

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**



HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”

TESIS:

“Alteraciones metabólicas causadas por antipsicóticos, en pacientes con Esquizofrenia de un hospital psiquiátrico infantil de la Ciudad de México”

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

Sofía Arce Velazquez

TUTORA:

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2014



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.

1. RESUMEN

Antecedes: Esquizofrenia es uno de los trastornos más incapacitantes. Los individuos con esquizofrenia de inicio temprano presentan mayor frecuencia de trastornos metabólicos; obesidad, dislipidemia, DM2, hipertensión arterial y síndrome metabólico, lo cual reduce su esperanza de vida. Antipsicóticos de segunda generación considerados la primera línea del tratamiento, lo que se ha relacionado con alteraciones metabólicas. El conocimiento de los efectos metabólicos, permitirá estructuración de estrategias de intervención para prevenir complicaciones proceder a tratamiento y control.

Objetivo: Examinar alteraciones metabólicas y determinar prevalencia en una muestra de pacientes con esquizofrenia en el HPIJNN.

Método: Estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo, se evaluó cambios metabólicos secundarios al uso antipsicóticos en seis meses.

Resultados y Conclusiones: Total de 31 pacientes. 77% hombres. Edad promedio de 15.1 años. El 42% con diagnóstico de esquizofrenia paranoide. Tiempo de evolución de 14.2 meses. 27 sujetos vírgenes al tratamiento. Risperidona el más utilizado, incrementándose uso con clozapina a lo largo del estudio. La dosis promedio de antipsicóticos se incrementó de 239.6 y a los seis meses 292.5.

Cambios metabólicos más observados; aumento de peso e incremento en IMC, seguido de concentración baja de colesterol HDL y niveles elevados de triglicéridos. El 10% de los pacientes cumplieron criterios de síndrome metabólico. La alta prevalencia de síndrome metabólico encontrada en adolescentes mexicanos, el riesgo metabólico asociado a esquizofrenia y uso crónico de antipsicóticos, incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas. Este estudio demuestra que existe tendencia de antipsicóticos a incrementar el riesgo metabólico en adolescentes con esquizofrenia.

Palabras clave de acuerdo al MESH de PUBMED: schizophrenia, Childhood/drug therapy, antipsychotic agents/adverse effects.

2. INDICE

Contenido	Página
1. Resumen	1
2. Índice	2
2.1. Índice de tablas y gráficos	3
3. Introducción	4
4. Marco Teórico	5
4.1. Epidemiología	5
4.2. Esquizofrenia de Inicio Temprano	5
4.3. Efecto de antipsicóticos en el peso e índice masa corporal	7
4.4. Efecto de antipsicóticos sobre el metabolismo de los carbohidratos	10
4.5. Efecto de los antipsicóticos sobre el metabolismo de lípidos	11
4.6. Síndrome metabólico en población infante – juvenil	12
4.7. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia	13
5. Planteamiento del Problema	14
6. Justificación	14
7. Hipótesis	15
8. Objetivo	15
8.1. Objetivo general	15
8.2. Objetivos específicos	15
9. Material y Métodos	16
9.1. Tipo de diseño	16
9.2. Población y/o muestra	16
9.2.1. Criterios de inclusión	16
9.2.2. Criterios de exclusión	16
9.2.3. Criterios de eliminación	17
9.3. Variables	17
9.4. Procedimiento	19
9.5. Instrumentos de Medición	19
9.6. Análisis Estadístico	20
9.7. Consideraciones Éticas	21
10. Resultados	22
11. Discusión	25
12. Conclusiones	27
13. Recomendaciones	28
14. Referencias	29
15. Anexos	36
Anexo 1. Consentimiento informado	36
Anexo 2. Asentimiento informado	39
Anexo 3. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, Versión para Niños y Adolescentes	42
Anexo 4. PANSS Escala de Síndromes Positivo y Negativo de Esquizofrenia	44
Anexo 5. Percentilas de índice de masa corporal	46
Anexo 6. Percentil cintura	47
Anexo 7. Carta de Aprobación Comité de Investigación	48
Anexo 8. Carta de Aprobación Comité de Ética	49

2.1. Índice de Tablas y Gráficos

Contenido

	Página
Tabla 1. Criterios diagnósticos síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF)	13
Tabla 2. Variables dependientes	17
Tabla 3. Tipos de tratamiento farmacológico a lo largo del estudio	19
Tabla 4. Datos antropobiométricos	23
Tabla 5. Resultados bioquímicos	24

3. Introducción

La esquizofrenia, se encuentra entre uno de los trastornos mentales más discapacitantes. El comienzo suele ser insidioso y tiene repercusiones en el pensamiento, la percepción, la conducta y el afecto, con un deterioro en su funcionamiento familiar, social, académico y laboral. Entre más temprana es la edad de inicio, se ha asociado a un peor pronóstico, además de una elevada frecuencia de comorbilidades principalmente de tipo metabólica y cardiovascular que reduce la esperanza de vida en comparación con la población general. Por lo anterior, el manejo se necesita realizar de forma integral y debe incluir programas de detección temprana, tratamiento farmacológico e integración psicosocial.

Entre las intervenciones se incluyen las de tipo farmacológicas y psicosociales. De estas últimas se encuentran la psicoeducación, psicoterapia y la rehabilitación. En cuanto al tratamiento farmacológico los agentes antipsicóticos se consideran la primera línea de tratamiento y tienen como objetivo principal reducir síntomas y mejorar el funcionamiento del paciente.

Se ha demostrado que los antipsicóticos de segunda generación en conjunto tienen menos efectos neurológicos motores adversos que los antipsicóticos de primera generación, por el contrario la mayor parte de ellos se asocian a un incremento en el riesgo de complicaciones metabólicas (obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y alteraciones cardiovasculares).

La eficacia de los fármacos antipsicóticos para la esquizofrenia en adultos está bien establecida. Los estudios de antipsicóticos en adultos han servido de guía para el tratamiento de los niños y adolescentes con esquizofrenia, sin embargo, han sido pocos los estudios que comparan la tolerabilidad de los distintos antipsicóticos en el tratamiento de niños y adolescentes con trastornos psicóticos.

Por consiguiente el presente trabajo tiene como propósito presentar de forma sistemática las alteraciones metabólicas causadas por antipsicóticos con datos basados en evidencia en una muestra de adolescentes con esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro tratados con antipsicóticos durante seis meses.

4. Marco teórico

4.1. Epidemiología

La esquizofrenia es un trastorno prevalente, crónico y con un impacto significativo en la calidad de vida y funcionamiento del individuo. Su prevalencia a lo largo de la vida es entre 0.3% - 1.6%¹. En niños y adolescentes la esquizofrenia es rara y son pocos los estudios de prevalencia, se calcula que 1/100 casos inician los síntomas antes de los 13 años de edad. La incidencia se incrementa en la adolescencia y se calcula que a los 18 años de edad, aproximadamente el 20% de los pacientes habrá desarrollado la enfermedad ².

4.2. Esquizofrenia de Inicio Temprano, características clínicas y tratamiento.

Algunos autores dividen la esquizofrenia que se presenta en la pre y adolescencia, en esquizofrenia de inicio muy temprana (EIMT) cuando se presenta antes de los 13 años y de esquizofrenia de inicio temprano (EIT) si el cuadro clínico se manifiesta entre los 13 y 18 años ³.

El cuadro clínico de inicio temprano se caracteriza por tener síntomas negativos más graves, deficiencias que afectan el funcionamiento cognoscitivo, sensitivo y motor, mayor tasa de disfunción crónica y deterioro social ⁴.

En comparación con los adultos con esquizofrenia, hay una mayor tasa de condiciones premórbidas y menor frecuencia de ideas delirantes bien estructuradas en niños y adolescentes. Los pacientes con EIT también pueden manifestar alteraciones tempranas en la expresión del lenguaje y aislamiento ⁵.

En los pacientes con EIT existen tasas elevadas de trastornos comórbidos como el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (84%), el trastorno oposicionista desafiante (43%) , el trastorno depresivo mayor (30%), trastorno por ansiedad de separación (25%) y trastorno obsesivo compulsivo (26%) ⁵.

Al igual que los pacientes con esquizofrenia de inicio en la vida adulta, los individuos con EIT tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Entre los factores modificables que contribuyen a ese aumento del riesgo se encuentra el consumo de tabaco, el sedentarismo y una dieta rica en grasas y carbohidratos.

Además de ser población vulnerable al tener hábitos poco saludables, presentan con mayor frecuencia trastornos metabólicos, como la obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y síndrome metabólico, lo cual reduce su esperanza de vida en comparación con la población general ^{5,6}.

Debido a lo anterior, el manejo se necesita realizar de forma integral y debe incluir programas de detección temprana, tratamiento farmacológico y tratamiento psicosocial ⁷⁻⁸.

En cuanto al manejo farmacológico, en la actualidad, los agentes antipsicóticos han demostrado ser una importante herramienta terapéutica para el tratamiento de los trastornos psicóticos en niños y adolescentes ⁹.

Estudios acerca de la prevalencia del uso de antipsicóticos en adolescentes han mostrado un descenso progresivo del uso de antipsicóticos de primera generación, acompañado de un incremento significativo de las prescripciones de antipsicóticos de segunda generación. Los principales factores que han contribuido al aumento de la prescripción de los antipsicóticos de segunda generación han sido descritos por Vitiello y colaboradores que destacan tres aspectos principales; el auge en las dos últimas décadas del siglo XX del empleo de un modelo médico de enfermedad para explicar las alteraciones emocionales y comportamentales de niños y adolescentes, la aparente seguridad y tolerancia de los antipsicóticos de segunda generación frente a los de primera generación y la tendencia a reducir los días de estancia en las unidades de hospitalización de psiquiatría, con el fin de conseguir una rápida estabilización, así como la mayor facilidad de manejo por parte de los médicos ¹⁰.

Igualmente los datos recogidos por la Agencia Reguladora Americana de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) con respecto a la prescripción de fármacos antipsicóticos para pacientes ambulatorios, demuestra un aumento del 65% en el número de prescripciones de antipsicóticos de segunda generación desde 2002 a 2009 para los pacientes menores de 17 años de edad ¹¹.

De acuerdo a datos obtenidos han demostrado que los antipsicóticos de segunda generación en conjunto tienen menos efectos neurológicos motores adversos que los antipsicóticos de primera generación en población infanto juvenil, por el contrario la mayor parte de ellos se asocian a un incremento en el riesgo de complicaciones

metabólicas (obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y alteraciones cardiovasculares)¹².

Han sido pocos los estudios que comparan la tolerabilidad y la eficacia de los distintos antipsicóticos en el tratamiento de niños y adolescentes con trastornos psicóticos, los estudios de tolerabilidad han mostrado los mismos efectos secundarios que en los adultos ¹³. En estos estudios, se han encontrado que los efectos metabólicos (incremento de peso, resistencia a la insulina, dislipidemias) relacionados a los antipsicóticos de segunda generación son más acusados en niños y adolescentes que en adultos ¹⁴.

Uno de los estudios mejor diseñados para la evaluación de este fenómeno es el Estudio de tratamiento para trastornos del espectro de esquizofrenia de inicio temprano (TEOSS, por sus siglas en inglés), que comparó la eficacia de los antipsicóticos típicos versus los atípicos y mostró que no existen diferencias significativas entre la olanzapina, molindona y risperidona en el seguimiento a ocho semanas o a un año. Este estudio destacó la importancia de vigilar los efectos de los antipsicóticos atípicos sobre el metabolismo ¹⁵⁻¹⁶.

El estudio Piloto de risperidona, olanzapina, haloperidol en adolescentes psicóticos (TAPS, por sus siglas en inglés), fue un estudio doble ciego con 50 adolescentes psicóticos en los que se valoró la eficacia y los efectos adversos de la risperidona, olanzapina y haloperidol a 8 semanas de duración, encontrando un incremento significativo en el peso ¹⁷.

Recientemente se publicó un estudio realizado por O' Donoghue, con una muestra de 49 niños y adolescentes en su primer episodio, en donde se encontró que con el uso de olanzapina, risperidona y quetiapina presentaban incremento significativo en el índice de masa corporal, triglicéridos y colesterol ¹⁸.

4.3. Efecto de los antipsicóticos en el peso e índice de masa corporal

Como se mencionó anteriormente, los pacientes con esquizofrenia tienen una prevalencia de obesidad y sobrepeso elevada. Se ha estimado que el 63% tiene un índice de masa corporal (IMC) superior al normal. Estudios actuales han mostrado que los pacientes recién diagnosticados y no tratados presentan 3 veces más grasa

intraabdominal que las personas sin esta enfermedad, después de ajustar la comparación por edad, sexo y actividad física¹⁹⁻²⁰. El tratamiento con antipsicóticos de segunda generación se ha asociado a un incremento de ingesta calórica que puede causar un incremento de peso en los primeros meses de tratamiento. Además se ha asociado al uso de antipsicóticos de segunda generación una desregulación metabólica en varias hormonas que participan en el balance energético y en la regulación del apetito como la leptina, adiponectina y grelina²⁰⁻²¹. Por otra parte, se ha demostrado que el incremento en el apetito y la ingesta calórica se debe principalmente a la activación hipotalámica de la Adenosin Monofosfato proteín cinasa que se ha asociado al bloqueo de receptor de histamina H1²¹.

Otra línea de investigación que ha despertado gran interés en los últimos años ha sido la vinculación entre la obesidad y la inflamación, esta inflamación crónica silenciosa es el detonante de las enfermedades crónico degenerativas que coexisten con la obesidad y el síndrome metabólico. En la obesidad hay un incremento en la producción de ácido araquidonico (AA) por los adipositos, precursor de los eicosanoides proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral- α (FNT- α) y de interleucina-6 (IL-6), estas citocinas, favorecen la resistencia a la insulina, agravan el incremento de grasa en el cuerpo y elevan el riesgo de enfermedades crónico-degenerativas²².

Los estudios en niños y adolescentes han mostrado que la magnitud del aumento de peso difiere entre los distintos antipsicóticos de segunda generación: La clozapina y olanzapina son los antipsicóticos de segunda generación que se relacionan con mayor aumento de peso, mientras que la risperidona y la quetiapina se han asociado con un aumento moderado y la ziprasidona y aripiprazol con un bajo riesgo de aumento de peso²³⁻²⁴.

De acuerdo a un estudio realizado con adolescentes y adultos, a los 3 meses de tratamiento con antipsicóticos (olanzapina, risperidona y haloperidol) se apreció un incremento de peso mayor en el grupo de olanzapina (olanzapina > risperidona > haloperidol), cuando se comparó el incremento de peso transcurridos 12 meses de tratamiento no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos²⁵.

En su estudio, Sikich observó que durante 8 semanas que duró el estudio hubo un incremento de peso entre los adolescentes de 8 a 17 años que tomaban olanzapina (7,1 kg) que en aquellos que tomaban risperidona (4,9 kg) o haloperidol (3,5 kg) ¹⁷.

Otro estudio realizado con niños y adolescentes tratados con olanzapina o quetiapina o risperidona, halló un incremento significativo de peso en el 50% de la muestra a los 6 meses de seguimiento e incrementos estadísticamente significativos en el índice de masa corporal, tanto en el grupo de olanzapina como en el de risperidona²⁶.

En un metaanálisis en donde se analizaron 41 estudios que evaluaban cambios en el peso en niños y adolescentes en donde se encontró incremento significativo respecto a todos los grupos, excepto para ziprasidona. La media (DE) de aumento de peso fue para olanzapina, 3,99 kg (0,42); clozapina, 2,38 kg (1,13) kg; risperidona, 2,02 (0,32) kg; quetiapina, 1,74 (0,38) kg; aripiprazol, 0,89 (0,32) kg; y ziprasidona, - 0,1 (0,7) kg ²⁷.

Datos similares se obtuvieron en otro estudio longitudinal a 12 meses realizado en población infanto-juvenil en su primer episodio psicótico sin tratamiento previo. En este trabajo se observó incrementó en el índice de masa corporal en los tres grupos de tratamiento (olanzapina, quetiapina y risperidona) a los 12 meses de seguimiento, siendo este incremento significativamente mayor en los 6 primeros meses de tratamiento ²⁸.

Otra medida para evaluar el incremento de peso es con el Índice de masa corporal, varía con las distintas fases del desarrollo y es necesario utilizar estándares procedentes de estudios longitudinales. En cuanto a los límites se definen como normopeso, sobrepeso, u obesidad. Así el estudio el estudio de Kumra, a nivel basal 7 (41,4 %) pacientes eran obesos, y tras semanas de tratamiento con olanzapina 12 pacientes (57,1 %) fueron obesos²⁹.

Por otra parte el estudio publicado por Correll y colaboradores en el 2009, en el que se incluyeron pacientes no tratados previamente con antipsicóticos³⁰.

Tras únicamente 3 meses de tratamiento, de un 10 a un 36 % de los pacientes pasaron de ser catalogados de un índice de masa corporal de normopeso a sobrepeso u obesidad ³⁰.

4.4. Efecto de los antipsicóticos sobre el metabolismo de los carbohidratos

Los pacientes con esquizofrenia presentan con mayor frecuencia alteraciones del metabolismo de carbohidratos (glucemia en ayuno, resistencia a la insulina, y Diabetes Mellitus tipo 2). Se estima que estos pacientes tienen un riesgo 3 veces mayor para padecer Diabetes Mellitus tipo 2 que la población general ³¹.

Las alteraciones en la glucosa puede deberse a una resistencia a la insulina. El aumento de peso, específicamente la obesidad central, se relaciona fuertemente con la resistencia la insulina. De forma fisiológica, la homeostasis de la glucosa en sangre es modulada por la insulina, el glucagon y otras sustancias como aminoácidos, cetonas, péptidos gastrointestinales y neurotransmisores. Las concentraciones de glucosa que sobrepasan los 70mg/dL estimulan la síntesis de insulina por las células beta localizadas en el páncreas, para mantener la homeostasis de este sustrato en la sangre. La glucosa estimula la secreción de insulina cuando es introducida en las células beta por el transportador de glucosa. Una vez secretada la insulina, esta pasa hacia el sistema porta y la mitad es degradada por el hígado. La insulina que no es metabolizada llega a la circulación general, donde se fija a los receptores de membrana en las células del hígado, músculo esquelético y tejido adiposo, lo que a su vez produce una activación de segundos mensajeros intracelulares que introducen la glucosa en la célula y como consecuencia disminuyen la concentración de glucosa en sangre ³¹⁻³².

La resistencia a la insulina se define como un deterioro en la habilidad de la insulina plasmática, a concentraciones usuales, de promover una adecuada disposición de glucosa periférica, suprimir la formación de glucosa hepática e inhibir el gasto de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ³¹⁻³².

La resistencia a la insulina es el resultado del efecto deletéreo de citoquinas proinflamatorias producidas por macrófagos en las vías de acción hormonal; el tejido adiposo es infiltrado por macrófagos ³¹⁻³².

La resistencia a la insulina se acentúa en la pubertad con o sin obesidad o diabetes; lo mismo sucede con la presión arterial y los lípidos ³¹⁻³².

La resistencia a la insulina que acompaña a la obesidad se debe a la producción de leptina, ácidos grasos libres, adinopeptina y factor de necrosis tumoral por el adipocito, dichas sustancias modulan la secreción de insulina y la sensibilidad a la misma, de tal

manera que un aumento en la producción de estas sustancias demanda un incremento en la secreción de insulina ³¹⁻³².

La hiperinsulinemia, como producto de la secreción de los productos sintetizados por el adipocito, produce menor sensibilidad de sus receptores en el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo y la disminución de la utilización de glucosa en esas células, de tal forma que se requieren concentraciones de insulina superiores a lo normal para producir una respuesta cuantitativamente adecuada ³¹⁻³².

Otro mecanismo propuesto para explicar la resistencia a la insulina por los antipsicóticos es el antagonismo muscarínico M3, como el producido por la administración de olanzapina y la clozapina. Los receptores M3 postsinápticos están localizados en las células beta; de esta manera, el bloqueo de estos receptores puede conducir a una disminución directa de la secreción de la insulina ³³.

De acuerdo al metaanálisis realizado por Cohen, la risperidona y olanzapina aumentaron significativamente los niveles de glucosa en comparación con placebo. La media (DE) de aumento de glucemia fue el siguiente: risperidona, 3,7 (1,36) mg/dL, aripiprazol, 2,21 (1,46) mg/dL, olanzapina, 2,09 mg/dL, quetiapina, 1,64 (1,03) mg/dL y ziprasidona, -1,24 (2,26) ²⁷.

4.5 Efecto de los antipsicóticos sobre el metabolismo de lípidos

Las alteraciones lipídicas son frecuentes en pacientes con esquizofrenia, quienes generalmente presentan una dislipidemia mixta, con incremento en los niveles de triglicéridos y disminución del colesterol de alta densidad (HDL) ²⁹.

La resistencia a la insulina produce incremento en los triglicéridos, debido a que las lipasas dependientes de insulina en las células grasas son normalmente inhibidas por esta hormona. La deficiencia en la función de la insulina en los adipocitos producen incremento en la lipólisis (degradación de lípidos) y liberación de ácidos grasos del tejido adiposo que en el hígado son transformados en triglicéridos. El incremento en los niveles de triglicéridos se explica también por la alteración de la función de la apolipoproteína B100 (ApoB100), esencial para la producción intracelular de colesterol de muy baja densidad (VLDL) que son las lipoproteínas con mayor cantidad de triglicéridos, por lo tanto, la sobreproducción de ApoB100 genera más cantidad de triglicéridos. La elevada presencia de lipoproteínas ricas en triglicéridos causa la

transformación de triglicéridos a lipoproteínas de alta densidad (HDL). Después del paso del HDL a través del hígado, donde los triglicéridos son divididos por procesos enzimáticos, las partículas restantes de HDL son más pequeñas de lo normal siendo más fácilmente filtradas por el riñón, produciendo bajos niveles de HDL ³⁴.

En el estudio TEOSS, realizado en 2002, acerca de los efectos de antipsicóticos sobre el metabolismo de lípidos, se reportó que el aumento de colesterol es mayor en los pacientes tratados con olanzapina ¹⁶.

Por su parte Martín y colaboradores, encontraron que luego de tres a seis meses de tratamiento con risperidona (promedio 2,7 mg/día), los triglicéridos no presentaron un incremento significativo (8,6 mg/dl; $p = 0,267$) ³⁵.

4.6. Síndrome Metabólico en población infante juvenil

Es el concepto que integra la expresión fenotípica resultante de las alteraciones causadas por la acumulación de grasa intra abdominal y la resistencia a la insulina. Los componentes mayores del síndrome metabólico son anomalías del metabolismo de las lipoproteínas, la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la obesidad abdominal³⁶. En adultos son muy claros los criterios establecidos de acuerdo a la Panel de tratamiento en adultos ATP, sin embargo en niños y adolescentes los criterios son discordantes, ya que, no hay consenso acerca de las variables y puntos de corte adecuados para su definición.

La primera definición que se realizó en población pediátrica fue publicada en el 2003. Fue elaborada basándose en adolescentes entre 12 y 19 años de edad. Se utilizaron los criterios basados en el Programa nacional de educación sobre colesterol (NCEP) en el marco del III Panel de tratamiento en adultos (ATP III). Los criterios se basan en obesidad central, hipertensión arterial, triglicéridos altos, HDL-colesterol bajo, hiperglucemia en ayunas.

En el 2007 la Federación Internacional de Diabetes (DIF por sus siglas en inglés) propusieron otros criterios diagnósticos para definir el síndrome metabólico en niños y adolescentes, tomando en cuenta el grupo de edad, utilizando puntos de corte más adecuados para cada grupo de edad los criterios establecidos para la población pediátrica de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) incluyen a la obesidad

(Índice de masa corporal mayor a la percentila 95 para una población dada), y dos o más de los siguientes³⁷⁻³⁸.

Tabla 1. Criterios diagnósticos síndrome metabólico según IDF

Edad (años)	Perímetro Cintura	Triglicéridos	Colesterol HDL	Presión Arterial	Glucemia o DM2 conocida
10 - 15	<p>≥ p90</p> <p>13ª mujeres = 88cm 13ª varones = 92cm 14ª mujeres = 92cm 14ª varones = 95cm 15ª mujeres = 95cm 15ª varones = 98 cm</p>	≥ 150mg/dL	<40mg/dL	≥ 130/85mmHg	Glucosa plasmática en ayunas ≥ 100mg/dL
≥ 16	<p>≥ 94 cm varones, ≥ 80 cm mujeres</p>	≥ 150 mg/dL	<p><40mg/dL hombres <50mg/dL mujeres</p>	≥ 130/85mmHg	Glucosa plasmática en ayunas ≥ 100mg/dL

Fuente: Zimmet P, Alberti G, Kaufman F. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059-2061

4.7. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia

El síndrome metabólico es muy frecuente en pacientes con esquizofrenia. Los datos de prevalencia en pacientes adultos señalaron que alrededor de 40% presentaron síndrome metabólico utilizando los criterios de utilizando los criterios el Programa nacional de educación sobre colesterol (NCEP) en el marco del III Panel de tratamiento en adultos (ATP III) y que éste es más frecuente en mujeres³⁶.

La prevalencia estudiada en 240 pacientes crónicos diagnosticados de esquizofrenia mostró cifras de 42,6% para hombres y 48,5% para mujeres utilizando los criterios (ATP III)³⁹. Los datos generados por el estudio Ensayos Clínicos con Antipsicóticos sobre Efectividad en la Intervención (CATIE por sus siglas en inglés) mostraron una prevalencia general del 40,9% con los criterios de la ATP III, siendo de 36,6% para hombres y 54,2% para mujeres⁴⁰. En otro estudio realizado con 430 pacientes esquizofrénicos crónicos en Bélgica, la presencia de síndrome metabólico alcanza prevalencias del 28,4%, y 36%, de acuerdo a los criterios diagnósticos de la ATP III y de la Federación Internacional de Diabetes, respectivamente, siendo más prevalente en

mujeres ⁴¹. En Suecia, Hägg y cols, realizaron un estudio con 269 pacientes esquizofrénicos crónicos utilizando los criterios de la ATP III, encontrando una prevalencia del 34,6%, siendo muy similares para hombres y mujeres ⁴². En España, se encontró una prevalencia de 36% en una muestra de 136 pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Gran Canaria utilizando los criterios de la ATP III ⁴³. En Latinoamérica, un estudio realizado en Brasil encontró prevalencias de 29,4% en una muestra de 170 pacientes ingresados, siendo mayor en mujeres que en hombres (43,6% y 20,8%, respectivamente), utilizando también los criterios de la ATP III ⁴⁴.

Son escasos los estudios que han evaluado la prevalencia del Síndrome Metabólico secundario a antipsicóticos de segunda generación en niños y adolescentes. En un estudio publicado con población estadounidense, durante los 3 meses de estudio, el Síndrome Metabólico se desarrolló únicamente en el 1,6 % de toda la población del estudio, a pesar del aumento significativo de peso ⁴⁵.

La poca información a cerca de la prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes se debe a que no existe una clara uniformidad de criterios para definir este concepto ⁴⁶.

5. Planteamiento del problema.

¿Cuál será la frecuencia en que se presentan los cambios metabólicos en adolescentes con diagnóstico de Esquizofrenia tratados con antipsicóticos?

6. Justificación.

Los datos muestran que la esquizofrenia es una entidad crónica e incapacitante que en la mayoría de los casos, requiere tratamiento antipsicótico a largo plazo. La eficacia de los fármacos antipsicóticos para la esquizofrenia en los adultos está bien establecida. Los estudios de antipsicóticos en adultos con esquizofrenia crónica han servido de guía para el tratamiento de los niños y adolescentes con esquizofrenia, sin embargo, hay estudios limitados realizados en niños y adolescentes que comparan la seguridad de los diferentes antipsicóticos en este grupo poblacional ⁴⁷.

La creciente preocupación sobre los efectos secundarios asociados con el tratamiento con antipsicóticos en niños y adolescentes apuntan a la necesidad de re examinar la relación riesgo / beneficio de estos agentes.

Por otro lado, el conocimiento de los efectos metabólicos, permitirá la estructuración de estrategias de intervención para prevenir y tratar complicaciones en este grupo de pacientes, ya que la obesidad en la edad pediátrica es un serio problema de salud.

Hasta donde tenemos conocimiento, en México no existen investigaciones acerca de las alteraciones metabólicas en pacientes con EIT, quienes se encuentran bajo tratamiento a base de antipsicóticos.

7. Hipótesis

Los pacientes tratados con fármacos antipsicóticos desarrollarán alteraciones metabólicas, siendo más frecuentes la obesidad central y las alteraciones lipídicas.

8. Objetivo

8.1. Objetivo general

Este estudio descriptivo tiene como objetivo examinar de forma sistemática las alteraciones metabólicas y determinar su prevalencia en una muestra de pacientes con esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro tratados con antipsicóticos durante 6 meses.

8.2. Objetivos Específicos

1. Observar la frecuencia en que se presentan: obesidad central, incremento en el peso, incremento en el índice de masa corporal y las alteraciones metabólicas.
2. Determinar la frecuencia del síndrome metabólico.
3. Determinar si existen diferencias por sexo o por edad en cuanto al tipo y gravedad de alteración metabólica.
4. Determinar si existe relación entre la presencia de alteraciones metabólicas y el tipo y dosis de antipsicótico que reciben los pacientes.

9. Material y Métodos

9.1 Tipo de diseño.

Estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y comparativo.

9.2 Población y/ muestra

El estudio se realizó en adolescentes mexicanos, que se encontraban en las unidades de hospitalización de mujeres, varones y el servicio de adolescencia del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro. Ambos sexos, con un rango de edad entre 12 y 17 años 2 meses de edad. El número de muestra fue de acuerdo a la conveniencia del estudio, ya que se realizó a lo largo de 6 meses, siendo un total de 31 adolescentes que cumplieron los siguientes criterios:

9.2.1. Criterios de inclusión:

1. Edades comprendidas entre los 12 a 17 años 5 meses
2. Ambos sexos
3. Tener diagnósticos de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme de acuerdo a los criterios diagnósticos del manual Estadístico de Trastornos Mentales en su cuarta edición (DSM – IV), confirmado por medio de una entrevista diagnóstica semiestructurada (MINI-KID).
4. Pacientes en su primer episodio psicótico
5. Sin tratamiento farmacológico específico cuatro semanas previas al estudio.

9.2.2 Criterios de exclusión:

1. Enfermedades médicas concomitantes inestables.
2. Cambio de diagnóstico a lo largo del estudio (en particular a trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, trastorno por estrés postraumático, trastorno de personalidad, psicosis no específica, trastorno obsesivo compulsivo).
3. Comorbilidad con abuso o dependencia a sustancias, excepto cannabis
4. Embarazo o negativa de utilizar anticonceptivos en caso de tener vida sexual activa.

9.2.3 Criterios de eliminación:

1. Aquellos pacientes que presentaran mala adherencia las visitas establecidas.

9.3. Variables

- Variables dependientes:
 - Circunferencia abdominal
 - Índice de masa corporal
 - Presión Arterial
 - Glucosa
 - Perfil de lípidos
(C- HDL, Triglicéridos, colesterol).- Nivel de medición: Categórica
 - Síndrome metabólico
- Variable independiente:
 - Antipsicóticos.

Tabla 2. Variables Dependientes

Presión Arterial	
Es la fuerza hidrostática de la sangre sobre paredes arteriales que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro del lecho arterial. Su medida se describe en unidades de presión (milímetros de mercurio) sobre la presión atmosférica ⁴⁸ .	De acuerdo con criterios internacionales, se consideraron cifras elevadas de tensión arterial si los valores de la TAS o la TAD, ajustados por edad, estatura y género, se encontraban por arriba de la P90 de la población ⁴⁸ . < 90/60 mmHg indicativos de presión arterial baja 90/60 y 120/80 mmHg valores normales > 130/90 mmHg hipertensión arterial

<p align="center">El Índice de Masa Corporal (IMC)</p>	<p>Se recomienda utilizar tablas propuestas que proveen de curvas específicas para edad y sexo acordes al tipo de población.</p>
<p>Indicador antropométrico de equilibrio funcional corporal al combinar dos parámetros peso y estatura.</p> <p>Al establecer una relación de proporción del peso respecto a la estatura, es posible, el realizar un diagnóstico del déficit o del exceso ponderal ⁴⁹.</p>	<p>Se han utilizado las categorías de IMC de acuerdo al Centro para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Prevención de la Salud (CDC) y aceptado como estándar en el año 2000 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y adoptado por un gran número de países en el mundo. Validándose en México para escolares y adolescentes ⁴⁹ (Anexo 5)</p> <p>.</p> <p>peso bajo < 18.5 IMC ó <3 percentiles normal 18.5 - 24.9 IMC ó >3.1 <84 percentiles sobrepeso 25-29.9 IMC ó > 85< 95 percentiles obesidad I 30 - 34.9 IMC ó >= 95 percentiles obesidad II 35 - 39.9 IMC ó >= 95 percentiles obesidad III > = 40 IMC</p>
<p align="center">Circunferencia abdominal</p>	<p>En niños y adolescentes se basa en percentilas de acuerdo a población mexicana. (Anexo 6)</p>
<p>Medida antropométrica que permite determinar la grasa acumulada en el cuerpo.</p>	<p>Mujeres se considera 80 centímetros Hombres de 90 centímetros ⁴⁹.</p>

<p align="center">Glucosa</p>	
<p>Monosacárido, que contiene 6 átomos de carbono, y con un grupo carbonilo en el extremo de la molécula. Compuesto y principal fuente de síntesis de energía, mediante oxidación catabólica. La glicemia, es la cantidad de glucosa en sangre se mide en milimoles por litro (mmol/l) o en miligramos por decilitro (mg/dl)⁵⁰.</p>	<p>Normalmente, el nivel de glucosa en sangre se mantiene en un rango estrecho lo largo del día entre (72-145 mg/dl; 4-8mmol/l) y en ayunas entre 72-100 mg/dl ⁵⁰.</p>
<p align="center">Perfil de lípidos</p>	
<p>C- HDL: El colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad C-HDL, del ingles High Density Lipoprotein, son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado.</p> <p>Triglicéridos. Son un tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol que tiene esterificados, sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados acumulados en el tejido adiposo; la acumulación patológica de triglicéridos, se asocia, a una serie de anomalidades endocrinometabolicas y cardiovasculares ³⁵⁻⁵⁰.</p>	<p>Los puntos de cohorte más utilizados de acuerdo a la literatura, son aquellos propuestos por la Asociación Americana Cardíaca (AHA por sus siglas en inglés que varían según la edad. Valores normales de lípidos en la sangre entre 1 a 19 años: se consideran de 150 a 160 mg/dl, Colesterol HDL 40 a 35mg/dl y de triglicéridos 60 a 80 mg/dl³⁵⁻⁵⁰ .</p>

9.4 Procedimiento

Este estudio es parte de un proyecto general, “Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente”. Se trata de un estudio de seguimiento a 6 meses de 80 adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia que son tratados de acuerdo a la guía del hospital (GUIA, N=40) o el tratamiento habitual (TH, N=40). Específicamente en esta división del proyecto, únicamente se valoraron los cambios metabólicos asociados al uso de antipsicóticos. Tanto el proyecto general como esta rama tienen el mismo procedimiento: Después de firmar el consentimiento informado (Anexo 1) y el asentimiento (Anexo 2) los pacientes fueron entrevistados para confirmar el diagnóstico aplicando la MINI KID, Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, versión para niños y adolescentes y para valorar la severidad de los síntomas se utilizó la Escala de Síndromes Positivo y Negativo de Esquizofrenia (PANSS)^{51,52,53,54,55}. Posteriormente se realizó un examen físico completo que incluía la medición de la circunferencia abdominal, peso, talla, índice de masa corporal y presión arterial. Se tomaron muestras de laboratorio para determinar la glucosa y el perfil de lípidos. Los valores analíticos de los pacientes se obtuvieron en ayunas. Posteriormente se citó al paciente cada 3 semanas, donde se evaluó el apego al tratamiento farmacológico, medición de circunferencia abdominal, presión arterial, continuando con mismo procedimiento hasta los 3 meses, después cada mes (4to y 5to) hasta los 6 meses. En las visitas correspondientes a las visitas 3 y 6 meses, se solicitaron nuevamente muestras de laboratorio para la determinación de glucosa y perfil de lípidos.

9.5. Instrumentos de medición

MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, Versión para Niños y Adolescentes (MINI-KID)

Entrevista diagnóstica estructurada, de duración breve. Explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10 en el momento actual y a lo largo de la vida. Está dividida en módulos, identificados por letras, cada uno

corresponde a una categoría diagnóstica. La versión en español de esta entrevista mostró validez concurrente significativa, así como buena confiabilidad interevaluador (Kappa para TDAH 0.64) y temporal (Valores Kappa de 0.36 – 0.66). En población mexicana la versión en español presenta una confiabilidad interevaluador 0.9 a 1 y confiabilidad temporal de 0.60 a 0.75. La validez concurrente con entrevista clínica fue de 0.35 a 0.50 ⁵¹⁻⁵². (Anexo 3)

Escala de Síndromes Positivo y Negativo de Esquizofrenia (PANSS)

Escala se evalúa mediante una entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. En donde mide la severidad de los síntomas de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos y en la monitorización de la respuesta al tratamiento. Consta de 30 ítems que se puntúan de 1 (ausente) a 7 (extremo). Está conformada por tres subescalas: La positiva (PANSS-P) de 7 ítems, la negativa de (PANSS-N) de 7 ítems y la psicopatología compuesta (PANSS-PG) de 16 ítems y una cuarta escala, la llamada compuesta (PANSS-C), que resulta de restar la puntuación de la negativa a la positiva.

Sus propiedades psicométricas han sido ampliamente estudiadas, presentando una consistencia (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 subescalas. La comparación con otras escalas como BPRS, la SAPS y la SANS arroja buenos índices de validez concurrente. Entre la subescala positiva de la PANSS y la SAPS $r = 0,77$ y entre la subescala negativa y la SANS $r = 0,77$. Por otra parte, al estudiar la correlación entre la subescala de psicopatología general y la Escala de Impresión Clínica Global el índice r era de 0,52 ^{52,53,54}. (Anexo 4)

7.6. Análisis Estadístico

Se realizaron análisis estadísticos con la muestra total de participantes. Se utilizó estadística descriptiva (frecuencias porcentajes, promedio y desviación estándar) para las características clínicas y demográficas.

Para la comparación de los promedios de los valores de las concentraciones séricas de glucosa, colesterol total, colesterol baja densidad y triglicéridos entre los diferentes grupos de tratamiento farmacológico, se utilizó un análisis de varianza.

Se utilizó t de Student para comparar los promedios previamente descritos entre hombres y mujeres y entre sujetos mayores y menores de 15 años.

Se utilizó el programa estadístico PASW versión 19⁵⁶.

9.7 Consideraciones éticas

El proyecto general al igual que esta rama, se sometió a dictamen del Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, mismos de los cuales se tomaron en cuenta sus observaciones y sugerencias, resultando aprobado por ambos comités, entregándonos subsecuentemente un oficio de aprobación y número de registro del proyecto (Anexos 7 y 8).

Al igual que el proyecto general como en esta rama de investigación tiene implicaciones éticas del estudio que son de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en México en materia de Investigación para la salud. Título 2, Capítulo 1, Artículo 17, Fracción III, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987, el presente estudio se considera como Investigación con riesgo mínimo debido a que se emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos de diagnósticos.

En ambas investigaciones se siguieron todos los lineamientos marcados en la declaración de Helsinki para este proyecto. 1) Confidencialidad: Tanto casos como controles serán manejados con un número interno cuya identidad será conocida únicamente por el investigador.

2) Consentimiento y asentimiento informado: El padre o tutor que acompañe al menor deberá firmar el consentimiento y el menor el asentimiento; estarán presentes dos testigos. (Anexos 1 y 2).

3) Justicia: Todos los casos y controles recibirán tratamiento adecuado y probado para su patología de base.

4) Autonomía: El sujeto será libre de abandonar la investigación en cualquier momento y sus datos serán borrados de la misma.

5) Beneficencia y no maleficencia: Los paciente se beneficiarán de una exhaustiva evaluación de su problema lo cual repercutirá en un mejor entendimiento y tratamiento de su problema.

10. Resultados

Características de la muestra

En el estudio se incluyeron a un total de 31 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el estudio. A los tres meses se evaluó a 29 pacientes y al final del seguimiento de seis meses se evaluó a 18 pacientes.

Características sociodemográficas

Veinticuatro (77%) sujetos eran hombres, 7 (23%) mujeres. La edad promedio de los individuos al iniciar el estudio fue de 15.1 (SD= 1.3) años.

La distribución diagnóstica:

- Trastorno esquizofreniforme (19.4%)
- Esquizofrenia indiferenciada (32.2%)
- Esquizofrenia paranoide (42%)
- Esquizofrenia desorganizada (6.4%)
-

Con un tiempo de evolución de 14.2 (SD = 1.3) meses.

Veintisiete sujetos eran vírgenes al tratamiento con antipsicótico. El antipsicótico más frecuentemente utilizados a nivel basal fue la risperidona n= 23 (76.7%), pero, a lo largo del estudio se observaron diferencias en las frecuencias de uso de otros antipsicóticos (tabla 3). La dosis promedio de antipsicóticos en equivalentes a mg de clorpromazina fue incrementando en cada visita, a los tres meses fue 239.6 (\pm 97.6) y a los seis meses fue 292.5 (\pm 142). A lo largo del estudio se observó que el tratamiento farmacológico incluyó el uso de anticomiciales con frecuencia variable

Tabla 3. Tipos de tratamiento farmacológico a lo largo del estudio

	3 sem n= 30	6 sem n= 27	9 sem n= 29	3 mes n= 29	4 mes n= 25	5 mes n= 23	6 mes n =18
Risperidona	23 (76.7%)	21 (77.8%)	22 (71%)	21 (70%)	15 (60%)	13(56.5%)	12 (66.7%)
Olanzapina	3 (9.7%)	2 (6.5%)	3 (9.7 %)	3 (10 %)	3 (12%)	2 (8.7%)	1 (5.6%)
Quetiapina	3 (9.7%)	2 (6.5%)	2 (6.5%)	1 (3.3%)	1 (4%)	1 (4.3%)	1 (5.6%)
Perfenazina	1 (3.2%)	-	-	1 (3.3%)	1 (4%)	1 (4.3%)	-
Clozapina	.	2 (6.5%)	2 (6.5%)	3 (10 %)	3 (12%)	4(17.4%)	4 (22%)
Haloperidol	-	-	-	-	2 (8%)	2 (8.7%)	-
uso de Anticomicial	8 (25.8%)	6 (19.4%)	9 (29%)	2 (29%)	5 (20%)	5(21.7%)	3 (16.7%)

El porcentaje de apego al tratamiento farmacológico a lo largo de las visitas fue superior al 90%.

Cambios en el peso y en el índice de masa corporal

En relación a las medidas de las variables antropométricas de los pacientes, se observa que para este grupo (n=31) todas las variables van aumentando progresivamente durante cada visita y siendo este aumento estadísticamente significativo. Tabla 4.

Tabla 4. Datos antropométricos.

	Basal n=31	3 sem n= 30	6 sem n= 27	9 sem n= 29	3 mes n= 29	4 mes n= 25	5 mes n= 23	6 mes n =18
Peso promedio (DE)	56.1 (9.5)	57.5 (9.7)	58.8 (9.95)	60.6 (9.9)	60.9 (9.7)	60.8(10.1)	62.9(10.4)	62.6 (11)
IMC Promedio (DE)	20.6 (3)	21.1(3.2)	21.1 (3.1)	21.6 (3)	21.8 (3.1)	22 (3.2)	22.7 (3.3)	22.4 (3.8)
Obesidad central (DE)	6 (19.4)	6 (20)	6 (22.2)	5 (17.2)	8 (26.7)	5 (20)	8 (34.8)	7 (38.9)

La media (DE) del aumento de peso tras la visita basal, a los 3 meses y 6 meses fue de 56.1 (9.5), 60.9 (9.7), 62.6 (11) respectivamente.

Respecto al IMC de la medición basal la media (DE) fue de 20.6 (3), y a los 6 meses existió un incremento 22.4 (3.8)

En cuanto a la obesidad central también se observó un incremento en las medias de la basal 6 (19.4) a los tres meses 8 (26.7) y a los seis meses 7 (38.9)

En la tabla 5 se muestra la evolución de las medias con su desviación estándar de las variables metabólicas de los pacientes. Se observa que todas las variables evaluadas van incrementando en cada visita.

Tabla 5. Resultados bioquímicos

	basal media (DE)	tres meses media (DE)	seis meses media (DE)
Glucosa	92.3 (7.8)	90.0 (7.3)	92.5 (6.5)
Colesterol	145.1 (34.8)	155.9 (41.2)	148.0 (22.42)
Colesterol - HDL	47.7 (11.6)	40.9 (12.3)	49.0 (6.7)
Triglicéridos	95.81 (66.4)	130.5 (84.7)	114.7 (80.2)
TA sistólica	107.7 (9.2)	106.8 (8.0)	106.9 (9.4)
TA diastólica	68.0 (7.6)	68.9 (8.7)	69.8 (7.4)
	basal n (%)	3 meses n (%)	6 meses n (%)
Síndrome Metabólico	2 (6.5%)	1 (3.2%)	3 (9.7%)

El porcentaje de pacientes que cumplía con los criterios de síndrome metabólico se incrementó de 6.5% en la visita basal a 10% en la visita de mes 6.

No se encontraron diferencias significativas en las alteraciones metabólicas de acuerdo al sexo o a la edad. Tampoco se encontraron diferencias de acuerdo al tipo de antipsicótico que se prescribió en cada paciente.

11. Discusión

En este estudio realizado con 31 adolescentes entre 13 y 17 años con diagnóstico de esquizofrenia mostró que al 96% de la muestra se le prescribió antipsicóticos de segunda generación y de éstos risperidona fue el más común 76.7%, La dosis de antipsicóticos prescritas fueron acordes a las utilizadas conforme a las diferentes guías clínicas⁵⁷⁻⁵⁸.

Este es uno de los estudios longitudinales más largos, ya que la mayoría de los estudios tienen seguimiento por 12 semanas⁶⁰. La mediana de duración del seguimiento de los estudios descritos hasta la actualidad sobre complicaciones metabólicas del tratamiento antipsicótico es de 8 semanas⁶¹.

El porcentaje de apego al tratamiento farmacológico fue de 90%, lo que ha sido superior a lo reportado en la literatura. En estudios previos se ha demostrado poca adherencia en pacientes con esquizofrenia⁵⁹. En el estudio CATIE mostró una tasa de abandono de pacientes de 74% siendo el aumento de peso el motivo de abandono⁴⁰.

En los estudios de tolerabilidad se han mostrado resultados similares a los aquí presentados, destacando que los adolescentes presentan los mismos efectos secundarios que en los adultos²⁰.

Similar a estudios realizados, en esta investigación se encontró que en la mayoría de los casos las alteraciones metabólicas se hacen más evidentes a los 3 meses, continuando en aumento a lo largo de todo el periodo de administración de antipsicóticos⁶⁰⁻⁶¹.

Los cambios metabólicos más significativos fueron el aumento de peso y en el IMC. El cambio en el peso de forma significativa fue evidente desde las primeras valoraciones continuando el incremento durante los 6 meses de tratamiento.

El incremento de peso de forma significativa ha sido definido por Corell y cols⁶², como aquel aumento de peso >5% en niños y adolescentes tratados con antipsicóticos durante los primeros tres meses de tratamiento, por su parte Weiss y cols⁶³ propusieron que un incremento a cualquiera edad > o igual del IMC de acuerdo a la desviación estándar o un incremento > o igual de 0.5 en el IMC predisponen un riesgo de 55% para desarrollar síndrome metabólico en edades adultas. La literatura señala que los adolescentes que están en riesgo para alteraciones de la salud y que requieren

de seguimiento o intervenciones para reducir el riesgo son aquellos que están entre al percentila 85 y 94, en esta muestra hubo un incremento mayor al 0.5 del IMC a los 6 meses de tratamiento, por lo que se considera que estos adolescentes están en riesgo de dichas alteraciones ^{26,28,62}.

Por otra parte el incremento de peso observado en estos sujetos es inapropiado para la edad; lo cual aumentaron una media de (DE) de 7,90 (6.12) kg. De acuerdo a estudios transversales y longitudinales establecen que el peso esperado para niños de 5 a 12 años es de 3 a 5 kg por año y de 12 a 16 años una ganancia de 5kg por año. Por lo tanto, nuestra muestra que recibió tratamiento antipsicótico por 6 meses aumentó el peso en torno a 3 veces lo esperado para su edad y sexo²⁷.

Estudios previos han mostrado que la magnitud del aumento de peso difiere entre los distintos antipsicóticos^{19, 20, 26,27}, en este estudio no se observó una diferencia significativa con el uso de diferentes antipsicóticos, aunque se necesitaría mayor seguimiento a largo plazo con el fin de observar el efecto cada antipsicóticos sobre el peso.

Al igual que como sucede con el incremento de peso, las alteraciones en las pruebas bioquímicas sufren alteraciones y se desarrollan principalmente durante los primeros tres meses. Los resultados sugieren que tras 6 meses de tratamiento hay un incremento significativo en los parámetros lipídicos, incluyendo el colesterol de alta densidad (HDL) y los triglicéridos, de manera similar a lo descrito por otros investigadores en estudios de menor duración^{15, 30, 64, 65}. Se ha descrito que las alteraciones en el metabolismo de lípidos están en gran medida relacionadas con el aumento concomitante de peso⁶⁴⁻⁶⁵.

Cuando se avaluó las diferencias entre los distintos antipsicóticos y la relación en el perfil de lípidos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

En este estudio a diferencia de lo reportado en estudios previos de Corell, en donde se han descrito alteraciones de la glucemia en ayunas, en esta muestra a lo largo de 6 meses con tratamiento con antipsicótico no se encontraron cambios significativos³⁰.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a las evaluaciones a los 3 y 6 meses en los cambios en la presión arterial. Resultados similares se observaron en

estudios previos¹². Han sido pocos los estudios que reportan cambios en la presión arterial y de esta la sistólica, que es la que más se ha relacionado con la obesidad. Se ha sugerido que esto se debe en parte por las propiedades hipotensivas de los antipsicóticos debido a su acción antagonista sobre los receptores adrenérgicos⁶⁵⁻⁶⁶.

La prevalencia del síndrome metabólico en la muestra de adolescentes con esquizofrenia al inicio del estudio fue de 6.5% y 9.7% al finalizar el estudio. La obesidad central es el componente del síndrome metabólico más frecuente 38.9%, seguido de concentración baja de colesterol HDL y niveles elevados de triglicéridos. Esta tendencia ha sido reportada en estudios^{15, 18, 45}.

La poca información en cuanto a la prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos y los distintos criterios clínicos para definir el síndrome metabólico en niños hace suponer que en este grupo de edad se el síndrome metabólico refiere más a una herramienta que permita a los médicos identificar a niños y adolescentes susceptibles de estar en riesgo de presentar enfermedades crónicas cardiovasculares, que a un diagnóstico.

Ya que hay poca información y no se conoce con exactitud la prevalencia del síndrome metabólico en adolescentes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos, es necesario realizar más estudios en esta población.

12. Conclusiones

En ese estudio se demuestra que los pacientes adolescentes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos incrementan su peso, índice de masa corporal. Asimismo, presentan variaciones en la TA y en el metabolismo de carbohidratos y lípidos a lo largo de 6 meses.

Las alteraciones secundarias a los antipsicóticos conducen a un aumento en la prevalencia de riesgo de presentar alteraciones metabólicas y con esto a una predisposición del síndrome metabólico.

No existieron diferencias significativas de acuerdo a la gravedad de la alteración metabólica con las diferencias de sexo o de edad.

No se encontró relación entre la presencia de alteraciones metabólicas, el tipo y la dosis de antipsicóticos que reciben los pacientes.

13. Recomendaciones

La creciente preocupación sobre los efectos secundarios asociados con el tratamiento con antipsicóticos en niños y adolescentes apuntan a la necesidad de re examinar la relación riesgo / beneficio de estos agentes. Por otro lado, el conocimiento de los efectos metabólicos, permitirá la estructuración de estrategias de intervención para prevenir y tratar complicaciones en este grupo de pacientes. Entre las recomendaciones se debe considerar un plan en el que se incremente la actividad física y reducir la ingesta calórica, como parte de un programa de modificación de hábitos y control nutricional que incorpora a la familia y al paciente. Además de psicoeducación y monitorización periódica de los parámetros físicos y metabólicos. Los logros de una intervención sobre el estilo de vida resulta favorable, lo que ha sido confirmado por una reciente revisión de la Academia Americana de Pediatría, que considera estudios publicados entre 1985 y el 2004, donde se analiza la intervención no farmacológica en los cambios medidos a través del IMC con variaciones entre -1.2 y -1.4 kg/m² y cambios en la grasa corporal que va desde 0.43 a 2.9 %⁶⁷.

Limitaciones.

La interpretación de los resultados está limitada por el número pequeño de muestra, la corta duración del seguimiento. Esta corta duración, puede limitar el valor de los hallazgos, ya que, en recientes estudios se ha observado que la mayoría de los casos, las alteraciones metabólicas aparecen en los primeros 3 meses de tratamiento, continuando así a los 6 meses, por lo que constituye una limitación para conocer si las alteraciones se estabilizan, disminuyen o aumentan a lo largo de toda la exposición con antipsicóticos.

14. Referencias Bibliográficas

1. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: The global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000; 250: 274-285.
2. Kumra S, Obersar J, Sikich L, Findling R, McClellan J, Vinogradov S, Shulz S. Efficacy and tolerability of second generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Shizophr Bull*. 2008; 34 (1): 60-71.
3. Findling R, Mcnamara N. Atypical antipsychotic in the treatment of children and adolescents: clinical implications. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (Suppl 6):30-44.
4. Rapoport J, Gogtay N. Childhood onset schizophrenia: support for a progressive neurodevelopmental disorder *Int. J. Devl Neuroscience*. 2011; (29): 251–258.
5. Ross R, Heinlein S, Tregellas H. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006; 88 (1-3): 90-95.
6. Casey D. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med*. 2005; 118:164-170.
7. Lambert M, De Marinis T, Pfeil J, Naber D, Schreiner A. Establishing remission and good clinical functioning in schizophrenia: Predictors of best outcome with long-term risperidone long-acting injectable treatment. *Eur Psychiatry*. 2010; 25 (4): 220–229.
8. Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C. Early intervention services, cognitive behavioral therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry*. 2010; 187:350-356.
9. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40: 4S-23S.
10. Vitiello B., Correll C. U., van Zwieten-Boot B., Zuddas A., Parellada M., Arango C. Antipsychotics in children and adolescents: increasing use, evidence for efficacy and safety concerns. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19(9):629- 635.
11. Parens E., Johnston J. Understanding the agreements and controversies surrounding childhood psychopharmacology. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2008; 2(1):1-5.

12. Correl C, Penzer JB, Parikh U. Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2006; 15: 177-206.
13. Fraguas D, Merchán J., Arango C. Características diferenciales de eficacia y tolerabilidad de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de trastornos psicóticos en niños y adolescentes. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2010; 3:152-167.
14. Merchán J. Efectos secundarios del tratamiento antipsicótico. Efectos secundarios del tratamiento antipsicótico en niños y adolescentes naïve o quasi-naïve: diseño de un protocolo de seguimiento y resultados basales. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2012; 5: 217-228.
15. Findling R, Johnson J, McClellan J, Frazier J et al. Double-blind maintenance safety and effectiveness findings from the Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum (TEOSS) study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:583–594.
16. Sikich L, Frazier J, McClellan J, Findling R et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *Am J Psychiatry* 2008;165:1420–1431.
17. Sikich L, Hamer R, Bashford R, Sheitman B, Lieberman J. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8 week trial. *Neuropsychopharmacology.* 2004; 29(1) 133-145.
18. O'Donoghue B, Schäfer M, Beck J, Papageorgiou K, Amminger G. Metabolic changes in first – episode early – onset schizophrenia with second generation antipsychotics. *Early Interv Psychiatry.* 2013; 22: 110-118.
19. Kane J, Barrett E, Casey D, Correll C, Glenberg A, Klein S, Newcomer J. Metabolic effects of treatment with atypical antipsychotic. *J Clin Psychiatry.* 2004: 65: 1447-1454.
20. Saari K, Linderman M, Viilo K, Isohanni M, Marjo-Ritta J. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the north Finland 1966 birth cohort study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 559-63.
21. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan M, Cohen D, Correll C. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and

adolescents: A systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry*. 2011; 26(3):144-158.

22. Monteiro R, Azevedo I. Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Mediators of Inflammation*. 2010; 22: 1-10.

23. Correll C, Penzner J, Parikh U, Mughal T, Javed T. Recognizing and Monitoring Adverse Events of Second-Generation Antipsychotics in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*. 2006; 15: 177- 206.

24. Arango C, Robles O, Parellada M, Fraguas D, Ruiz-Sancho A, Medina O, et al. Olanzapine compared to quetiapine in adolescents with a first psychotic episode. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009;18: 418-428.

25. Pérez R, Crespo B, Martínez O, Ramírez ML, Álvarez M, Pelayo J.. Weight gain induced by haloperidol, risperidone and olanzapine after 1 year: findings of a randomized clinical trial in a drug-naive population. *Schizophr Res*. 2008;99:13-22.

26. Correll C. Weight gain and metabolic effects of mood stabilizers and antipsychotics in pediatric bipolar disorder: a systematic review and pooled analysis of short-term trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(6):687-700.

27. Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A, Laurent C. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian metaanalysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2012; 32 (3):309-316.

28. Sanjiv K, Oberstrat J, Linmarie S, Findling R, McClellan A, Vinogradov S, Schulz C. Efficacy and Tolerability of Second-Generation Antipsychotics in Children and Adolescents With Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2008;34:60-71.

29. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen GI. Clozapine and "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: a 12-week randomized and double-blind comparison. *Biol Psychiatry*. 2008;63(5):524-529.

30. Correll C, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane J. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *Jama*. 2009; 302(16):1765- 1773.

31. Pina L, Merchán J, García M. Metabolic side effects in antipsychotic-naïve adolescents after 12 months of treatment with second-generation antipsychotics. *Schizophrenia Bulletin*. 2011; 37: Suppl. 1:29.

32. Bano G. Glucose homeostasis, obesity and diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 5: 715 -726.
33. Ress C, Kaser S Tschoner A. The effects of psychotropic drugs on the regulation of glucose metabolism. *Curr Diabetes Rev.* 2013; 9: 362 -370.
34. Klop B, Elte J, Cabezas m. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013; 5 (4): 18 -40.
35. Martín A, L'Ecuyer S. Triglyceride, cholesterol and weight changes among risperidone-treated youths. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002; 11: 129-33
36. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection Evaluation and High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-2497.
37. Alberti K, Zimmet P, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S. The metabolic syndrome in children and adolescents –an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007;8(5):299-306.
38. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes: The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.* 2007; 369: 2059-61.
39. de Feranti S, Gauvreau K, Ludwig S, Neufeld E, Newburger J, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110(16):2494-2497.
40. McEvoy J. P., Meyer J. M., Goff D. C., et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res.* 2005;80(1):19-32.
41. Goff D, Cather C, Evis D, Henderson D, Freudenreich O, Copeland P, et al . Medical morbidity and mortality in schizophrenia. Guidelines for psychiatrist. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 183-194.
42. Hagg S, Lindblom Y, Mjorndal T, et al. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int. Clin Psychopharmacol* 2006; 21 (2): 93-98

43. Sánchez-Araña T, Touriño R, Hernández JL, León P. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos hospitalizados en Gran Canaria. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35(6):359-367
44. Ribeiro J, Lopes F. The prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* , 2011 (4), 330-6.
45. Correll C, Antipsychotic Agents: Traditional and Atypical. *J. Pediatric Psychopharmacology. Principles and Practice*. 2010:312-337.
46. Tailor A, Peeters H, Norat T, Vineis P, Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Int J Pediatr Obes*. 2010;5(3):202-213.
47. American Psychiatric Association, Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004.161: 1-56.
48. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2006;73:1558-1568
49. Gómez-Perezmitré G, Saucedo-Molino T. Validez diagnóstica del índice de masa corporal en una muestra de escolares y adolescentes mexicanos. *Acta Pediatr Mex* 1997;18:103-110.
50. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28: 833–841.
51. Aguilar C, Gómez F, Rull J, Villalpando S, Barquera S, Rojas R. Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Mex*. 2010; 52:44-53.
51. Sheehan D, Lecrubier Y, Colón-Soto (2000). M. MINI KID. Mini International Neuropsychiatric Interview para niños y adolescentes. Versión en español. www.medical-outcomes.com.
52. Sheehan D, Shytle D, Milo K. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview for children and adolescents (MINI-KID). Institute for Research in Psychiatry. Department of Psychiatry, MDC-14. University of South Florida, Tampa.

53. Kay R, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-276.
54. Peralta V, Cuesta J. Psychometric properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1994; 53: 31-40.
55. Fresán A, De la Fuente-Sandoval C, Lozagaa C, García-Anaya M, Meyenberg N, Nicolini H, Apiquian R. A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 2005; 72; 123– 129.
56. Norusis, M. J. (2011). SPSS/PC advanced statistics, v19.0, PASW Statistics 18.0.3 [software de computadora en disco]. Chicago: SPSS Inc
57. Ernest M, Malone R, Rowan A, George R, Gonzalez N, Silva R. Antipsychotics (neuroleptics) practitioner's guide to psychoactive drugs for children and adolescents (2nd ed) New York: Plenum; 1998 423-433.
58. Pappadopulos E. "Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAAAY). Part II." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2003; 42: 145-161.
59. Valenstein M, Blow F, Copeland L. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: Medication and Patient Factors. *Schizophrenia Bulletin*. 2004; 30 (2): 255 - 264.
60. Jensen JB, Kumra S, Leitten W, obertstar J, Anjum A, White T. A comparative pilot study of second generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia-spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008; 18: 317-326.
61. Panagiotopoulos C, Ronsley R, Elbe D, Davidson J, Smith D. First do no harm: promoting an evidence-based approach to atypical antipsychotic use in children and adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. May 2010;19(2):124-137.
62. Corell C, Carlson H. Endocrine and Metabolic Adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45 (7): 771-791.

63. Weiss R, Dziura J, Burgert S, Tamborlane V, Taksali S, Yeckel C, Allen K, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2362 - 2374.
64. Kryzhanovskaya L, Schulz S, McDougle C. Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(1):60-70.
65. Tohen M, Kryzhanovskaya L, Carlson G. Olanzapine versus placebo in the treatment of adolescents with bipolar mania. *Am J Psychiatry.* 2007;164(10):1547-1556.
66. De Hert M, Dekker J, Wood D, Kahl K. G, Holt, Moller H. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry.* 2009;24 (6):412-424.
67. Whitlock EP, Williams SB, Gold R. Screening and interventions for childhood overweight: A summary of evidence for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2005; 116:
68. Olfson M., Blanco C., Liu S. M., Wang S., Correll C. U. National Trends in the Office-Based Treatment of Children, Adolescents, and Adults With Antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry.* Aug 6 2012:1-10.

15. Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N Navarro" Consentimiento Informado

Autorización para participar en un proyecto de investigación

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

1.- Naturaleza y objetivo de este estudio

Se nos ha pedido a mí y a mi hijo (a) que participe en un estudio de investigación donde se incluirán 80 adolescentes. Este estudio se realiza con el fin de comparar la eficacia del tratamiento marcado en las guías clínicas de tratamiento vs la del tratamiento habitual que reciben los pacientes dentro de este hospital.

Se nos ha informado que la esquizofrenia es un padecimiento que tiene como síntomas principales problemas en el pensamiento, alucinaciones (percibir sonidos o imágenes que no existen), desorganización de la conducta y de las emociones. Puesto que mi hijo (a) tiene estos síntomas, el médico le ha diagnosticado esquizofrenia.

Esta enfermedad se trata con medicamentos antipsicóticos, que ayudan a reducir las alucinaciones, organizan el pensamiento y la conducta de los pacientes; el tratamiento también puede incluir terapias y programas especializados (educación sobre la enfermedad, escuelas, actividades, etc.), que forman el tratamiento psicosocial.

2.- Explicación de los procedimientos a seguir

El estudio tendrá una duración de seis meses, a lo largo de este tiempo mi hijo (a) seguirá un tratamiento y será evaluado con regularidad para determinar cambios en sus síntomas. Mi hijo(a) será valorado(a) en esta institución, se le hará una entrevista inicial con un médico psiquiatra para confirmar el diagnóstico y determinar la severidad de la esquizofrenia. Después será asignado a uno de dos tratamientos al azar, llamados tratamiento habitual (TH) o tratamiento de acuerdo a la guía (GUIA). Si se le asigna TH recibirá el tratamiento que su médico tratante determine, ya sea medicamentos que el médico recetará o una combinación de medicamentos con terapia o servicios de rehabilitación; si se le asigna GUIA se le recetarán medicamentos y recibirá orientación sobre su enfermedad y cómo manejarla; el equipo de investigación nos comunicará a qué grupo fuimos asignados.

En la primera visita del estudio se hará una entrevista para evaluar los síntomas, se realizará un examen físico y se solicitarán exámenes de laboratorio para obtener información sobre el estado general de salud de mi hijo(a). Posteriormente se le citará a evaluación cada tres semanas y a partir del tercer mes, cada mes hasta la última evaluación, al terminar el mes 6. En estas evaluaciones se entrevistará a mi hijo(a) para preguntar sobre sus síntomas, si tiene molestias físicas y sus actividades dentro y fuera de casa. Estas visitas para evaluación serán independientes de las visitas a su médico tratante o a los programas de tratamiento psicosocial que se le indiquen. Al terminar el mes 3 y el mes 6 de tratamiento se repetirán los exámenes de laboratorio.

En sus visitas a su médico tratante, él extenderá las recetas para la compra del o los medicamentos que mi hijo(a) necesite.

En el caso de los tratamientos psicosociales, si mi hijo es asignado al grupo GUIA se nos pedirá que la familia acuda a tres sesiones de una hora y media para recibir información acerca de la esquizofrenia. Mi hijo deberá acudir a un programa de nueve sesiones de una hora y media para recibir adiestramiento en habilidades de comunicación y en hábitos de vida saludable. Si mi hijo es asignado al grupo TH su médico tratante le enviará a los servicios de psicoterapia o rehabilitación de acuerdo a su criterio.

La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si decidimos no participar mi hijo recibirá la valoración y el tratamiento habitual dentro de este hospital.

3.- Riesgos y malestares previsibles

Mi hijo (a) puede experimentar molestias por los efectos colaterales de los medicamentos antipsicóticos, como por ejemplo somnolencia, temblor en las manos, inquietud, aumento en el apetito y el peso. Su médico tratante evaluará estas molestias y decidirá los pasos a seguir para disminuirlas o suspenderlas. Mi hijo(a) y yo podemos acudir al servicio de Urgencias de este hospital en cualquier momento si se presenta alguna molestia o sus síntomas empeoran.

4.- Beneficios posibles del estudio

Mi hijo (a) recibirá una evaluación de memoria, capacidad para concentrarse y resolver problemas específicamente diseñada para pacientes esquizofrénicos que solamente recibirán los pacientes participantes de este estudio.

Se nos informó que las visitas de evaluación de mi hijo(a) no tendrá costo; tampoco tendrán costo las consultas relacionadas a su tratamiento psicoterapéutico o las sesiones de orientación sobre su enfermedad durante los seis meses del estudio.

Además de los beneficios para mi hijo (a), se espera que los resultados de este estudio ayuden a mejorar la atención de los adolescentes con esquizofrenia en este y otros hospitales.

5.- Suspensión del estudio

Se nos informó que el investigador a cargo puede retirar a mi hijo(a) del estudio basándose en su criterio para mejorar la atención médica que recibe, o si él (ella) no puede seguir las instrucciones durante la evaluación o no toma el tratamiento como se le indique.

6.- Preguntas sobre el estudio

Si tenemos preguntas podemos dirigirnos a la Dra. Rosa Elena Ulloa al teléfono 55-73-48-44 ext 233 o al psicólogo Julio César Flores Lázaro en el Comité de Ética en Investigación al teléfono 55-73-48-44 ext 123.

7.- Derecho a retirarse del estudio

Mi hijo (a) y yo podemos retirarnos del estudio en cualquier momento y recibir el tratamiento que ofrece esta institución sin que esto afecte la atención médica futura de mi hijo(a). Si deseo retirar a mi hijo(a) del estudio, debo notificarlo al investigador.

8.- Confidencialidad

Se nos mencionó que la información obtenida de mi hijo(a) se mantendrá confidencial y que en la divulgación de los resultados de la evaluación y el tratamiento de mi hijo(a) no se dará a conocer su identidad.

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

Consentimiento

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

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

Anexo 2. Asentimiento informado

Asentimiento del Paciente Pediátrico

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

1.- Naturaleza y objetivo de este estudio

Te pedimos que participes en un estudio de investigación donde se incluirán 80 adolescentes. Este estudio se realiza con el fin de comparar la eficacia del tratamiento marcado en las guías clínicas de tratamiento en comparación con el tratamiento habitual que reciben los pacientes dentro de este hospital.

Te informamos que la esquizofrenia es un padecimiento que tiene como síntomas principales problemas en el pensamiento, alucinaciones (percibir sonidos o imágenes que no existen), desorganización de la conducta y de las emociones. Puesto que tú tienes estos síntomas, el médico te ha diagnosticado esquizofrenia.

Esta enfermedad se trata con medicamentos antipsicóticos, que te ayudan a reducir las alucinaciones, organizan tu pensamiento y conducta; el tratamiento también puede incluir terapias y programas especializados (educación sobre la enfermedad, escuelas, actividades, etc.), que forman el tratamiento.

2.- Explicación de los procedimientos a seguir

El estudio tendrá una duración de seis meses. A lo largo de este tiempo seguirás un tratamiento y serás evaluado(a) con regularidad para determinar cambios en tus síntomas. Serás valorado(a) en esta institución, un médico psiquiatra te hará una entrevista inicial para confirmar el diagnóstico. Después serás asignado(a) a uno de dos tratamientos al azar, llamados: tratamiento habitual (TH) o tratamiento de acuerdo a la guía (GUIA). Si se te asigna TH recibirás el tratamiento que tu médico tratante determine, ya sea medicamentos que el médico recetará o una combinación de medicamentos con terapia o servicios de rehabilitación; si se te asigna a GUIA se te recetarán medicamentos y recibirás orientación sobre tu enfermedad y cómo manejarla. El equipo de investigación te comunicará a qué grupo fuiste asignado.

En la primera visita del estudio se hará una entrevista para evaluar tus síntomas, se realizará un examen físico y se solicitarán exámenes de laboratorio para obtener información sobre tu estado general de salud. Posteriormente se te citará a evaluación cada tres semanas y a partir del tercer mes, cada mes hasta la última evaluación, al terminar el mes 6. En estas evaluaciones te entrevistarán para preguntarte sobre tus síntomas, si tienes molestias físicas y tus actividades dentro y fuera de casa. Estas visitas para evaluación serán independientes de las visitas a tu médico tratante o a los programas de tratamiento psicosocial que se te indiquen. Al terminar el mes 3 y el mes 6 de tratamiento se repetirán los exámenes de laboratorio.

En las visitas a tu médico tratante, él extenderá las recetas para la compra del o los medicamentos que necesites.

En el caso de los tratamientos psicosociales, si eres asignado al grupo GUIA pediremos a tu familia acuda a tres sesiones de una hora y media para recibir información acerca de la esquizofrenia. Tú deberás acudir a un programa de nueve sesiones de una hora y media para recibir adiestramiento en habilidades de comunicación y en hábitos de vida saludable. Si eres asignado al grupo TH tu médico tratante te enviará a los servicios de psicoterapia o rehabilitación de acuerdo a su criterio.

Tu participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si decides no participar recibirás la valoración y el tratamiento habitual dentro de este hospital.

3.- Riesgos y malestares previsibles

Puedes experimentar molestias por los efectos colaterales de los medicamentos antipsicóticos, como por ejemplo somnolencia, temblor en las manos, inquietud, aumento en el apetito y el peso. Tu médico tratante evaluará estas molestias y decidirá los pasos a seguir para disminuirlas o suspenderlas. Tú puedes acudir al servicio de Urgencias de este hospital en cualquier momento si se presenta alguna molestia o tus síntomas empeoran.

4.- Beneficios posibles del estudio

Recibirás una evaluación de memoria, capacidad para concentrarse y resolver problemas específicamente diseñada para pacientes esquizofrénicos que solamente recibirán los pacientes participantes de este estudio.

Tus visitas de evaluación no tendrán costo; tampoco tendrán costo las consultas relacionadas a tu tratamiento psicoterapéutico o las sesiones de orientación sobre tu enfermedad durante los seis meses del estudio.

5.- Suspensión del estudio

Es posible que el investigador a cargo pueda retirarte del estudio basándose en su criterio para mejorar la atención médica que recibes, si tienes vida sexual activa y no deseas usar métodos anticonceptivos, si eres mujer y te embarazas o si no puedes seguir las instrucciones durante la evaluación o no tomas el tratamiento como se te indique.

6.- Preguntas sobre el estudio

Si tienes preguntas puedes dirigirte a la Dra. Rosa Elena Ulloa al teléfono 55-73-48-44 ext 233 o al psicólogo Julio César Flores Lázaro en el Comité de Ética en Investigación al teléfono 55-73-48-44 ext 123.

7.- Derecho a retirarse del estudio

Tú y tu familia pueden retirarse del estudio en cualquier momento y recibir el tratamiento que ofrece esta institución sin que esto afecte la tu atención médica futura. Si desean retirarse del estudio deben notificarlo al investigador.

8.- Confidencialidad

La información obtenida durante el estudio se mantendrá confidencial y en la divulgación de los resultados de la evaluación y el tratamiento no se dará a conocer tu identidad.

He leído la información anterior y me han explicado su contenido. Estoy de acuerdo en participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma del participante

Fecha

Nombre y firma del padre o tutor

Fecha

Nombre y firma de la madre o tutora

Fecha

Anexo 3. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, Versión para Niños y Adolescentes (MINI-KID)

Nombre del paciente: _____	Número de protocolo: _____
Fecha de nacimiento: _____	Hora en que inició la entrevista: _____
Nombre del entrevistador: _____	Hora en que terminó la entrevista: _____
Fecha de la entrevista: _____	Duración total: _____

MÓDULOS	PERÍODO EXPLORADO	CUMPLE LOS CRITERIOS	DSM-IV	ICD-10
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 Recidivante	F33.x
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.xx
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.xx
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	29x.xx	none
	Pasado	<input type="checkbox"/>	29x.xx	none
EDM CON SÍNTOMAS MELANCÓLICOS	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
			296.30-296.36 Recurrente	F33.x
B TRASTORNO DISTÍMICO	Actual (Últimos 2 años)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
	Pasado	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C RIESGO DE SUICIDIO	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	ninguno	ninguno
	Riesgo: <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Alto			
D EPISODIO MANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
EPISODIO HIPOMANIACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
BIPOLAR II DISORDER	Actual	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
EPISODIO MANÍACO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
EPISODIO HIPOMANIACO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	291.83	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	ninguno
EPISODIO MANÍACO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
EPISODIO HIPOMANIACO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
E TRASTORNO DE ANGUSTIA	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.01-300.21	F40.01-F41.0
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	300.01-300.21	F40.01-F41.0
TRASTORNO DE ANSIEDAD CON CRISIS DE ANGUSTIA DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
TRASTORNO DE ANSIEDAD CON CRISIS DE ANGUSTIA INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	ninguno
F AGORAFOBIA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
G FOBIA SOCIAL (Trastorno de Ansiedad Social)	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H FOBIA ESPECÍFICA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.29	F40.2
I TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
TOC DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
TOC INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	none
J ESTADO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
K DEPENDENCIA DE ALCOHOL	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ALCOHOL	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
L DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
ABUSO DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
M TRASTORNOS PSICÓTICOS	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1/	F20.xx-F29
	Actual	<input type="checkbox"/>	297.3/293.81/293.82/	
			293.89/298.8/298.9	
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
ESQUIZOFRENIA	Actual	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
TRASTORNO ESQUIZOFRENIFORME	Actual	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
TRASTORNO PSICÓTICO BREVE	Actual	<input type="checkbox"/>	298.8	F73.80-F73.81
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81

	TRASTORNO DELIRANTE	Actual	<input type="checkbox"/>	297.1	F22.0
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	297.1	F22.0
	TRASTORNO PSICÓTICO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.xx	F06.0-F06.2
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	293.xx	F06.0-F06.2
	TRASTORNO PSICÓTICO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.5-292.12	none
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	291.5-292.12	none
	TRASTORNO PSICÓTICO NO ESPECIFICADO	Actual	<input type="checkbox"/>	298.9	F29
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	298.9	F29
	TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	De por Vida	<input type="checkbox"/>		F31.X3-F31.X2-F31.X5
	TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO NO ESPECIFICADO	De por Vida	<input type="checkbox"/>	296.90	F39
	EPISODIO DEPRESIVO MAYOR CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F33.X3
		Pasado	<input type="checkbox"/>	296.24	F33.X3
	TRASTORNO BIPOLAR I CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.04-296.64	F31.X2-F31.X5
		Pasado	<input type="checkbox"/>	296.04-296.64	F31.X2-F31.X5
N	ANOREXIA NERVIOSA	Actual (Últimos 3 Meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O	BULIMIA NERVIOSA	Actual (Últimos 3 Meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	BULIMIA NERVIOSA TIPO PURGATIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	BULIMIA NERVIOSA TIPO NO-PURGATIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	ANOREXIA NERVIOSA, TIPO COMPULSIVO/PURGATIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
	ANOREXIA NERVIOSA, TIPO RESTRICTIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
P	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	Actual (Últimos 6 Meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	none
Q	TRASTORNO ANTISOCIAL de la PERSONALIDAD	De por Vida	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2
R	TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN	De por Vida	<input type="checkbox"/>	330.81	F45.0
		Actual	<input type="checkbox"/>		
S	HIPOCONDRIA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.7	F45.2
T	TRASTORNO DISMÓRFICO CORPORAL	Actual	<input type="checkbox"/>	300.7	F45.2
U	TRASTORNO POR DOLOR	Actual	<input type="checkbox"/>	300.89/307.8	F45.4
V	TRASTORNO DE LA CONDUCTA (DISOCIAL)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	312.8	F91.8
W	TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (Niños/Adolescentes)	Últimos 6 Meses	<input type="checkbox"/>	314.00/314.01	F90.0/F90.9
		Actual	<input type="checkbox"/>		F98.8
	TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (Adultos)	De por Vida	<input type="checkbox"/>	314.00/314.01	F90.0/F98.8
		Actual	<input type="checkbox"/>		
X	TRASTORNOS ADAPTATIVOS	Actual	<input type="checkbox"/>	309.xx	F43.xx
Y	TRASTORNO DISFÓRICO PREMENSTRUAL	Actual	<input type="checkbox"/>		
Z	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD y DEPRESIÓN	Actual	<input type="checkbox"/>		

Anexo 4. Escala de Síndromes Positivo y Negativo de Esquizofrenia (PANSS)

Instrucciones: Marque con un círculo la evaluación apropiada para cada ítem de la entrevista clínica que se especifica a continuación. Consulte el manual de evaluación para las definiciones de los ítems, la descripción de los puntos concretos y el procedimiento para la puntuación.

1 = ausente; 2 = mínimo; 3 = leve; 4 = moderado; 5 = moderadamente severo; 6 = severo; 7 = extremo.

1) SUBESCALA POSITIVA

P1	Delirios	1	2	3	4	5	6	7
P2	Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
P3	Conducta alucinatoria	1	2	3	4	5	6	7
P4	Excitación	1	2	3	4	5	6	7
P5	Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
P6	Susplicacia/persecución	1	2	3	4	5	6	7
P7	Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7

2) SUBESCALA NEGATIVA

N1	Afecto adormecido o embotado	1	2	3	4	5	6	7
N2	Retirada emocional	1	2	3	4	5	6	7
N3	Empatía limitada	1	2	3	4	5	6	7
N4	Retirada social apática/pasiva	1	2	3	4	5	6	7
N5	Dificultad para pensar en abstracto	1	2	3	4	5	6	7
N6	Dificultad para la conversación fluida	1	2	3	4	5	6	7
N7	Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

3) SUBESCALA PSICOPATOLOGICA GENERAL

G1	Preocupación Somática	1	2	3	4	5	6	7
G2	Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
G3	Sentimiento de culpabilidad	1	2	3	4	5	6	7
G4	Tensión	1	2	3	4	5	6	7
G5	Manerismo y actitud postural	1	2	3	4	5	6	7
G6	Depresión	1	2	3	4	5	6	7
G7	Retraso motor	1	2	3	4	5	6	7
G8	Falta de cooperación	1	2	3	4	5	6	7
G9	Contenidos de pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
G10	Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
G11	Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
G12	Falta de juicio y discernimiento	1	2	3	4	5	6	7
G13	Alteración de la voluntad	1	2	3	4	5	6	7
G14	Deficiente control de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
G15	Preocupación	1	2	3	4	5	6	7
G16	Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

ESCALA	TOTAL	PERCENTIL
Positiva	_____	_____
Negativa	_____	_____
Psicopatología General	_____	_____
Compuesta	_____	_____

TOTAL [_____]

Anexo 5. Percentilas de índice de masa corporal en población mexicana entre 6 y 17 años de edad.

Edad en años (niños)	p10	p30	p50	p80	p85	p90	p95
6	15.0	15.7	17.3	20.0	21.9	22.7	23.8
7	14.6	16.1	17.3	19.9	21.1	23.0	25.3
8	15.0	16.2	17.6	21.1	22.6	23.4	25.4
9	15.0	17.2	19.7	23.5	24.9	25.7	27.2
10	15.1	16.5	17.7	21.7	22.6	24.0	26.0
11	15.5	16.8	18.1	21.8	23.5	25.0	27.5
12	15.9	17.4	18.8	22.5	23.5	24.9	27.8
13	16.5	18.1	19.4	23.0	24.3	25.8	28.0
14	17.0	18.7	20.1	23.9	25.3	27.0	30.0
15	17.7	19.3	20.5	24.0	25.5	27.1	29.2
16	18.3	19.9	21.4	24.7	26.1	28.1	31.9
17	18.5	20.4	22.0	25.8	26.8	28.6	31.5
(niñas)							
6	14.2	16.0	16.8	21.2	22.5	24.3	25.2
7	14.5	16.0	16.7	19.7	20.8	21.3	22.9
8	14.7	16.2	17.3	21.3	22.0	23.5	24.8
9	15.3	17.1	18.6	21.7	22.2	23.2	25.6
10	14.9	16.4	17.6	21.1	22.2	23.3	25.2
11	15.4	17.2	18.7	22.2	23.4	24.9	27.1
12	16.2	18.0	19.7	23.0	24.1	25.8	28.0
13	17.0	18.9	20.5	24.0	25.2	27.0	29.2
14	17.9	19.9	21.6	24.9	26.1	27.8	30.2
15	18.6	20.6	22.2	25.4	26.6	28.2	30.9
16	19.0	20.9	22.5	26.1	27.1	28.9	31.1
17	19.3	21.1	22.9	25.9	27.2	28.7	31.1

IMC: índice de masa corporal

Anexo 6. Percentil cintura en población mexicana entre 6 y 17 años de edad.

Edad en años (niños)	p10	p25	p50	p75	p85	p90	p95
6	50.0	54.3	57.0	61.4	62.9	70.3	73.1
7	52.0	55.2	59.0	65.0	69.8	72.2	78.2
8	56.1	58.1	62.5	69.5	77.0	79.9	83.4
9	57.4	61.5	68.3	78.5	82.3	83.8	86.5
10	57.8	62.9	70.4	79.4	85.9	87.4	91.9
(niñas)							
6	51.0	52.5	58.2	64.0	66.8	68.0	72.1
7	51.6	53.4	57.9	62.7	67.1	69.2	72.4
8	53.0	56.5	60.0	68.0	72.0	73.8	76.5
9	56.0	60.6	66.0	71.7	73.7	78.1	81.5
10	55.2	58.0	62.2	69.4	72.1	75.2	78.5

Anexo 7. Carta de Aprobación Comité de Investigación

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



Oficio: DI/CI/798/0612
Asunto: Aprobación
México, D.F., a 21 de Junio de 2012.

DRA. SOFÍA ARCE VELÁZQUEZ
PRESENTE


Por este medio le informamos que el proyecto de investigación titulado "*Alteraciones metabólicas causadas por antipsicóticos, en pacientes con esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro*", registrado en esta División de Investigación como **proyecto derivado** del protocolo "Adolescentes con esquizofrenia en rehabilitación (ACER)" con la **clave II3/02/0811/Tf**, como trabajo de tesis para obtener la Diplomación en la Especialidad de Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia, ha sido **APROBADO**.

Se notifican las siguientes obligaciones que adquiere en calidad de tesista:

- Entregar una copia del presente a sus tutores, así como a la División de enseñanza.
- Entregar su primer informe semestral del desarrollo del estudio durante la primera semana del mes de junio del año en curso con firma de sus tutores, así como de los productos derivados (presentaciones en congresos, etc.), así como su formato de registro de pacientes de su investigación.
- Entregar dos ejemplares del producto final de la tesis, uno para el área de investigación y otro como acervo para la biblioteca del hospital incluyendo los sellos de la biblioteca de la UNAM y del HPIDJNN.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo
Presidenta del Comité de Investigación

C.c.p Registro de productividad del HPIDJNN
Archivo.

Anexo 8. Carta de Aprobación Comité de Ética en Investigación

Comisión Nacional de Institutos de Salud y Hospitales de Alta Especialidad

Servicios de Atención Psiquiátrica

Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

No. de oficio: CEI/105

Asunto: Dictamen de aprobación

México, D.F., a 17 de octubre de 2011



DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL PROYECTO

Comunico a usted que el Comité de Ética en Investigación, ha evaluado el protocolo titulado: '*Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro": efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente*', clave de identificación en el hospital I13/02/0811, estudio presentado por usted a este Comité, como investigadora principal.

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

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

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

Atentamente.

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



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