

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



TESIS:

Comparativo del perfil cognitivo en el mes 0, 3 y 6 con aplicación de MATRICS en adolescentes con esquizofrenia bajo tratamiento habitual del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México vs Guía clínica de esquizofrenia.

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

Nombre del alumno

Israel Itzaman Jiménez Navarro

TUTORA:

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2016



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.

Hoja de Datos de Autor y Tutora

Autor

Israel Itzaman Jiménez Navarro.

Médico Psiquiatra. Egresado de la Carrera de Médico Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Zacatecas. Especialidad en Psiquiatría en el Instituto Jalisciense de Salud Mental por la Universidad de Guadalajara y Residente de 2do año en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia por la UNAM en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Juan N. Navarro”. S.S.

Correo electrónico: itzamanjn@gmail.com

Tutora

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores.

Especialidad en Psiquiatría por la UNAM. Maestra en Ciencias Médicas por la Facultad de Medicina, UNAM. Jefa del Departamento de Psicofarmacología del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”. Conacyt. Sistema Nacional de Investigadores. Investigadora Nivel 1.

Correo electrónico: eulloa@hotmail.com

Resumen

Antecedentes: Se estima que al menos 5% de las personas con Esquizofrenia. Los déficits cognitivos son proporcionales al nivel de discapacidad. Existen pocos estudios en el mundo y ninguno en nuestro país que evalúen a los adolescentes con esquizofrenia, haciendo uso de la evolución clínica del perfil cognitivo.

Objetivo: El presente estudio evalúa los cambios en la cognición, a los 6 meses, en dos grupos, de adolescentes diagnosticados con esquizofrenia, que reciben dos tipos de tratamiento, el primero es el tratamiento habitual del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México y el segundo tratamiento es de acuerdo a la guía clínica de esquizofrenia.

Material y Métodos: Participantes: La muestra consistió de 56 adolescentes, entre los 12 y 17 años de edad, con diagnóstico de esquizofrenia, y tratados, en el Hospital Psiquiátrico Infantil de México. “Dr. Juan N. Navarro” (HPIJNN). Se realizó diagnóstico con los criterios del DSM-IV y la entrevista diagnóstica semiestructurada (MINI-Kid). La evaluación neurocognitiva, se realizó, con el “Consensus Cognitive Battery (MCCB)”.

Resultados: El análisis reveló mejoría en todos los dominios del MCCB, con excepción de la cognición social (31.00. DE 11.92). Los dominios con mejor desempeño fueron, el aprendizaje verbal (42.20 DE 9.77), el aprendizaje visual (43.74 DE 11.47), y el razonamiento y solución de problemas (42.81 DE 8.54).

Conclusiones: El perfil cognitivo, mejora con el tiempo, en todos los pacientes en tratamiento farmacológico.

Palabras Clave: Esquizofrenia, Cognición, Perfil Cognitivo, MCCB.

Índice General

Introducción	1
Marco Teórico	1
Planteamiento del Problema	4
Justificación	4
Hipótesis	5
Objetivo general y específicos	5
Material y Métodos	5
Resultados	12
Discusión	15
Conclusiones	17
Limitaciones y Recomendaciones	18
Referencias	18
Anexos	24

Índice de Tabla y Gráfico.

Tabla 1. Comparativo por grupo de la calificación basal en el MCCB.	16
Grafico 1. Algoritmo de tratamiento farmacológico.	13
Grafico 2. Calificaciones del MCCB en ambos grupos.	17

1. Introducción

La esquizofrenia se reconoce como un trastorno del neurodesarrollo, es una enfermedad mental crónica, grave y persistente. El nivel de discapacidad de los pacientes con esquizofrenia es proporcional a los déficits cognitivos. Los procesos cognitivos superiores son los que permiten la funcionalidad en la sociedad. Las alteraciones en funciones cognitivas como la atención sostenida, la memoria declarativa y las funciones ejecutivas, se consideran dentro de los problemas asociados a la esquizofrenia, e incluso se reconocen como variables independientes para planear las intervenciones en el tratamiento y en la rehabilitación. Se ha postulado que la recuperación de la función cognitiva es el mejor factor de predicción de la funcionalidad psicosocial, más allá de los síntomas. La carga global de esta enfermedad mental, es enorme. Por lo tanto, es esencial que cualquier intervención sea apropiada, rentable, y eficaz.

2. Marco teórico

El término “esquizofrenia” fue acuñado por el psiquiatra suizo Eugen Bleuler. La Esquizofrenia, se reconoce como uno de los principales trastornos mentales, cuyas causas siguen siendo en gran medida desconocidas y que consisten en un conjunto complejo de alteraciones del pensamiento, la percepción, el afecto y la conducta social¹.

La esquizofrenia afecta a una de cada 100 personas en el mundo. En la actualidad, existen identificados más de 24 millones de personas alrededor del mundo. Y a lo largo de la vida se ha reportado entre 0.3% y 1.6%; la incidencia anual es de 15/100,000².

El grupo de edad para su presentación oscila entre los 15 y 35 años de edad³. Se estima que al menos 5% de las personas con Esquizofrenia se enferma antes de los 14 años y el 20% parece iniciar el padecimiento antes de los 18³. Más del 50% de las personas con esquizofrenia no reciben atención adecuada; de los cuales el 90% radica en países en vías de desarrollo⁴.

Se trata de una enfermedad mental grave, que como resultado del deterioro que ocasiona a lo largo de la vida, hace necesario la creación de intervenciones eficaces para la evaluación, diagnóstico, tratamiento y reinserción social oportuna⁴.

En un estudio comparativo para evaluar el impacto en la función neurocognitiva en la esquizofrenia. Se observó que en relación a los adolescentes sanos, los adolescentes con esquizofrenia presentan un déficit neurocognitivo generalizado. Las áreas más afectadas fueron el aprendizaje verbal, aprendizaje visual y la memoria de trabajo⁵. En los pacientes con esquizofrenia se acepta que los déficits cognitivos están asociados a su funcionalidad⁶⁻⁷. Otro estudio de seguimiento, en pacientes con esquizofrenia, corrobora como el deterioro en la función cognitiva, predice la funcionalidad en la comunidad⁸. Lo que es análogo al impacto en las actividades de la vida diaria (AVD). La velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas, han sido señaladas como los únicos factores de predicción en AVD⁹. Como consecuencia, los procesos neuropsicológicos en pacientes con esquizofrenia, se reconocen como una línea de investigación. Y aunque las alteraciones cognitivas no son exclusivas de la esquizofrenia, la evidencia científica reconoce la asociación entre cognición y funcionalidad como un blanco que proporciona información respecto a la eficacia de las intervenciones terapéuticas⁸.

En el 2002, se puso en marcha a través del National Institute of Mental Health el proyecto MATRICS “Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia” (Anexo 4). Un instrumento que se formó a través de un consenso interdisciplinario de expertos, que tiene por objetivo proporcionar en un tiempo relativamente breve la evaluación de los dominios cognitivos clave y relevantes para la esquizofrenia. Esta batería de pruebas se ha convertido en el “Estándar de oro” para la evaluación cognitiva en pacientes con esquizofrenia⁸.

El perfil cognitivo es una de las áreas que se busca mejorar en las guías clínicas de la actualidad. En el tratamiento farmacológico, a corto plazo tanto los antipsicóticos atípicos como típicos, brindan mejoría⁹⁻¹⁰. Otros estudios señalan como los antipsicóticos de segunda generación, mejoran los síntomas negativos y la cognición¹¹. Su efecto está

relacionado con su acción en receptores serotoninérgicos, en particular el 5-HT₇ (SB25874, amisulprida y lurasidona)¹².

Por su parte el enfoque psicosocial, ofrece un amplio blanco de intervención que inicia desde programas básicos como psicoeducación de la enfermedad, hábitos higiénico dietéticos, ejercicio; hasta los programas de rehabilitación en áreas específicas. Un ejemplo, es la terapia en rehabilitación cognitiva, la cual ha sido consistente en diversos estudios, mostrando un mayor desempeño en funciones como la memoria de trabajo, aprendizaje verbal y flexibilidad cognitiva. Cualidades cognitivas que predicen el rendimiento laboral, y determina directa e indirectamente la funcionalidad, en el paciente con esquizofrenia¹³⁻¹⁵. Otro ejemplo, pero con enfoque, en la cognición social, como el entrenamiento en reconocimiento facial, ha demostrado la mejoría en los pacientes con esquizofrenia, para reconocer el afecto expresado de las personas¹⁶.

La combinación de diversos, enfoques terapéuticos, mejoran la cognición. Por ese motivo. En el tratamiento de la esquizofrenia, se aconsejan tratamientos multidisciplinarios, como el uso de intervenciones psicológicas (intervención familiar y Cognitivo conductual individual) acompañadas de medicación antipsicótica¹⁸. El HPIJNN sugiere también el manejo integral en pacientes con esquizofrenia, que incluye prevención y detección temprana, intervención farmacológica (Típicos: Clorpromazina, Haloperidol y trifluoperazina; Atípicos: Risperidona, Quetiapina, Olanzapina, Aripiprazol y Clozapina) e intervención psicosocial (Psicoeducación, psicoterapia y rehabilitación)¹⁹. La intervención farmacológica debe estar acompañada de un seguimiento en somatometría y estudios de laboratorio, que al mismo tiempo que los cambios en la gravedad de los síntomas y la aparición de efectos colaterales, deben monitorizarse regularmente.

La intervención psicosocial, como psicoterapia, psicoeducación y rehabilitación social, motora y cognitiva¹⁸. Representa una amplia gama de oportunidades para su desarrollo. Un dominio especialmente beneficiado ha sido el cognitivo, si lo comparamos con la mejoría obtenida con los antipsicóticos¹⁹.

Bajo esta premisa, el presente trabajo evalúa los cambios en la cognición en los meses 3 y 6, entre dos grupos, de adolescentes diagnosticados con esquizofrenia que reciben dos tipos de modalidad de tratamiento, el primero es el tratamiento habitual del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México y el segundo tratamiento es de acuerdo a la guía clínica de esquizofrenia (GCE). Existen pocos estudios en el mundo y ninguno en nuestro país que evalúen a los adolescentes con esquizofrenia, y ratifiquen la eficacia de las intervenciones terapéuticas haciendo uso de la evolución clínica del perfil cognitivo. Se sabe que el inicio de la esquizofrenia a edades tempranas empeora el pronóstico, así como un peor desempeño de las funciones ejecutivas, a mayor tiempo de psicosis no tratada²⁰. Lo que se traduce en el paciente, en una pobre funcionalidad global.

A pesar de que existen los elementos suficientes para realizar estas investigaciones. En México no se cuentan con datos acerca del efecto del tratamiento multimodal sobre la cognición en adolescentes con esquizofrenia.

3. Planteamiento del Problema

¿Los pacientes con esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico infantil de México “Dr. Juan N. Navarro, que reciben tratamiento de acuerdo a la guía clínica, muestran mejor desempeño cognitivo que los pacientes en tratamiento habitual?

4. Justificación

Aunque el principal tratamiento para la esquizofrenia es la medicación antipsicótica, el beneficio que se obtiene en el perfil cognitivo, aún es limitado y controversial. La investigación fue retrasada, por una parte, debido a la ausencia de una herramienta confiable y válida, para medir el desempeño cognitivo de los pacientes con esquizofrenia. Hace casi 10 años que se realizó el primer consenso para la creación de un conjunto de pruebas, que demostraran validez y consistencia, en la medición del perfil cognitivo de pacientes con esquizofrenia. Actualmente es conocida como MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) y se le reconoce como la prueba de oro estándar para la evaluación del perfil cognitivo.

Por otro lado las investigaciones para ratificar su eficacia para su aplicación en niños y adolescentes se comprobó hace un año, por ese motivo existen pocos estudios en el mundo y ninguno en nuestro país que evalúen a los adolescentes con esquizofrenia, y ratifiquen la eficacia de las intervenciones terapéuticas en el perfil cognitivo, a través de su medición por la MATRICS MCCB.

5. Hipótesis

Los adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia, que reciben tratamiento acorde a la guía clínica de esquizofrenia muestran mejor perfil cognitivo conforme a la aplicación de la batería MATRICS en el mes 3 y 6 comparado con los adolescentes que reciben el tratamiento habitual en el HPIJNN.

6. Objetivo general y específicos

Objetivo General:

Comparar el perfil cognitivo de pacientes adolescentes con esquizofrenia que reciben tratamiento de acuerdo a la GCE del HPIJNN vs. Los que reciben el tratamiento habitual de la institución a lo largo de 6 meses.

Objetivos Específicos:

1. Describir el perfil cognitivo de los pacientes con esquizofrenia antes de recibir tratamiento
2. Evaluar cambios en la cognición a los 6 meses en ambos grupos.
3. Comparar el cambio en la cognición entre ambos grupos.

7. Material y métodos

Tipo de Estudio: Estudio longitudinal comparativo.

Diseño de estudio y descripción de la población: Se trata de un estudio de seguimiento a 6 meses de 56 adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia que fueron tratados de acuerdo a la GCE (GUIA, N=27) o el tratamiento habitual (TH, N=29).

El presente estudio evaluó y comparó de manera unidimensional las puntuaciones obtenidas en los 7 dominios cognitivos de la MATRICS MCCB, en el mes 0, 3 y 6. Que se obtienen con el programa MCCB y arroja un punto de cohorte de 50 y una DS de 10.

Criterios de Inclusión:

- Adolescentes de 12 a 17 años 5 meses de ambos sexos.
- Diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme de acuerdo al DSM-IV, obtenido por medio de una entrevista diagnóstica semiestructurada.
- Pacientes en su primer episodio psicótico (definido como el primer contacto con un servicio de salud mental por la presencia de síntomas psicóticos), o previamente diagnosticados que cumplan con los siguientes criterios de severidad: Puntaje de al menos 4 (moderado) en 3 de los siguientes elementos del PANSS (P1 delirios, P3 comportamiento alucinado, P6 desconfianza, G9 contenido inusual), puntaje ≥ 70 en la puntuación total de PANSS; que se encuentren “moderadamente enfermos”, lo que se define por la gravedad del CGI-S con puntuación ≥ 4 de los síntomas positivos¹⁷.
- Sin tratamiento farmacológico específico (antipsicótico a dosis terapéuticas en tomas regulares) en las cuatro semanas previas.
- Que cuenten con un padre o tutor responsable.

Criterios de Exclusión:

- Enfermedades médicas concomitantes inestables.
- Comorbilidad con abuso o dependencia a sustancias, excepto abuso de Cannabis.
- Negativa de utilizar anticonceptivos en caso de tener vida sexual activa.

Criterios de Eliminación:

- Embarazo.
- 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).

Instrumentos (Entrevistas y Escalas Clínicas):

a) MINI ENTREVISTA NEUROPSIQUIÁTRICA INTERNACIONAL, VERSIÓN PARA

NIÑOS Y ADOLESCENTES (MINI KID):

El MINI KID se diseñó como una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración para evaluar psicopatología de niños y adolescentes. No requiere preparación previa para su aplicación. Examina la presencia de 23 trastornos psiquiátricos en el momento actual y a lo largo de la vida de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV y el CIE-10. Tiempo estimado 45min. La primera versión fue creada por Sheehan DV (1998) por la *University of South Florida, Tampa* y su idioma original es en inglés. 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)²¹⁻²².

b) ESCALA DE SÍNDROMES POSITIVOS Y NEGATIVOS (PANSS):

La escala de síndromes positivos y negativos valora la severidad de los síntomas en el momento actual y se evalúa mediante una entrevista semiestructurada de 30-40 minutos de duración. Consta de 30 reactivos que se puntúan de 1 (ausente) a 7 (extremo). Está formada por tres subescalas: la *positiva* (PANSS-P) de 7 ítems, la *negativa* (PANSS-N) también de 7 y la de *psicopatología general* (PANSS-PG) de 16 ítems. Sus propiedades psicométricas han sido ampliamente estudiadas presentando buena elevada consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,73 para la escala positiva, de 0,83 para la negativa y de 0,87 para la de psicopatología general) y adecuada estabilidad temporal. El coeficiente de correlación intraclase es de alrededor de 0,80 para las tres subescalas²³⁻²⁴.

EVALUACIÓN COGNITIVA

Esta se realizará con la batería "Consensus Cognitive Battery (MCCB)", desarrollada dentro del proyecto MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia)

El MCCB tiene como objetivo proporcionar una evaluación de los principales dominios cognitivos relacionados con la esquizofrenia. El MCCB incluye diez pruebas que evalúan siete dominios cognitivos: velocidad de procesamiento, aprendizaje verbal y visual,

memoria de trabajo verbal y no verbal, razonamiento y solución de problemas, atención sostenida, y cognición social. Se aplica individualmente, generalmente en una sesión trabajando a lápiz y papel y en computadora, que va de 60 a 90 minutos. La administración debe realizarse por un profesional que tenga los conocimientos y el dominio de la batería. Esta batería fue evaluada en su validez y confiabilidad en pacientes con esquizofrenia, mostrando confiabilidad temporal adecuada (coeficientes de correlación intraclase de 0.71 a 0.90) correlación con otras pruebas que miden constructos similares²⁵.

Se han realizado estudios de estandarización, al examinar los efectos del género existieron diferencias significativas entre hombres y mujeres, observándose en tres de los siete dominios cognitivos: los hombres se desempeñaron mejor que las mujeres sobre las medidas para el razonamiento y la resolución de problemas y en memoria de trabajo. Las mujeres obtuvieron mejores resultados que los hombres en la medida de aprendizaje verbal. Los efectos de la edad y la educación fueron evidentes en la mayoría de los dominios cognitivos, con un menor rendimiento cognitivo asociadas con la edad y menor educación (Kern, 2008). Otros estudios de validez han mostrado que la MCCB discrimina entre pacientes y controles²⁶. En la transformación, de puntuaciones brutas en las 10 pruebas con el programa MCCB, se acepta que los resultados, estandarizados en mediciones "T" de los siete dominios cognitivos en controles sanos, arrojan una media de 50 y una DS de 10, estos datos normativos, fueron recogidos de una muestra de la comunidad, de 190 sujetos sanos, entre los 8 y 23 años de edad²⁷⁻²⁸.

Procedimiento:

El presente estudio forma parte del Proyecto ACER (Adolescentes con esquizofrenia en recuperación), llamado "ESTUDIO COMPARATIVO DEL ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA ESQUIZOFRENIA VS EL TRATAMIENTO HABITUAL EN EL HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL DR JUAN N NAVARRO: EFECTO SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO , LA SEVERIDAD DE LOS SÍNTOMAS, APARICIÓN DE EFECTOS COLATERALES Y EL FUNCIONAMIENTO GLOBAL DEL PACIENTE", a cargo de la Dra. Rosa Elena Ulloa Flores, cuenta con el registro IIs/02/0811 ante el Comité de investigación del HPIJNN (Anexo 1). El trabajo que se

presenta, nombrado “Comparativo del perfil cognitivo en el mes 0, 3 y 6 con aplicación de MATRICS en adolescentes con esquizofrenia bajo tratamiento habitual del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México vs. Guía clínica de esquizofrenia”, ya fue dictaminado y aprobado por el mismo comité (Anexo 2).

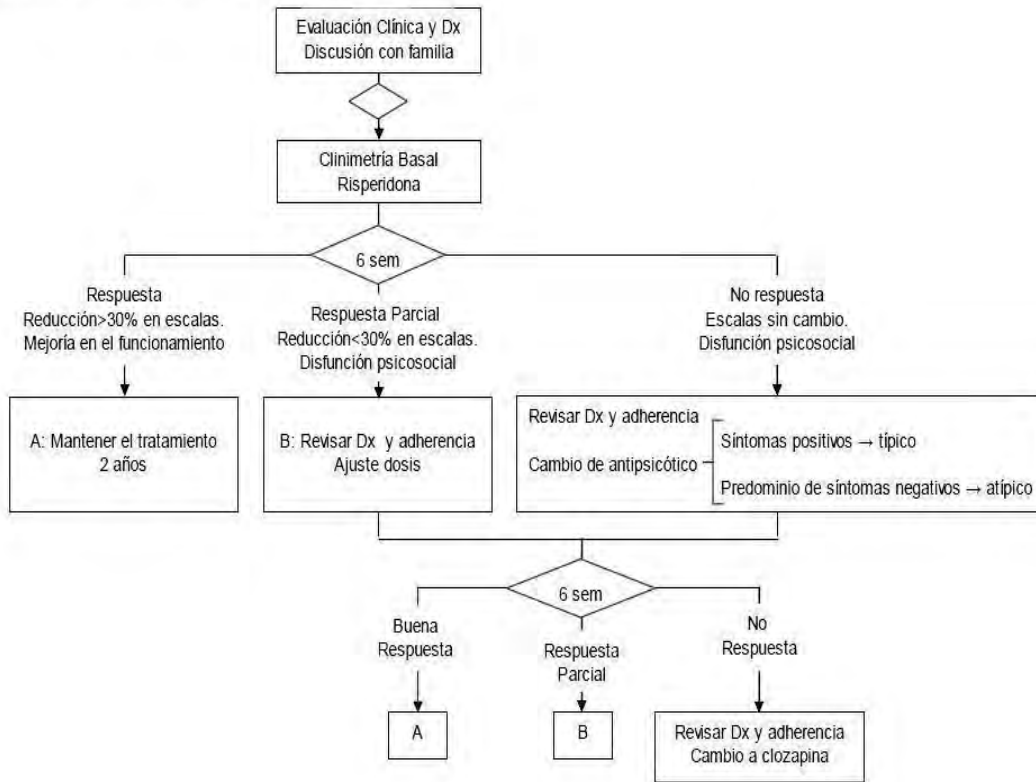
Se reclutaron pacientes de los servicios de urgencias, consulta externa (Programa de Seguimiento a Pacientes Hospitalizados (PROSERP), Clínica de adolescencia) y de las unidades de hospitalización para mujeres (UAM) y varones (UAV). Los pacientes con síntomas psicóticos fueron evaluados para su posible inclusión, se les explicó el procedimiento a seguir y una vez firmado el consentimiento informado, se asignó a los pacientes en forma aleatoria a uno de los dos grupos de tratamiento.

Tratamiento farmacológico:

El grupo GUIA recibió el tratamiento farmacológico recomendado en el algoritmo incluido en la guía clínica, que aparece a continuación.

Gráfico1. Algoritmo de tratamiento farmacológico.

Algoritmo de tratamiento farmacológico



Tratamiento psicosocial

El grupo GUIA recibió el tratamiento psicosocial recomendado en el algoritmo incluido en la guía clínica: psicoeducación, entrenamiento en habilidades sociales y en hábitos de vida saludable.

Psicoeducación:

Se desarrolló un programa de 3 sesiones de grupo donde se integraron a familiares. Cada sesión con duración de 1 ½ hora; se abordaron los siguientes temas:

Sesión 1: Definición y características de la enfermedad.

Sesión 2: Tratamiento Integral.

Sesión 3: Familia, Sociedad y Esquizofrenia.

En cada sesión se realizó un pretest y postest acerca de los contenidos del taller, para determinar los conocimientos adquiridos por los participantes.

Entrenamiento en Habilidades Sociales:

El Entrenamiento en Habilidades Sociales (EHS) es un conjunto de técnicas cognitivas y conductuales encaminadas a la adquisición de habilidades socialmente adecuadas, el objetivo es elevar la calidad de vida y recuperar la autonomía del paciente²⁹. Se estableció un programa de nueve sesiones, con tiempo de ejecución de 45 minutos, todas ellas con una estructura de cuatro momentos:

- 1) Bienvenida,
- 2) Expresión de emociones.
- 3) Fase activa, al contenido temático.
- 4) Despedida.

Programa de Hábitos de Vida Saludable:

Este programa se realizó a lo largo de 9 sesiones, donde se otorgó, la orientación básica sobre nutrición, registro de hábitos de alimentación y se llevaron a cabo, ejercicios en conjunto durante 30 minutos.

Análisis Estadístico: Se utilizará estadística descriptiva para las características demográficas y clínicas en la visita basal. Se utilizó estadística comparativa (t de Student y chi cuadrada) para evaluar diferencias entre los grupos de tratamiento. Los cambios en el MCCB se compararon utilizando ANOVA de medidas repetidas, desde la visita basal a la final.

Implicaciones Éticas

Investigación con riesgo mínimo según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (artículo 17). Se anexan el oficio de aprobación del Comité de Ética en Investigación del tutor (Anexo 2) y autor del presente estudio (Anexo 1). 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.

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.

8. Resultados.

Un total de 56 pacientes fueron evaluados. La mayoría de la muestra se integró por adolescentes del sexo masculino (73.2%), con una media de edad de 14.86 +/- 1.51 años. La media en educación, de acuerdo a los años de escolaridad fue de 8.19 +/- 1.67. De los 56 pacientes, 27 se asignaron al grupo que recibió tratamiento de acuerdo a la guía clínica. El diagnóstico principal fue esquizofrenia. 27 pacientes pertenecieron al grupo que recibió tratamiento de acuerdo a la guía clínica y 29 pacientes al grupo en tratamiento habitual. El 81.5% de los pacientes en el grupo guía y el 79.3% en el grupo habitual, cursaron con primer episodio psicótico. La evaluación del funcionamiento mostró que. En el grupo guía (N=27), el 48.2% acudían al escuela, mientras que en el grupo de tratamiento habitual, el 51.8% (N=29).

El desempeño cognitivo obtenido mediante la batería MCCB se calificó siguiendo la estandarización en nuestra comunidad, la cual considera como normal, una media de 50 y una DS de 10, para cada dominios cognitivo. La tabla 1 muestra las calificaciones obtenidas en cada dominio cognitivo en los sujetos de ambos grupos de tratamiento.

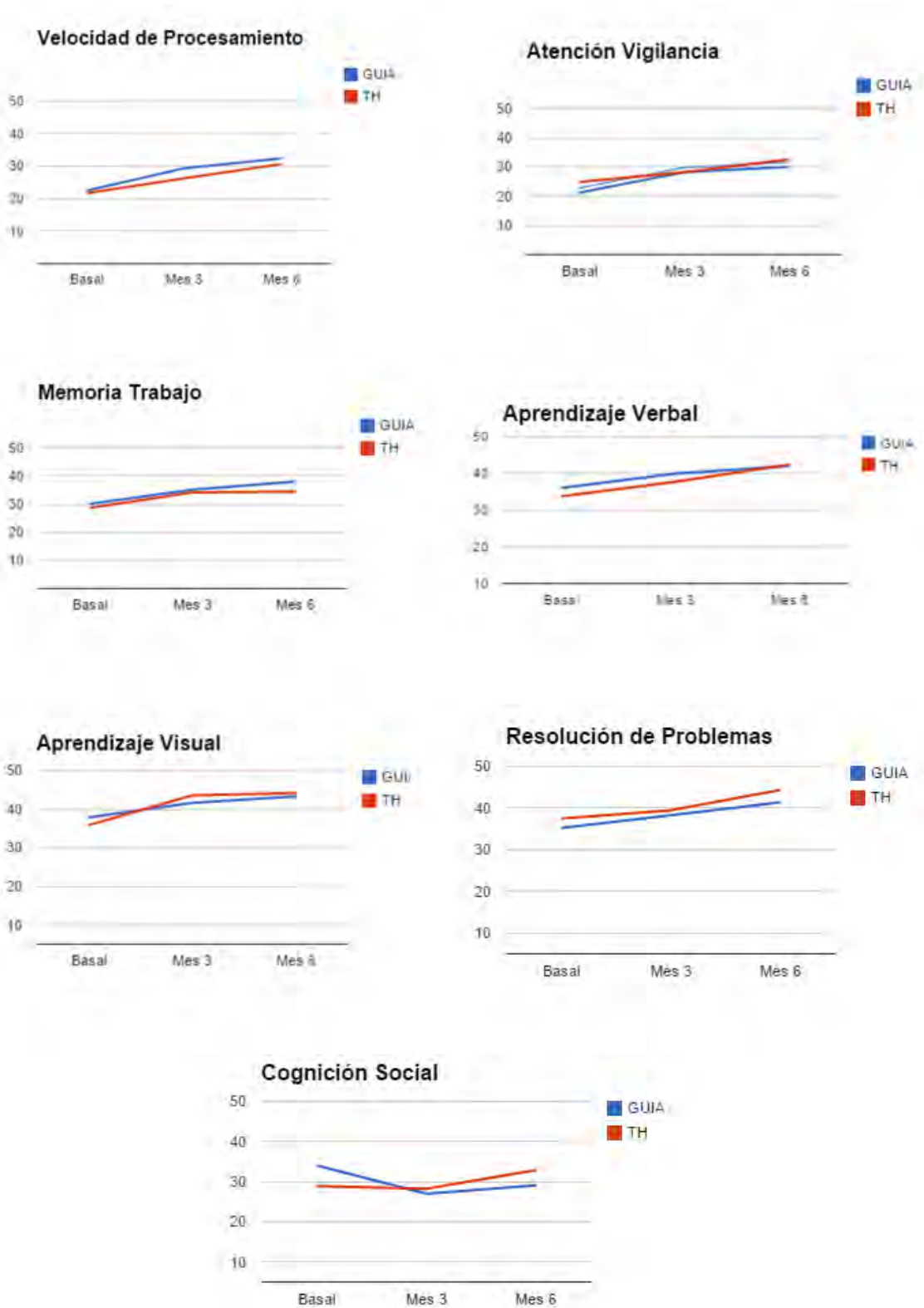
Tabla 1. Comparativo por grupo de la calificación basal en el MCCB.

Variable	GUIA (N=27)	TH (N=29)	Estadística	P
Velocidad de Procesamiento	24.34 (DE 16.94)	19.17 (DE 13.57)	t= 1.23 , gl= 52	NS
Atención/Vigilancia	23.20 (DE 9.59)	24.20 (DE 8.69)	t= -0.38 , gl=48	NS
Memoria de Trabajo	31.15 (DE 11.50)	26.96 (DE 12.84)	t= 1.26 , gl= 52	NS
Aprendizaje Verbal	36.84 (DE 8.60)	32.28 (DE 10.60)	t= 1.74 , gl= 52	NS
Aprendizaje Visual	40.15 (DE 14.66)	35.88 (DE 11.90)	t= 1.17 , gl= 51	NS
Razonamiento/Resolución de problemas.	35.73 (DE 4.81)	37.18 (DE 6.19)	t= -0.95 , gl= 51	NS
Cognición Social	34.32 (DE 11.71)	27.38 (DE 8.80)	t= 2.38 , gl= 49	NS

Las calificaciones obtenidas en el MCCB no difirieron entre los pacientes que cursaban con primer episodio psicótico, de los pacientes crónicos (t=0.42, gl= 1, p=0.55).

La figura 2 muestra los cambios a lo largo del tiempo en las calificaciones del MCCB en ambos grupos. Aunque se observó un incremento en las calificaciones a lo largo del seguimiento, no se observaron diferencias significativas entre grupos de tratamiento.

Grafica 2. Calificaciones del MCCB en ambos grupos, a lo largo del tiempo.



En ambos grupos el funcionamiento, basado en la asistencia al escuela, fue bajo en la evaluación basal, en el grupo guía el 22.2% (N=6) y el 10.3% (3) del grupo en tratamiento habitual. En contraste con el Mes 6, la asistencia al escuela, para el grupo guía fue de 69.6% (N=16) y para el grupo habitual de 45.8% (N=11). Sin embargo la diferencia entre ambos grupos no fue significativa ($\chi^2=2.7$, $gl= 1$, $p= 0.08$).

No se observaron diferencias entre ambos grupos, en relación a que fuera, su primer brote psicótico o no.

9. Discusión

Utilizando la herramienta MCCB, evaluamos el perfil cognitivo de adolescentes mexicanos con esquizofrenia, y los efectos de las intervenciones, a 6 meses, de acuerdo al tratamiento que reciben. La evaluación basal mostró un pobre desempeño en todos los dominios cognitivos, donde los más afectados fueron la velocidad de procesamiento, atención/vigilancia y memoria de trabajo. Sin embargo, el seguimiento a 6 meses reveló mejoría en todos los dominios cognitivos.

A través de estudios de neuroimagen algunos autores han demostrado que la esquizofrenia de inicio temprano cursa con disminución marcada y progresiva de materia gris en áreas prefrontales, también presentan anomalías en circuitos córtico-límbicos (cíngulo anterior e hipocampo)³⁰. Lo que trae como consecuencia el deterioro cognitivo a pesar de recibir tratamiento con antipsicóticos³¹. Sin embargo, la etapa de la adolescencia se caracteriza por ser un periodo de amplio desarrollo; con múltiples cambios en estructuras y conexiones neuronales. La reestructuración neuronal se torna más compleja, facilitando un mejor desempeño de las funciones neurocognitivas. La investigación relacionada al desarrollo de dichas funciones en pacientes con esquizofrenia de inicio temprano es escasa. Un estudio comparativo de seguimiento en pacientes de 12 a 18 años contra un grupo control sano, reveló que los déficits neurocognitivos permanecieron estables en varios dominios, incluyendo el dominio cognitivo de "velocidad de procesamiento"³², que se considera predictor de una mejor funcionalidad³³. Los estudios relacionados con los

mecanismos neurobiológicos que subyacen al deterioro cognitivo demuestran que es posible distinguir disfunciones específicas para cada dominio afectado³⁴. Sin embargo, se ha demostrado la posibilidad de regeneración en la sustancia blanca en pacientes con esquizofrenia³⁵. Considerando que en los adolescentes, el proceso del neurodesarrollo es dinámico, es imprescindible llevar a cabo de otras investigaciones, desde una perspectiva que haga énfasis en la plasticidad neuronal³⁶.

En años recientes se ha incrementado la investigación que valora la eficacia del tratamiento farmacológico y psicológico, tanto en los síntomas como en los déficits cognitivos de los pacientes con esquizofrenia. Se ha demostrado la eficacia del tratamiento antipsicótico combinado con diversas modalidades de tratamiento psicosocial en pacientes que cursan los estadios tempranos de la enfermedad³⁷. Aunque, otros autores avalan la eficacia, de los antipsicóticos de segunda generación, en el tratamiento de la psicosis, incluso con ventajas, relacionadas con una mejor aceptación del medicamento, derivado de los efectos colaterales como fiebre, cuando se usan los antipsicóticos de primera generación³⁸. Los estudios realizados en adultos que examinaron las variaciones en la cognición han arrojado resultados controversiales, aunque algunos muestran mejoría en el desempeño cognitivo los primeros meses, independientemente del tipo de antipsicótico¹⁹, otros únicamente señalan que altas dosis ocasionan una disminución del aprendizaje verbal y la memoria de trabajo³⁹⁻⁴⁰, Pero no llegan a demostrar que eviten el deterioro cognitivo o promuevan su recuperación.

En el tratamiento psicológico, las intervenciones familiares y la terapia de rehabilitación cognitiva han demostrado su eficacia en reducir los síntomas psicóticos y las recaídas. El primer estudio controlado para demostrar la eficacia de la terapia de rehabilitación cognitiva, en varios dominios utilizando la batería MCCB se llevó a cabo en una muestra de adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia de inicio temprano. El estudio encontró que la terapia de rehabilitación cognitiva indujo un mejora significativa y confiable en el desempeño de los dominios de la batería MCCB^{14,41}. Por lo tanto, la terapia combinada de antipsicótico y terapia de rehabilitación cognitiva puede representar una opción como línea

terapéutica eficaz, tal como se sugiere en los parámetros prácticos para la evaluación y tratamiento de niños y adolescentes con esquizofrenia⁴². En esta investigación no existieron diferencias por grupo en el perfil cognitivo, probablemente debido a que el tratamiento de acuerdo a la guía clínica no incluye rehabilitación neuropsicológica. Por su parte se hubiera esperado que el entrenamiento en habilidades sociales, presente en la guía clínica, tuviera un impacto positivo en la cognición social, lo que contrasta con nuestros resultados. Esto puede deberse a falta de validez del dominio de cognición social del MCCB en adolescentes, otros estudios ya han excluido este dominio por la falta de consistencia y validación en población joven⁴². Tampoco se observaron diferencias en el desempeño entre pacientes que cursaban con su primer brote psicótico vs. pacientes crónicos. El déficit cognitivo, relativamente estable a lo largo del tiempo, confirma los hallazgos en otras investigaciones longitudinales donde se encontró que el rendimiento neurocognitivo medido por la batería MCCB, mostró un nivel de déficit estable a lo largo de 2 años³².

10. Conclusiones

1. El principal hallazgo de este estudio, es que la mayoría de las funciones neurocognitivas en pacientes adolescentes con esquizofrenia, mostraron mejoría en todos los dominios cognitivos, medido por el MCCB.
2. No se encontraron diferencias significativas entre aquellos adolescentes que reciben tratamiento acorde a la guía clínica de esquizofrenia, comparado con los adolescentes que reciben el tratamiento habitual en el HPIJNN.
3. La mejoría en ambos grupos sugiere una ventana de oportunidad para la investigación y el tratamiento de la esquizofrenia en estudios con muestras más amplias y de seguimiento a dos años⁴³⁻⁴⁵, examinando el posible efecto moderador del desarrollo sobre la cognición en adolescentes con esquizofrenia⁴⁵.
4. Se confirma el efecto positivo del apego al tratamiento antipsicótico, en la reducción del déficit cognitivo en ambos grupos.

11. Limitaciones y Recomendaciones

Limitaciones

1. El estudio no incluye un grupo control para su comparación.
2. No se define el tipo de intervención psicológica que recibió cada grupo.
3. Los pacientes no recibieron una intervención enfocada a la rehabilitación cognitiva.
4. La duración del estudio fue por 6 meses.

Recomendaciones

1. Para confirmar la mejoría del perfil cognitivo a lo largo del tiempo, en futuras investigaciones se sugiere prolongar el seguimiento y evaluación en ambos grupos.
2. Ya que el objetivo principal es la evaluación del desempeño cognitivo, sería recomendable incluir un plan de rehabilitación cognitiva en el grupo Guía.

12. Referencias

1. Angelo Barbato. Schizophrenia and public health. NATIONS FOR MENTAL HEALTH. 1998.
2. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, "just the facts" what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. Schizophr Res 2008;102(1-3):1-18.
3. Gogtay N. Cortical brain development in schizophrenia: insights from neuroimaging studies in childhood-onset schizophrenia. Schizophr Bull 2008;34(1):30-36.
4. Schizophrenia [Internet]. Geneva: World Health Organisation; Available from http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/
5. Aina Holme, Monica Juuhl-Langseth, Rune Thormodsen, Ingrid Melle, and Bjørn Rishovd Rund. Neuropsychological Profile in Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders: Measured With the MATRICS Battery. Schizophrenia Bulletin vol.36 no.4 pp.852–859, 2010.
6. Green,M.F.,1996. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? American Journal of Psychiatry 153,321–330.

7. Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., Mintz, J., 2000. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the bright stuff? *Schizophrenia Bulletin* 26: 119–136.
8. Michael F. Green, Robert S. Kern, Robert K. Heaton. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS *Schizophrenia Research* 72 (2004) 41–51.
9. Tybura P, Mak M, Samochowiec A, Pełka-Wysiecka J, Grzywacz A, Grochans E, Zaremba-Pechmann L, Samochowiec J. The influence of antipsychotic therapy on the cognitive functions of schizophrenic patients. 2013. *Psychiatr Pol.* Jul-Aug;47(4):567-78.
10. Keefe R.S.E. The longitudinal course of cognitive impairment in schizophrenia: an examination of data from premorbid through posttreatment phases of illness. 2014. *J Clin Psychiatry.* Vol. 75 Suppl 2:8-13.
11. Kumar S, Chaudhury S. Efficacy of amisulpride and olanzapine for negative symptoms and cognitive impairments: An open-label clinical study. *Industrial Psychiatry Journal* 2014;23(1):27-35.
12. Sumiyoshi T, Higuchi Y, Uehara T. Neural basis for the ability of atypical antipsychotic drugs to improve cognition in schizophrenia. 2013. *Front Behav Neurosci.* Oct 16;7:140.
13. Pillet B, Morvan Y, Todd A, Franck N, Duboc C, Grosz A, Launay C, Demily C, Gaillard R, Krebs MO, Amado I. Cognitive remediation therapy (CRT) benefits more to patients with schizophrenia with low initial memory performances. 2014. *Disability and Rehabilitation.* August 11:1-8.
14. Olga Puig, Rafael Penades, Inmaculada Baeza, Elena De la Serna, Vanessa Sanchez-Gistau, Miquel Bernardo, Josefina Castro-Fornieles. Cognitive Remediation Therapy in Adolescents With Early-Onset Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. 2014. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Vol. 53. Num.
15. Medalia A, Opler LA, Saperstein AM. Integrating psychopharmacology and cognitive remediation to treat cognitive dysfunction in the psychotic disorders. 2014. *CNS Spectr.* Apr;19(2):115-20. Epub 2013 Jul 23.

16. Katharina Drusch, Sanna Stroth, Daniel Kamp, Nicole Frommann, Wolfgang Wölwer. Effects of Training of Affect Recognition on the recognition and visual exploration of emotional faces in schizophrenia. 2014. *Schizophrenia Research* 159 485–490.
17. NICE clinical guideline 155. Psychosis and schizophrenia in children and young people. Recognition and management. National Institute for Health and Clinical Excellence. January 2013.
18. Ulloa R, Sauer T, Fernández C, Apiquian R. Esquizofrenia en Niños y Adolescentes. En: Ulloa R, Fernández C, Gómez H, Ramírez J, Reséndiz J (eds). *Guías Clínicas. Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro. México DF; 2010. pp 267-291.*
19. Richard S. E. Keefe; Robert M. Bilder; Sonia M. Davis; Philip D. Harvey; Barton W. Palmer; James M. Gold; Herbert Y. Meltzer; Michael F. Green; George Capuano; T. Scott Stroup; Joseph P. McEvoy; Marvin S. Swartz; Robert A. Rosenheck; Diana O. Perkins; Clarence E. Davis; John K. Hsiao; Jeffrey A. Lieberman. Neurocognitive Effects of Antipsychotic Medications in Patients With Chronic Schizophrenia in the CATIE Trial. 2007. *Arch Gen Psychiatry*, 64. 637-647.
20. David Fraguas, Jessica Merchán-Naranjo, Ángel del Rey-Mejías, Josefina Castro-Fornieles, Ana González-Pinto, Marta Rapado-Castro, Laura Pina-Camacho, Covadonga M. Díaz-Caneja, Montserrat Graell, Soraya Otero, Inmaculada Baeza, Carmen Moreno, Mónica Martínez-Cengotitabengoa, Elisa Rodríguez-Toscano, Celso Arango, Mara Parellada. A longitudinal study on the relationship between duration of untreated psychosis and executive function in early-onset first-episode psychosis. 2014. *Schizophrenia Research*. 158. 126–133.
21. Munguía A. Validez concurrente de la mini entrevista neuropsiquiátrica internacional para niños y adolescentes (MINI KID), versión en español. Tesis para obtener la Especialidad en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia. Universidad Nacional Autónoma de México. México 2004.
22. Palacios L, De la Peña F, Sánchez-Hidalgo A, Cortés J, Ulloa R. Validity and Reliability of the MINI-KID (MINI-International Neuropsychiatric Interview). In: 51st Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2004.

23. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13(2):261-276.
24. Peralta V, Cuesta MJ. Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1994;22(4):171-177.
25. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, Baade LE, Barch DM, Cohen JD, Essock S, Fenton WS, Frese III FJ, Gold JM, Goldberg T, Heaton RK, Keefe RS, Kraemer H, Mesholam-Gately R, Seidman LJ, Stover E, Weinberger DR, Young AS, Zalcman S, Marder SR. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection, Reliability, and Validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:203-213.
26. Silverstein SM, Jaeger J, Donovan-Lepore AM, Wilkniss SM, Savitz A, Malinovsky I, Hawthorne D, Raines S, Carson S, Marcello S, Zukin SR, Furlong S, Dent G. A comparative study of the MATRICS and IntegNeuro cognitive assessment batteries. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010;32(9):937-952.
27. George C. Nitzburg, Pamela DeRosse, Katherine E. Burdick, Bart D. Peters, Chaya B. Gopin, Anil K. Malhotra. MATRICS cognitive consensus battery (MCCB) performance in children, adolescents, and young adults. *Schizophrenia Research* 152 (2014) 223–228.
28. Kern, R.S., Nuechterlein, K., Green, M., et al., 2008. The MATRICS consensus cognitive battery, part 2: co-norming and standardization. *Am. J. Psychiatry* 165, 214–220.
29. Caballo VE. *Manual de Evaluación y Entrenamiento de las Habilidades Sociales*. Siglo XXI, Séptima edición. Madrid, España; 2007.
30. Wozniak, J.R., Block, E.E., White, T., Jensen, J.B., Schulz, S.C., 2008. Clinical and neurocognitive course in early-onset psychosis: a longitudinal study of adolescents with schizophrenia-spectrum disorders. *Early Interv. Psychiatry* 2 (3), 169–177.
31. Sophia Frangou. Cognitive function in early onset schizophrenia: a selective review. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2010;1(3).
32. Monica Juuhl-Langseth, Aina Holmén, Rune Thormodsen, Merete, Bjørn Rishovd Rund. Relative stability of neurocognitive deficits in early onset schizophrenia spectrum patients. *Schizophrenia Research* 156 (2014) 241–247.
33. Sanchez, P., Ojeda, N., Pena, J., Elizagarate, E., Yoller, A.B., Gutierrez, M., Ezcurra, J.,

2009. Predictors of longitudinal changes in schizophrenia: the role of processing speed. *J. Clin. Psychiatry* 70 (6), 888–896.
34. Vingerhoets, W. A., Bloemen, O. J., Bakker, G., & van Amelsvoort, T. A. (2013). Pharmacological interventions for the MATRICS cognitive domains in schizophrenia: what's the evidence?. *Frontiers in psychiatry*.
35. Hadley JA, Nenert R, Kraguljac NV, et al. Ventral tegmental area/midbrain functional connectivity and response to antipsychotic medication in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2014;39:1020–1030.
36. McClellan, J., & Stock, S. (2013). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 52(9), 976-990.
37. Bird V, Premkumar P, Kendall T, Whittington C, Mitchell J, et al. (2010) Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry* 197: 350–356
38. Leung WW, Bowie CR, Harvey PD. Functional implications of neuropsychological normality and symptom remission in older outpatients diagnosed with schizophrenia: across sectional study. *J. Int. Neuropsychol Soc*. 2008;14:479–488.
39. Buchanan, K. L., Grindstaff, J. L., & Pravosudov, V. V. (2013). Condition dependence, developmental plasticity, and cognition: implications for ecology and evolution. *Trends in ecology & evolution*, 28(5), 290-296.
40. Anja P. Husa, Irina Rannikko, Jani Moilanen, Marianne Haapea, Graham K. Murray, Jennifer Barnett, Peter B. Jones, Matti Isohanni, Hannu Koponen, Jouko Miettunen, Erika Jääskeläinen. Lifetime use of antipsychotic medication and its relation to change of verbal learning and memory in midlife schizophrenia — An observational 9-year follow-up study. 2014. *Schizophrenia Research*. 158. 134–141.
41. O. Puig. R. Penades I. Baeza V. Sanchez-Gistau. E. De la Serna. L. Fonrodona S. Andres-Perpina. M. Bernardo J. Castro-Fornieles. Processing speed and executive functions predict real-world everyday living skills in adolescents with early-onset schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* (2012) 21:315–326.

42. Mayer, J.D., 2002. Mayer-Salovey-Caruso emotional intelligence test (MSCEITTM). MHS Publishers, North Tonawanda, NY.
43. Til Wykes, and Will D. Spaulding. Thinking About the Future Cognitive Remediation Therapy—What Works and Could We Do Better?. 2011. *Schizophrenia Bulletin* vol. 37 suppl. 2 pp. S80–S90.
44. Zaytseva Y, Korsakova N, Agius M, Gurovich I. Neurocognitive functioning in schizophrenia and during the early phases of psychosis: targeting cognitive remediation interventions. 2013.
45. Stafford MR, Mayo-Wilson E, Loucas CE, James A, Hollis C, Birchwood M, et al. (2015) Efficacy and Safety of Pharmacological and Psychological Interventions for the Treatment of Psychosis and Schizophrenia in Children, Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10(2).

Anexo 1. Carta de aprobación del Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil para el proyecto principal.

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



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

DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES
UNIDAD DE PSICOFARMACOLOGÍA DEL DESARROLLO
PRESENTE

Por este medio le informamos que el proyecto "Adolescentes con esquizofrenia en rehabilitación (ACER)", donde usted es investigador principal, a sido APROBADO y queda registrado en esta División de Investigación con la clave I13/02/0811 y debe pasar al comité de ética para su evaluación.

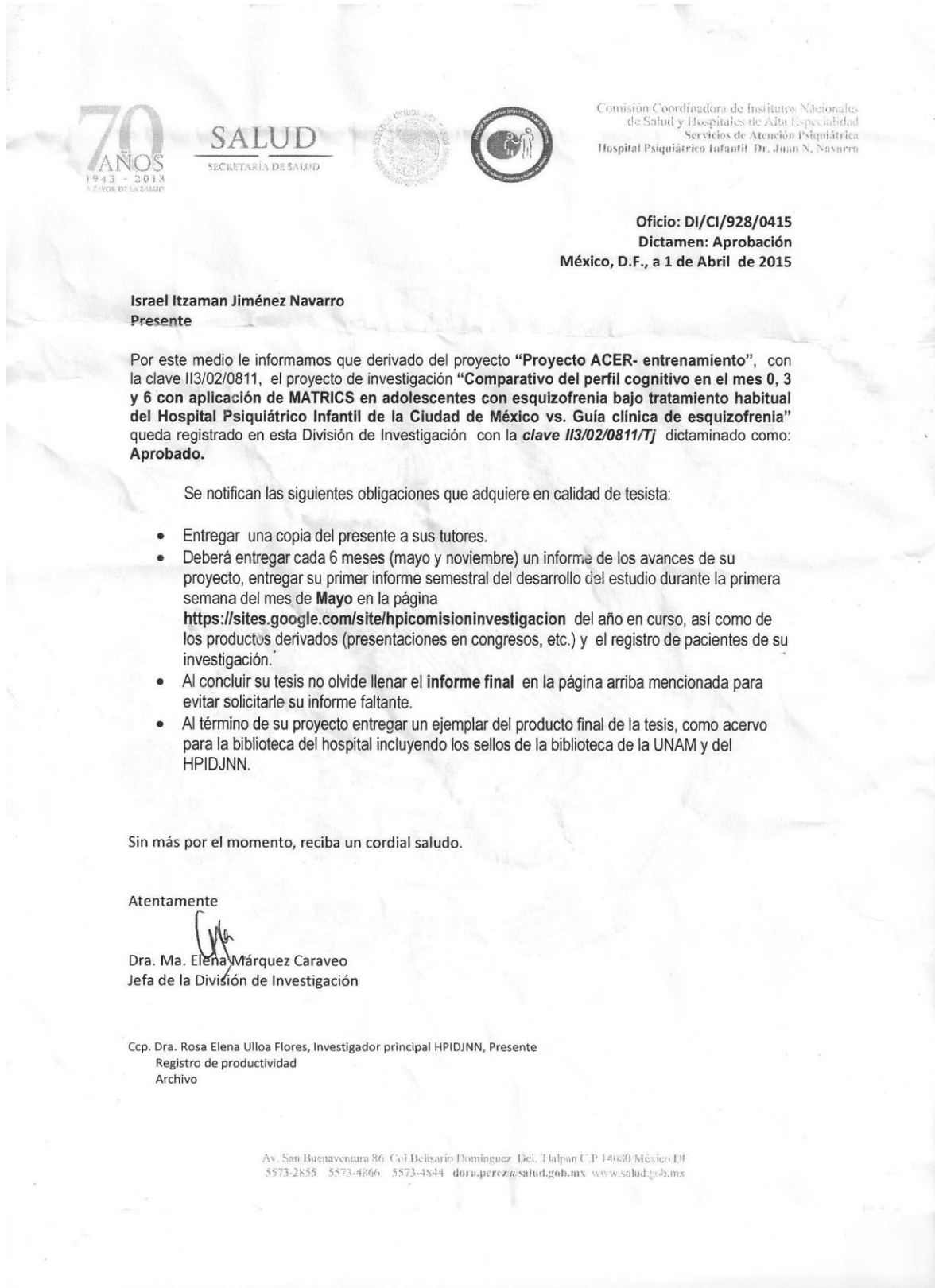
Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

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

C.c.p. Dra. Ana Tereza Diaz Davo UAM. Presente
Dr. Eduardo Arroyo García. UAM. Presente
Dra. Miriam del Valle UAM. Presente
Dra. Gabriela Santos Mendoza. UAM. Presente
Dr. Víctor Manuel Valázquez López. PROSERPH/HPJ/IN. Presente
Dra. Pamela Silva Calle Portugal. Residente de Psiquiatría infantil y de la adolescencia. Presente
Dr. Emmanuel Sarmiento. Residente de Psiquiatría infantil y de la adolescencia. Presente
Dra. Leidy de la Rosa. Residente de Psiquiatría infantil y de la adolescencia. Presente
Dra. Natalia González. Residente de Psiquiatría infantil y de la adolescencia. Presente
Paco. Garza/IN. Presente
Mtz. Rocío Epruzzi V. Tecnología de Monterrey. Presente
Registro de productividad: del HPJ/IN
Archivo.

Anexo 2. Carta de aprobación del Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil para el proyecto actual.



Anexo 3. Carta de aprobación del Comité de Ética en investigación para el proyecto principal.

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

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

México, D.F., a 17 de octubre de 2011

DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES
INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL PROYECTO

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

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

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

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

Atentamente,


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

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



Anexo 4.

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

Formulario del evaluador A



Batería consensuada sobre procesos cognitivos MATRICS

Evaluador _____

Evaluación n.º _____

INFORMACIÓN DEL SUJETO

NP de IR: _____

Nombre(s) y Apellido(s) (opcional): _____

Fecha de evaluación: _____

Fecha de nac: _____
Día Mes Año

Edad = _____
Día Mes Año

Edad = _____
Años Meses

Sexo: Mujer Hombre

Raza:

Blanca

Afroamericana o negra

Hispana o latina

Asiática

Indio americana o nativo/a

de Alaska

Isleño/a del Pacífico

Más de una raza

(especifique cuáles)

Grupo étnico:

Hispano o latino

No hispano/latino

Mano dominante (para escribir):

Derecha Izquierda

Máximo nivel educativo alcanzado (en años de escolaridad a tiempo completo):

_____ Sujeto

_____ Padre del sujeto

_____ Madre del sujeto

Información adicional:

TABLA DE PUNTUACIONES

Prueba	Puntuación directa	Puntuación T*	Percentil*
1 TMT			
2 BACS-SC			
3 HVLT-R	S-1 S-2 S-3 Suma		
4 WMS-III SS			
5 LNS			
6 NAB Mazes (Ítems NAB)			
7 BVMT-R	S-1 S-2 S-3 Suma		
8 Fluency (Fluencia)			
9 MSCEIT™ ME			
10 CPT-IP	1-D 3-D 4-D Media		

TABLA DE PUNTUACIÓN POR DOMINIO COGNITIVO

Dominio	Puntuación T*	Percentil*
Velocidad de procesamiento (combinación de puntuaciones T/percentiles de las pruebas (1) TMT, (2) BACS-SC y (3) Fluency)		
Atención/vigilancia (puntuaciones del CPT-IP)		
Memoria de trabajo (combinación de puntuaciones T/percentiles de los pruebas (1) WMS-III SS y (2) LNS)		
Aprendizaje verbal (puntuaciones del HVLT-R)		
Aprendizaje visual (puntuaciones del BVMT-R)		
Razonamiento y resolución de problemas (puntuaciones de NAB Mazes)		
Cognición social (puntuaciones del MSCEIT™ ME)		
PUNTUACIÓN COMBINADA GENERAL		

MATRICES
Assessment Inc.

* Véase el Apéndice C del manual, donde encontrará las tablas para convertir las puntuaciones directas en puntuaciones T y percentiles. En el reverso de este formulario figuran instrucciones para completar la primera página.