica y el beneficio que otorga a los pacientes, alcanza su máximo beneficio antes de los 12 meses.
- 2.- Los antipsicóticos de primera y segunda generación, resultan igualmente eficaces en el tratamiento de control sintomático en pacientes Esquizofrénicos.
- 3.- El máximo beneficio del programa psicosocial del Hospital de Día se da en la conciencia de enfermedad, el apego al tratamiento y el fortalecimiento de las redes sociales de apoyo.

BIBLIOGRAFIA

1. OMS, Informe Sobre La Salud Mundial, cap2, 2001.
2. SSA, Programa Especifico de Esquizofrenia, 1ª ed, México, 2002
3. Oliver D. Howes. The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III—The Final Common Pathway. *Schizophr Bull (Bp)*. 2009; 35(3):549–562
4. Kaplan B, Sinopsis de Psiquiatría, 10ª Ed, Baltimore:Lippincott Williams & Wilkins;2009
5. Haro JM, Salvador-Carulla L, The SOHO (Schizophrenia Outpatient Health Outcome) study: implications for the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs*, 2006;20(4):293-301
6. Leucht S, Barnes T. Relapse Prevention In Schizophrenia With New Generation Antipsychotics: A Systematic Review And Exploratory Meta-Analysis Of Randomized, Controlled Trials. *Am J Psychiatry*. 2003;160(7):1209-1222.
7. Carlo AA. Haloperidol vs 2nd generation antipsychotics in the long-term treatment of schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2011;31(5):661-662
8. Attard A. Taylor DM. Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia: What have Real-World Trials Taught Us? *CNS Drugs*. 2012;26(6): 491-508
9. American Psychiatric Association, Practice Guideline for the treatment of patients with Schizophrenia, 2nd Ed, *Am J Psychiatry* 2004; 161 (Feb suppl)

10. Hadad PM, Wieick A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanism, clinical features, and management. *Drugs*. 2004; 64:2291-2314
11. Leucht S, Komossa K, Second-generation antipsychotics for Schizophrenia: Can we resolve the conflict? *Psychol Med*. 2009; 39: 1591-1602
12. S Kristian H, Jeffrey RB. Effect of second-generation antipsychotics on cognition: current issues and future challenges. *Expert Rev Neurother*. 2010; 10(1): 43–57
13. Keefer S, Silva G. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 1999;25(2): 201-222
14. Hikaru H. The cognitive profile of Aripiprazole differs from that of other atypical antipsychotics in schizophrenia patients. *J Psychiatr Res*. 2012; 46: 757-761
15. Sledge WH, Tebes J. Day Hospital/Crisis respite care versus Inpatient Care, Part 1: Clinical Outcome. *Year Book of Psychiatry and Applied Mental Health*.1998.(7):203-205
16. Elena S, Airton T. Day Hospital vs Outpatient Care for People With Schizophrenia. *Schizophr bull*. 2009;35(6):1057-1058
17. Cabello RH y col. Costo-efectividad de intervenciones para esquizofrenia en México. *Salud Ment*. 2011;34:95-102
18. Mueser K, Bond G. Psychosocial treatment approaches for schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2000;13:27-35

19. La Biblioteca Cochrane Plus 2008. Vol 2. Marshall M, Crowther R. Hospital de día versus ingreso al hospital para los trastornos psiquiátricos agudos.
20. García-Portilla MP, Bascarran MT. Banco de Instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 6ª ed, CYESAN, Tomo I-III, México, 2011
21. Stahl S. Psicofarmacología Esencial de Stahl. 3ª ed. Madrid:Aula Médica;2009.
22. Jonathan R, Stephen Z. L. Dropout Rates in Randomized Clinical Trials of Antipsychotics: A Meta-analysis Comparing First- and Second-Generation Drugs and an Examination of the Role of Trial Design Features. Schizophr Bull (Bp). 2009; 35(4):775-788
23. Lisa BD, Faith D. The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements. Schizophr Bull. 2010;36(1):48–70

ANEXOS

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	2	6.7	6.7	6.7
F	13	43.3	43.3	50.0
M	15	50.0	50.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Tabla 1. Frecuencia por sexo

EDAD	
Media	31.96
Mediana	29
Moda	27
Desv. típ.	9.86

Tabla 2. Frecuencia por edad

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	% acumulado
Amisulpride	1	3.3	3.3	10.0
Aripiprazol	1	3.3	3.3	13.3
Clozapina	6	20.0	20.0	33.3
Haloperidol	2	6.7	6.7	40.0
Olanzapina	1	3.3	3.3	43.3
Perfenazina	2	6.7	6.7	50.0
Pipotiazina	1	3.3	3.3	53.3
Quetiapina	5	16.7	16.7	70.0
Risperidona	5	16.7	16.7	86.7
Sulpirida	1	3.3	3.3	90.0
Trifluoperazina	2	6.7	6.7	96.7
Ziprasidona	1	3.3	3.3	100.0

Tabla 3. Frecuencia por antipsicótico

Antipsicótico	Frecuencia	Dosis
Amisulpride	1	400mg
Aripiprazol	1	30mg
Clozapina	6	Arriba
Haloperidol	2	10, 15mg
Olanzapina	1	10mg
Perfenazina	2	10, 20mg
Pipotiazina	1	100mg
Quetiapina	5	Arriba
Risperidona	5	Arriba
Sulpirida	1	600mg
Trifluoperazina	2	15mg
Ziprasidona	1	160mg
Total	30	

Tabla 4. Dosis de antipsicótico

TIPO DE ANTIPSICÓTICO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Atípico	20	66.7	66.7	73.3
Típico	8	26.7	26.7	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Tabla 5. Frecuencia por tipo de antipsicótico

Estadísticos de contraste. E Positiva				
	P12 - P1	P52 - P5	P62 - P6	G92 - G9
Z	-4.381a	-2.491a	-3.878a	-4.178a
Sig. asintót. (bilateral)	.000	.013	.000	.000

a. Basado en los rangos positivos.
b. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Tabla 6. Comparativo Escala Positiva PANSS Ingreso-Egreso

Estadísticos de contraste. E. Cognicion					
	P22 - P2	N52 - N5	G52 - G5	G102 - G10	G112 - G11
Z	-3.467a	-2.877a	-2.721a	-2.707a	-3.331a
Sig. asintót. (bilateral)	.001	.004	.007	.007	.001

a. Basado en los rangos positivos.
b. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Tabla 7. Comparativo Escala Cognitiva PANSS Ingreso-Egreso

Estadísticos de contraste. E. Depresión					
	G12 - G1	G22 - G2	G32 - G3	G62 - G6	G152 - G15
Z	-2.083a	-3.200a	-2.655a	-3.334a	-2.992a
Sig. asintót. (bilateral)	.037	.001	.008	.001	.003

a. Basado en los rangos positivos.
b. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Tabla 8. Comparativo Escala Depresión Ingreso-Egreso

Estadísticos de contraste Excitación				
	P42 - P4	P72 - P7	G42 - G4	G142 - G14
Z	-2.430a	-2.592a	-2.851a	-2.623a
Sig. asintót. (bilateral)	.015	.010	.004	.009

a. Basado en los rangos positivos.
b. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Tabla 9. Comparativo Escala Excitación Ingreso-Egreso

Pruebas de chi-cuadrado Tx-dosis			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	195.800a	121	.000
Razón de verosimilitudes	98.538	121	.933
144 casillas (100.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .04.			

Tabla 10. Chi cuadrada Tratamiento y dosis.

Pruebas de chi-cuadrado EEAG-tiempo			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	47.172a	40	.203
Razón de verosimilitudes	44.503	40	.288
144 casillas (100.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .04.			

Tabla 11. Chi cuadrada Funcionalidad global- tiempo

Correlaciones				
		MESES	KAPLAN egreso	KAPLAN ingreso
MESES	Correlación de Pearson	1	-.271	.074
	Sig. (bilat)		.163	.707
	N	28	28	28
KAPLAN egreso	Correlación de Pearson	-.271	1	.504**
	Sig. (bilat)	.163		.006
	N	28	28	28
KAPLAN ingreso	Correlación de Pearson	.074	.504**	1
	Sig. (bilat)	.707	.006	
	N	28	28	28

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 12. Comparativo conciencia de enfermedad ingreso-egreso.