

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



HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ.

TESIS:

**“PERSISTENCIA DE SÍNTOMAS NEGATIVOS EN UN PRIMER
EPISODIO PSICÓTICO DE ESQUIZOFRENIA COMO PREDICTOR
DE UN MAL PRONÓSTICO EN LA FUNCIONALIDAD GLOBAL”.**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA**

PRESENTA:

Dr. Fernando Treviño del Campo

TUTORA METODOLOGICA:

DRA. JOSEFINA PATRICIA ANZALDO JUAREZ.

TUTOR TEORICO:

DR. FERNANDO CORONA HERNANDEZ.

CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2017

HOJA DE DATOS



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.

Nombre del alumno autor del trabajo de tesis:

Fernando Treviño del Campo

Correo electrónico: psiqfer@gmail.com

Nombre del tutor (a):

Dra. Josefina Patricia Anzaldo Juárez

Correo electrónico: etzin@hotmail.com

Institución donde labora: Departamento de Enseñanza. Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Dr. Fernando Corona Hernández.

Correo electrónico: drfercor@hotmail.com

Institución donde labora: Médico Psiquiatra adscrito en Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

ÍNDICE GENERAL

2

	PÁGINA
Hoja de datos	1
Índice General	2
Índice de Gráficos y tablas	4
Resumen	5
I. Introducción	6
II. Marco Teórico	7
III. Planteamiento de Problema	13
IV. Justificación	13
V. Hipótesis	13
VI. Objetivo general y específicos	14
VII. Material y método	14
VIII. Procedimiento	17
IX. Resultados	24
X. Discusión	28

XI,XII	Conclusiones y recomendaciones	30
XIII.	Limitaciones	31
XIV.	Referencias	32
XV.	Anexos	
	- Anexo A (Carta de consentimiento válidamente informado)	37
	- Anexo B (Asentimiento Informado)	42
	- Anexo C (Escala de síntomas positivos y negativos para la Esquizofrenia PANNS)	45
	- Anexo D (Escala de funcionamiento personal y social)	48
	- Anexo E (Entrevista semi estructurada Mini Kid)	50
	- Anexo F (Carta de aprobación del Comité de Ética en Investigación)	51
	- Anexo G (Carta de aprobación del Comité de Investigación)	52

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS.

	PÁGINA
1. Tabla 1. Porcentajes de los valores totales obtenidos del PSP y PANSS mes 3 y 6.	25
2. Gráfico 1. Porcentajes PANSS y PSP a lo largo del estudio.	26
3. Gráfico 2 y 3. Distribución de los resultados totales del PSP y PANSS a los largo del estudio.	27
4. Gráfico 4. Razón de momios PSP y PANSS periodo basal 3 y 6 meses.	28

RESUMEN

Antecedentes: La esquizofrenia de inicio temprano se define como aquella que inicia antes de los 18 años. Frecuentemente este tipo de pacientes tienen alteraciones del desarrollo, antecedentes familiares de la enfermedad, pobre funcionamiento premórbido, mayor gravedad de los síntomas y recaídas frecuentes por lo que diversos estudios evidencian la necesidad de identificar a los pacientes que responden de forma temprana al tratamiento ya que esto tiene una implicación directa en el mantenimiento de la mejoría de los síntomas llevando a un mejor pronóstico además de identificarse que a mayor persistencia de síntomas negativos peor será su funcionalidad psicosocial. **Objetivo:** Evaluar prospectivamente la funcionalidad global de los adolescentes con persistencia de síntomas negativos a los 6 meses del tratamiento farmacológico, con los que presentan remisión de los síntomas negativos. **Métodos:** Se trata de un estudio de escrutinio, comparativo, homodémico, longitudinal y prolectivo que consistió en la valoración de 61 pacientes adolescentes con diagnósticos de trastorno esquizofreniforme y esquizofrenia paranoide realizado en los diversos servicios del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N Navarro”. **Resultados:** La población de estudio estuvo constituida en su mayoría por pacientes del sexo masculino. El análisis de productos cruzados (OR) mostró cierta tendencia de asociación entre las variables a lo largo del estudio sin llegar a ser estadísticamente significativo al final del estudio (OR= 1.59 p=0.84). **Conclusiones:** Se encontró una asociación fuerte en el periodo de los seis meses en donde se observó que las personas con disminución de persistencia de síntomas negativos por PANSS tienen casi el doble de posibilidades de presentar un PSP favorable, sin embargo esta asociación podría deberse al azar tras no ser estadísticamente significativa.

Palabras Clave: Esquizofrenia, adolescentes, tratamiento, PSP, PANSS.

I. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia de inicio temprano, es una de las enfermedades mentales más graves, con un impacto significativo en el funcionamiento psicosocial y calidad de vida del individuo. Debido a que la esquizofrenia es un padecimiento que puede iniciar a una edad temprana, es de vital importancia generar información relativa al diagnóstico, tratamiento, pronóstico y funcionamiento de estos enfermos. Actualmente el tratamiento tiene como objetivo la detección oportuna, el control sintomático mediante el uso de fármacos antipsicóticos y la reducción de la discapacidad psicosocial del paciente mediante un enfoque multimodal siendo de suma importancia conocer el funcionamiento social de las personas con esquizofrenia, con especial atención en la población adolescente, ya que está documentado que a menor edad peor es el pronóstico. En respuesta ante esta necesidad se han diseñado guías clínicas cuyo objetivo es la elaboración de recomendaciones para la atención de niños y adolescentes con diagnósticos de esquizofrenia, aplicables en los servicios de salud mental sobre actualizaciones diagnósticas, terapéuticas y rehabilitación, para dar apoyo al profesional en la toma de decisiones.

Como se sabe, la esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave, devastador y común (alrededor del 1% de la población general). La esquizofrenia de inicio temprano se define como un inicio antes de los 18 años con una subcategoría infantil de comienzo antes de los 13 años.¹ La esquizofrenia infantil es una entidad rara que representa el 1% del total de la esquizofrenia, con una prevalencia de 1 en 10.000 nacimientos Prevalencia que aumenta notablemente durante la adolescencia con el 4% de todos los trastornos esquizofrénicos antes de los 10 y 12 años a 34% antes de los 18.² La prevalencia a los largo de la vida se ha reportado de 0.3% a 1.6% con una proporción de 2:1 a favor de los varones. No existen estudios sistemáticos de la prevalencia antes de los 13 años de edad.³ Dentro de los últimos 5 años se ha reportado incidencia dentro del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N Navarro de 0.75% a 1.18%.⁴

Los pacientes con inicio de la enfermedad previo a la edad adulta frecuentemente tienen alteraciones del desarrollo, antecedentes familiares de la enfermedad (Kumra 2008)⁵ pobre funcionamiento premórbido, mayor gravedad de los síntomas y recaídas frecuentes. Estas últimas se han asociado a pobre pronóstico (Fleischhaker 2005, Marshall 2005, Merry 2001)⁶ por lo que el tratamiento de este padecimiento en niños y adolescentes debe incluir todas las modalidades que han mostrado eficacia en estudios controlados. A la fecha, asociaciones psiquiátricas, colegios médicos y ministerios de salud de países de los cinco continentes han publicado guías clínicas para el manejo de la esquizofrenia en adultos. Dichas guías contemplan tanto el manejo farmacológico como el psicosocial y coinciden en sus recomendaciones para el manejo farmacológico de esta condición, en particular en las dosis de antipsicóticos. En cuanto al manejo de niños y adolescentes con esquizofrenia, la Academia Americana de Psiquiatría de Niños y Adolescentes emitió recomendaciones que hacen énfasis en el diagnóstico oportuno y la evaluación médica y psiquiátrica de los pacientes, así como un tratamiento multimodal que incluya psicofármacos e intervenciones psicosociales.⁷ Siendo todo lo anterior de vital importancia para la identificación y relación de la gravedad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad en la población mexicana, ya que no se cuenta con estudios de este tipo, lo cual aportaría información a los clínicos para el seguimiento y pronóstico por el cual se considera importante el presente estudio.

II. MARCO TEÓRICO

“La locura de los adolescentes” es un diagnóstico elaborado en 1873 por Thomas Clouston. La condición que describía se caracterizaba por tener un alto factor de herencia y que la cual podría terminar en dos maneras diferentes: en aproximadamente 30% de los pacientes en asilo con demencia secundaria (Clouston) mientras que en 50% -60% de los sujetos presentaban recuperación. Más tarde Kraepelin definió como demencia precoz el concepto absorbido de “locura en el adolescente”.⁸ Sin embargo, en 1904, Clouston argumentó que el término demencia no se debe utilizar para la enfermedad potencialmente curable.

Existen criterios para esquizofrenia de inicio temprano en el DSM-IV⁹ y CIE 10¹⁰ que son las mismas que para los adultos. Curiosamente, en comparación con los casos con inicio en la adultez, la esquizofrenia de inicio temprano muestra las siguientes características: 1) es más frecuente en los varones; 2) el inicio es más a menudo insidioso; 3) signos neurológicos menores, síntomas negativos y catatonia son más frecuentes; 4) un historial de problemas de desarrollo (que van de trastorno de la coordinación motora menor hasta trastornos del espectro autista) se produce hasta en el 50% de los casos; 5) el proceso de la enfermedad tiene un mayor impacto sobre la cognición; 6) Los factores de riesgo genéticos son más frecuentes. Los tratamientos como estándar de oro son los medicamentos antipsicóticos, que son aprobados por su administración hasta iniciados los 13 años según las guías clínicas estandarizadas en Francia.¹¹ En México, específicamente en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Juan N, Navarro” la guía clínica actualmente utilizada menciona lo siguiente: Inicio de tratamiento mediante risperidona, esperando 6 semanas antes de su posible cambio existiendo los siguientes parámetros: 1) Respuesta: Reducción mayor al 30% en escalas con mejoría en el funcionamiento psicosocial sugiriendo mantener el tratamiento por 2 años. 2) Respuesta parcial: reducción menor al 30% en escalas con presencia de disfunción psicosocial sugiriéndose re-evaluación de diagnóstico, y ajustar dosis o cambio de antipsicótico valorando respuesta a las 6 semanas posteriores. 3) No respuesta: Escalas sin cambios con disfunción psicosocial, sugiriendo revisar adherencia y diagnósticos así como cambiar de antipsicótico y esperar 6 semanas para evaluar cambios. Estos períodos de espera para determinar la respuesta se respaldan en las observaciones acerca de que la medicación antipsicótica alcanza su nivel terapéutico después de un período de dos a tres semanas después de iniciar su administración¹², lo anterior es de mucha importancia ya que se sabe que la esquizofrenia se encuentra entre las cinco principales causas mundiales de discapacidad por lo que el diagnóstico y tratamiento temprano reducirían en gran medida la disfunción psicosocial. Esto ha llevado a que investigadores y clínicos se centren en la identificación de los factores asociados con la discapacidad a largo plazo y que puedan ser evaluados en el primer contacto para el tratamiento

(Faerden y cols, 2010).¹³ Los estudios de pacientes que entran para iniciar tratamiento del primer episodio psicótico, muestran que la severidad de los síntomas psicóticos durante la primera evaluación, así como el diagnóstico tiene una asociación relativamente débil con el pobre funcionamiento psicosocial y es un pobre predictor de discapacidad en el futuro, mientras que los síntomas negativos, sexo masculino, pobre ajuste premórbido, tiempo prolongado para el tratamiento de la psicosis y la disfunción cognitiva, han sido identificados como predictores más fuertes (Foussias y Remington, 2010).¹⁴

DeVylder y col en su estudio publicado en 2013 revelaron que pacientes con pobre apoyo social tuvieron una duración media de la psicosis no tratada de 20 semanas $p=0.04$, además de estar más propensos a experimentar síntomas principalmente negativos.¹⁵ Los síntomas negativos son relativamente comunes hasta un 57.6% de los pacientes ambulatorios estables tratados con antipsicóticos de segunda generación, presentan al menos un síntoma negativo (Bobes et al., 2010).¹⁶ El complejo de síntomas negativos se compone de varios síntomas que incluyen la apatía, anhedonia, la restricción afectiva, sociabilidad y alogia. De todos los síntomas negativos, la apatía se ha encontrado tiene la asociación más fuerte con un mal funcionamiento (Medalia y Casey, 2001).¹⁷ La apatía se define como la disminución de la motivación que lleva a la reducción de la conducta dirigida a metas, no se atribuye a una disminución del nivel de conciencia, deterioro cognitivo o la angustia emocional (Marín y cols, 1991).¹⁸

En un ensayo europeo de primer episodio de esquizofrenia, reportan que sujetos con un promedio de edad de 26 años, los cuales presentaron una mejoría en la sintomatología negativa como respuesta al tratamiento con antipsicóticos atípicos, versus pacientes multitratados, con persistencia de síntomas negativos a lo largo de la enfermedad (Samaha y cols, 2007).¹⁹ Observando que la presencia de síntomas negativos se mantienen muy estables a lo largo de la evolución, estando presentes en un primer episodio hasta en un 24% en estado basal y hasta en un 26% a las 4 semanas posteriores (Rapado-Castro y cols, 2010).²⁰ Esto plantea la hipótesis de que la duración o persistencia de los síntomas negativos, tienen un papel crucial en el pronóstico a largo plazo (Marder y cols, 2013).²¹ Sin embargo

no se deja de intuir que el compuesto de síntomas negativos tienen un impacto mayor en los pacientes que son más jóvenes y que tienen un inicio más temprano de la enfermedad (Marder y cols, 2013). La gravedad de los síntomas negativos es mayor en el inicio del episodio psicótico durante la infancia o adolescencia temprana ($r = 0,24$, $pb.05$), mientras que para la adolescencia tardía los síntomas negativos se asocian directamente con un peor funcionamiento social ($r = 0,38$, $pb.01$) (Monte y cols, 2008).²²

La gravedad de los síntomas negativos y la desorganización se correlaciona con el deterioro cognitivo, sin embargo correlaciones son generalmente modestas (Nieuwenstein y cols, 2001).²³ Esto se replica en sujetos adolescentes (Rhinewine y cols, 2005).²⁴ Los predictores más fuertes para lograr la remisión clínica en el 31% de adolescentes a 1 año de seguimiento a partir de un primer episodio psicótico son la duración de la psicosis no tratada, la gravedad de la sintomatología negativa y el nivel educativo al inicio de la evaluación (Díaz y cols, 2012).²⁵ El funcionamiento premórbido académico y social debe ser considerado como un predictor de la respuesta y evolución de la enfermedad. (Schenkel y col, 2004).²⁶ El deterioro cognitivo es considerado como el elemento central de la esquizofrenia, presente tanto iniciada la adultez, como la psicosis de inicio temprano (Szöke y cols, 2008).²⁷ La capacidad intelectual general en la esquizofrenia de inicio temprano es 0,7 a 1,3 desviaciones estándar por debajo de la media normativa. Funciones de memoria, atención y ejecutivos también están deteriorados (Vyas y cols, 2011).²⁸ El perfil de deterioro cognitivo en la esquizofrenia de inicio temprano, parece ser al menos tan amplio como en población adulta y posiblemente antes el inicio del trastorno está asociado con déficits más pronunciados (Rajji et al., 2009).²⁹

La atención selectiva o bloqueo acondicionado se demostró está reducido en pacientes con predominio de ideas de referencia y síntomas negativos medidos por PANSS, condicionando un mal rapport y alteraciones en la atención, $p = 0.10$ (Bender y cols, 2001).³⁰ La puntuación total del PANSS se correlacionó negativamente con la puntuación de fluidez fonológica verbal, principalmente con la sub-escala para síntomas negativos con efecto directo de forma negativa sobre

la puntuación CGI (Clinical Global Impression Scale-Severity) con una $p < 0.05$. (Remberk y cols, 2013).³¹ El número de errores de perseveración en WCST (Wisconsin Card Sorting Test) correlacionó positivamente con la sub-escala negativa de la PANSS, pero sin ningún otro índice psicopatológico $p < 0.05$. La puntuación total TLC (Thought, Language and Communication Scale) no se correlacionó con ninguna de las puntuaciones PANSS, pero se correlacionó con CGI con una $p < 0.01$. En todos los análisis de correlación el más alto nivel de psicopatología se asoció con peores resultados de las pruebas (Remberk y cols, 2013).

No solo la presencia de síntomas negativos tiene una repercusión sobre la funcionalidad, su persistencia y resistencia al tratamiento a lo largo de la enfermedad, conducen a un mal pronóstico, sin embargo aún no se cuentan con criterios específicos para su identificación (Havington y cols, 2012).³² Históricamente los síntomas negativos, son asociados con la resistencia al tratamiento (Gourevitch y cols, 2004; Lysaker y Davis, 2004).³³ Todavía no está claro si la mejora de los síntomas negativos refleja un efecto específico del tratamiento o es secundaria a una mejora de los síntomas positivos, o una reducción de los síntomas concomitantes de depresión o ansiedad, o un alivio de los efectos extrapiramidales de una terapia previa (Stauffer y cols, 2010).³⁴ Se debe tener cuidado durante los estudios clínicos para evitar la confusión potencial de esta "pseudoespecificidad". En consecuencia, el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) en la declaración del consenso sobre los síntomas negativos, sugiere que los estudios clínicos de nuevos medicamentos para tratar de forma predominante, los síntomas negativos persistentes deben incluir pacientes con síntomas negativos primarios, y que los efectos del tratamiento sobre los síntomas negativos deben distinguirse como debido a los efectos secundarios (Kirkpatrick y cols, 2006).³⁵ Se debe prestar atención a la duración y severidad de los síntomas negativos al momento de su identificación, proponiendo los siguientes criterios: síntomas negativos por lo menos de intensidad moderada, que los síntomas positivos, depresivos o extrapiramidales sean insignificantes y la estabilidad clínica se mantenga durante un período prolongado de tiempo (Buchanan y cols, 2007).³⁶

Los síntomas negativos pronunciados son predictores de un mal pronóstico como se muestra en un análisis de 21 estudios que examinaron el desarrollo y pronóstico de la esquizofrenia (Lang y cols, 2013).³⁷ En un reciente meta-análisis, se informó de que sólo los síntomas negativos se relacionan con la neurocognición y el resultado funcional (Ventura y cols, 2009).³⁸ Lang y cols en 2013 encontraron que los síntomas negativos son mediados por el vínculo entre la función cognitiva y los resultados funcionales en pacientes con esquizofrenia crónica. La puntuación del déficit motivacional y déficit del deseo es una variable que se asocia de forma independiente con el funcionamiento global. A pesar de que se ha informado que el desempleo está relacionado con altos niveles de síntomas negativos, la relación con los subtipos aún no se ha investigado (Ergül y col, 2013).³⁹

El sexo se ha reportado también como un factor predictor de funcionalidad, siendo los hombres quienes corren más riesgo de desarrollar altos niveles persistentes de mal funcionamiento (Chan y cols, 2010).⁴⁰ Los hombres también tienen mayor persistencia de altos niveles de apatía (Faerden y cols, 2010).⁴¹ Resultados univariados revelan un efecto principal y significativo del sexo sobre los síntomas negativos solamente ($p < 0,01$), siendo los varones quienes muestran síntomas ligeramente más severos ($21,74 \pm 6,27$) con respecto a las mujeres ($19,97 \pm 6,22$). También hay una interacción entre los antecedentes familiares de psicosis y el sexo, el cual es significativo para los síntomas negativos ($p < 0,01$). Entre los pacientes con antecedentes familiares, los varones ($25,50 \pm 3,50$) presentaron síntomas negativos significativamente más graves en relación con las mujeres ($16,67 \pm 6,04$; $t = 3,98$, $p < 0,01$). Dicho de otra manera, los varones con antecedentes familiares tenían síntomas negativos significativamente más severos ($25,50 \pm 3,50$) con respecto a los varones sin antecedentes familiares ($21,21 \pm 6,39$; $t = 3,78$, $p < 0,01$) (Esterberg y Compton, 2012).⁴²

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Se puede valorar y describir de manera confiable el funcionamiento psicosocial de los pacientes adolescentes con esquizofrenia y predecir la funcionalidad psicosocial al correlacionar la PSP en aquellos que tienen persistencia de síntomas negativos por PANSS?

IV. JUSTIFICACION.

La esquizofrenia se encuentra entre las cinco principales causas mundiales de discapacidad. Esto conlleva que investigadores y clínicos se centren en la identificación de los factores asociados con la discapacidad a largo plazo y que puedan ser evaluados en el primer contacto para el tratamiento (Faerder y cols, 2010). Los estudios de pacientes que entran para iniciar tratamiento del primer episodio psicótico, muestran que la severidad de los síntomas psicóticos durante la primera evaluación, así como el diagnóstico tiene una asociación relativamente débil con el pobre funcionamiento psicosocial y es un pobre predictor de discapacidad en el futuro, mientras que los síntomas negativos, sexo masculino, pobre ajuste premórbido, tiempo prolongado para el tratamiento de la psicosis y la disfunción cognitiva, han sido identificados como predictores más fuertes (Foussias y Remington, 2010). Por lo anterior es vital conocer el funcionamiento social en pacientes esquizofrénicos y con mayor atención en la adolescencia dado que está documentado que a menor edad de inicio, peor será el pronóstico. Además se pretende tener la oportunidad de valorar la eficacia de las intervenciones que se realizan en este grupo de pacientes ya que es de gran importancia para incidir en su adecuada evolución.

V. HIPÓTESIS

- Adolescentes con persistencia de síntomas negativos desde el primer episodio psicótico de esquizofrenia, a los 6 meses, tendrán un peor pronóstico en base al funcionamiento global en comparación con los que presentan síntomas

negativos en el primer episodio psicótico con remisión de estos al inicio del tratamiento farmacológico.

VI. OBJETIVOS

Objetivo General

Comparar la funcionalidad global de los adolescentes con persistencia de síntomas negativos a los 6 meses del tratamiento farmacológico, con los que presentan remisión de los síntomas negativos.

Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia de la persistencia de síntomas negativos a los 6 meses a pesar del tratamiento farmacológico
2. Determinar el efecto de la persistencia de síntomas negativos a 6 meses en la funcionalidad global

Objetivos secundarios:

- Determinar el efecto del sexo en esta relación
- Determinar el efecto de los síntomas positivos en la funcionalidad global.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

A) Tipo de estudio y muestra: Se trata de un estudio de escrutinio, comparativo, homodémico, longitudinal y prolectivo que consistió en la valoración de 64 pacientes adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia realizado en los diversos servicios del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N Navarro” en el intervalo de tiempo comprendido de Marzo del 2014 a Marzo del 2015.

B) Diseño del estudio y descripción de la población: Se trata de un estudio de

seguimiento a 12 meses sobre la funcionalidad global de los pacientes que presentan persistencia de síntomas negativos por PANNS en los adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia.

C) 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 cumplieran con los siguientes criterios de severidad: Puntaje de al menos 4 (moderado) en 3 de los siguientes elementos del PANSS (P1 delirios, P3 comportamiento alucinado, P6 desconfianza, G9 contenido del pensamiento inusual), puntaje ≥ 70 en la puntuación total de PANSS; que se encuentren “moderadamente enfermos”, lo que se define por la gravedad del CGI-S con puntuación ≥ 4 de los síntomas positivos.
- Sin tratamiento farmacológico específico (antipsicótico a dosis terapéuticas en tomas regulares) en las cuatro semanas previas.
- Que contaran con un padre o tutor responsable.

I. Criterios de exclusión:

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

II. Instrumentos (variables e instrumentos de medición).

1.- MINI KID versión en Español (MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI) El MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser administrada en un período de tiempo mucho más breve (promedio de $18,7 \pm 11,6$ minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados. Puede ser utilizada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento. La versión en español de esta entrevista mostró validez concurrente significativa, así como buena confiabilidad inter evaluador (Kappa para TDAH 0.64) y temporal (Valores Kappa de 0.36-0.66) (Munguía 2004, Palacios 2004)⁴³. (Ver Anexo E)

2.- 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 semi estructurada de 30-40 minutos de duración. Consta de 30 reactivos que se puntúan de 1 (ausente) a 7 (extremo). Está conformada por tres subescalas: positiva (PANSS-P) de 7 ítems, negativa (PANSS-N) de 7 ítems y la de psicopatología general (PANSS-PG) de 16 ítems. Sus propiedades psicométricas han sido ampliamente estudiadas presentando buena elevada consistencia interna (alfa de Cron Bach 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 subescalas (Kay 1987, Peralta 1994)⁴⁴. (Ver Anexo C)

3.- Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP) es un instrumento corto que se califica del 1 al 100. Una puntuación de 1 a 10 representa falta de autonomía en el funcionamiento básico y una puntuación de 91 a 100 refleja el funcionamiento excelente. Las calificaciones se basan en la evaluación de los cuatro indicadores objetivos: (a) actividades socialmente útiles, incluyendo el trabajo y estudio, (b) relaciones personales y sociales, (c) auto-cuidado, y (d) conductas perturbadoras y agresivas. Estos se clasifican en una de seis puntos en escala de severidad, siguiendo específicas definiciones operativas. En 2008 se publicó su validación en español, el coeficiente alfa de Cronbach de la PSP fue 0,843. Las puntuaciones de PSP mostraron una correlación positiva con la GAF y una correlación negativa con los factores cognitivos, negativos y positivos derivados de la PANSS. Las puntuaciones de PSP mostraron también una correlación significativa con la gravedad y la mejora de las puntuaciones CGI en el seguimiento. Finalmente se evidenció buena fiabilidad entre evaluadores (Apiquian 2009).⁴⁵ (Ver Anexo D).

VIII. PROCEDIMIENTO.

A) El presente trabajo es una derivación de un proyecto general cargo de la Dra. Rosa Elena Ulloa Flores, denominado “Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs el

tratamiento habitual en el hospital psiquiátrico Dr. Juan N. Navarro. Efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y funcionamiento global del paciente”.

B) Reclutamiento de los pacientes:

- Los pacientes fueron reclutados en los servicios de urgencias, consulta externa (Programa de Seguimiento a Pacientes Hospitalizados (PROSERP) o la Clínica de adolescencia) y las unidades de hospitalización para mujeres (UAM) y varones (UAV) del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N Navarro.
- Los pacientes con síntomas psicóticos fueron evaluados para su posible inclusión, se les explicó el procedimiento a seguir y se realizó el procedimiento de consentimiento informado. (Anexos A,B)

C) Asignación del grupo de tratamiento:

Los pacientes se aleatorizaron para recibir tratamiento habitual (TH) o tratamiento según la Guía Clínica del HPIJNN (GUIA) por medio del programa www.randomizer.org/ y se les realizó la evaluación basal. Los pacientes del grupo GUIA que no ameritaron hospitalización fueron tratados dentro de la unidad de psicofarmacología hasta que iniciaron su tratamiento en los servicios de consulta externa; los pacientes del grupo TH se enviaron al servicio asignado en la consulta externa del hospital.

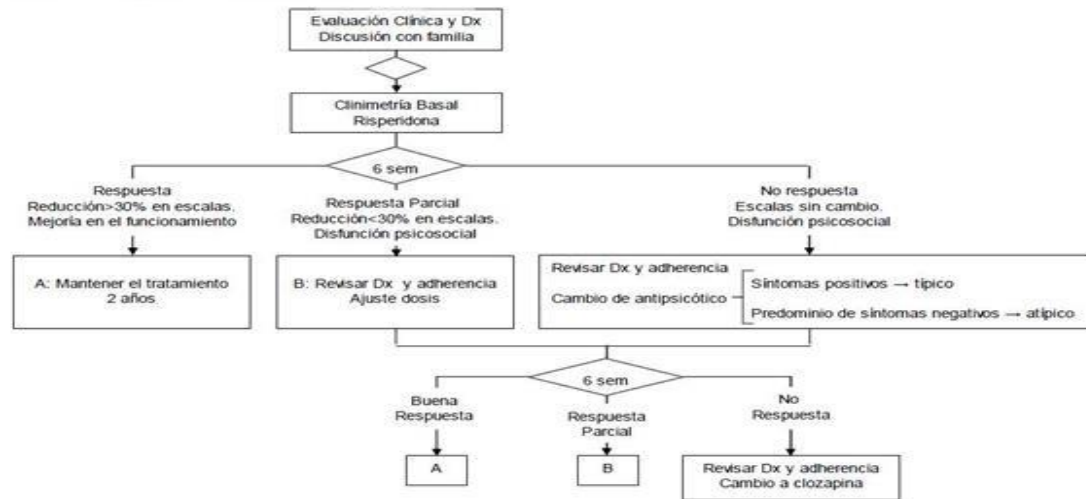
D) Tratamiento habitual:

Se define como el conjunto de medios que se utilizan con fin de tratar los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme. Es establecida de forma crítica posterior a la evaluación que reciben los pacientes asignados en los distintos servicios del HPIJNN, basado en el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia actual en la toma de decisiones para el cuidado individual de los pacientes. Puede consistir en tratamiento farmacológico

con antipsicóticos aprobados para uso en población pediátrica y/o tratamiento psicosocial.

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

Algoritmo de tratamiento farmacológico



Se permitió el uso de medicamentos para el tratamiento en caso de:

- Agitación (Benzodiazepinas, antipsicóticos de acción aguda IM)
- Ansiedad e insomnio (Benzodiazepinas)
- Parkinsonismo (Biperideno)
- Depresión o ansiedad (ISRS)
- Otros medicamentos prescritos por un especialista (Ej. Anticonvulsivos).

F) 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: para la intervención se desarrolló un programa de grupo en donde se integró padres de familia, hermanos o tutores que tuvieran bajo cuidado algún paciente con esquizofrenia. El programa se realizó dentro de las

instalaciones del HPIJNN, consistió en tres sesiones con duración de 1 ½ horas cada una; en las cuales se abordaron los siguientes temas:

Sesión No.1:

- Definición de la enfermedad
- Características de la enfermedad

Sesión No.2:

- Tratamiento Integral
- Manejo y prevención de recaídas

Sesión No.3:

- Familia, Sociedad y Esquizofrenia (manejo del estigma)
- Entrenamiento en habilidades sociales (EHS): el modelo de EHS para adolescentes con esquizofrenia desarrollado, fue desglosado en tres fases:

1.- Fase educativa: se impartió a los usuarios un programa de psicoeducación breve en el cual se explicaron las causas, síntomas y tratamiento del trastorno.

2.- Fase de entrenamiento: ejercicios básicos con el fin fue el incidir sobre el lenguaje no verbal.

3.- Fase social activa: producción de respuestas adecuadas y evitación de situaciones problemáticas.

Consistió en un programa de nueve sesiones, cada sesión con un tiempo de ejecución de 45 minutos, todas ellas con una estructura de cuatro momentos:

1. Bienvenida: en cada una de las sesiones se realizó la presentación de los integrantes de la sesión así como del entrenador. Con el fin de posibilitar la inserción de nuevos miembros y facilitar su integración.

2. Expresión de emociones: los integrantes expusieron sus emociones y cómo se sintieron físicamente, tanto al inicio como al final de la sesión, en esta última, se dio la posibilidad de exponer el sentir ante la sesión. Esto con el fin de estimular el

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis incluyó estadística descriptiva para las variables demográficas, clínicas y los tipos de antipsicóticos administrados. Se consideró que la calificación basal no satisfactoria en el PSP fue determinada con calificaciones totales menores a 60 puntos y la persistencia de sintomatología negativa en PANSS con valores negativos los cuales fueron calculados con la resta de síntomas positivos y síntomas negativos totales por la PANSS al inicio del estudio y a los 3 y 6 meses. Se utilizó la prueba χ^2 para comparar las frecuencias y la T de Student para comparar promedios entre grupos. Se utilizó una ANOVA de medidas repetidas para comparar las calificaciones promedio de la escala PANSS a lo largo del seguimiento. Se utilizó como software estadístico el programa SPSS.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

- Se siguieron todos los lineamientos marcados en la declaración de Helsinki.
- Confidencialidad: Tanto casos como controles fueron manejados con un número interno cuya identidad fue conocida únicamente por el investigador.
- Consentimiento y asentimiento informado: El padre o tutor que acompañó al menor firmó el consentimiento y el menor el asentimiento; habiendo estado presentes dos testigos.
- Justicia: Todos los casos y controles recibieron tratamiento adecuado y probado para su patología de base.

- Autonomía: El sujeto fue libre de abandonar la investigación en cualquier momento y sus datos fueron borrados de la misma.
- Beneficencia y no maleficencia: Los paciente se beneficiaron de una exhaustiva evaluación de su problema lo cual repercutió en un mejor entendimiento y tratamiento de su problema.
- El proyecto principal y el presente estudio fueron evaluados por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro (Se añaden cartas en anexos).
- Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el presente estudio es considerado con riesgo mínimo³⁸

IX. RESULTADOS.

Se incluyó una muestra total de 64 pacientes que completaron un seguimiento a 6 meses. El 67 % (n=43) perteneció al sexo masculino con una edad promedio de 15 ± 1.53 años. El 87.5% (n=56) cursaba con primer episodio psicótico y los diagnósticos más frecuentes fueron trastorno esquizofreniforme con 37.5% (n=24) y esquizofrenia paranoide con 40.6% (n=26), seguido de esquizofrenia indiferenciada con el 18.5% (n=12) y esquizofrenia desorganizada con el 3.25% (n=2). La risperidona fue el antipsicótico que se indicó con mayor frecuencia con el 84.3% (n=54), seguido por la olanzapina con un 7.8 % (n=5), la quetiapina utilizada en el 4.6% (n=3) y la perfenazina y trifluoperazina utilizada únicamente con 1.5% (n=1). La dosis promedio, en equivalentes de clorpromazina fue de 221.65 ± 64.53 mg/día. Un total de 61 pacientes (95.3%) presentó una calificación basal no satisfactoria en el PSP determinada con calificaciones totales menores a 60 puntos clasificándolos en disfunción marcada a muy grave. El PANSS basal arrojó que únicamente el 39.06% (n=25) presentó predominio de síntomas negativos mientras que un 45.3% (n=29) presentó persistencia de síntomas positivos y el resto de los pacientes arrojó calificaciones neutrales con un 10.93%.

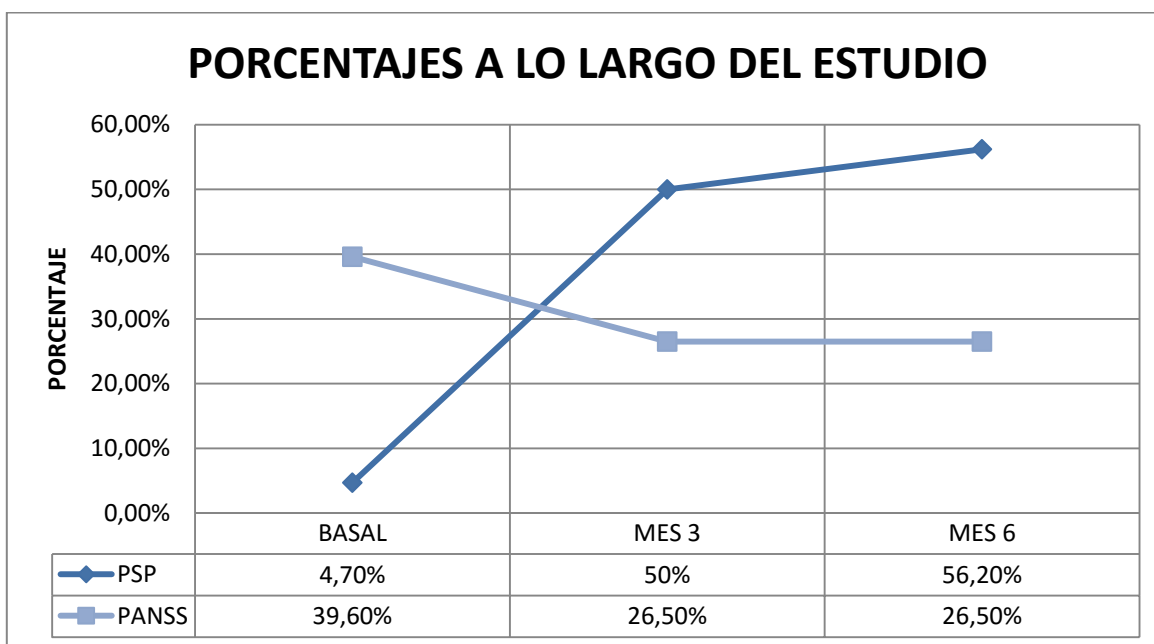
En la tabla número 1 se describen en porcentajes las características clínicas obtenidas en valores totales en el mes 3 y mes 6 del PSP de mejoría (mayor a 60 puntos) y la persistencia de sintomatología negativa en el PANSS.

Tabla 1.

ESCALAS	MES 3	MES 6
PSP	50.0%	56.25%
PANSS	26.56%	26.56%

El grafico 1 muestra los porcentajes del PSP de mejoría con respecto al PANSS negativo a lo largo del estudio. El análisis de productos cruzados (OR) mostró cierta tendencia de asociación entre las variables a lo largo del estudio sin llegar a ser estadísticamente significativo al final del estudio (OR= 1.59 $p=0.84$).

Grafico 1.



No se observaron diferencias en la frecuencia de sujetos que alcanzaron por tipo de antipsicótico recibido ni por dosis. Tampoco se observaron diferencias por sexo o entre los pacientes que cursaban el primer episodio psicótico vs. los que cursaban con recaídas.

En los gráficos 2 y 3 se muestra la distribución de los resultados totales del PSP Y PANSS a lo largo del estudio.

Grafico 2. Distribución de los resultados del instrumento PSP basal a los 3 y 6 meses.

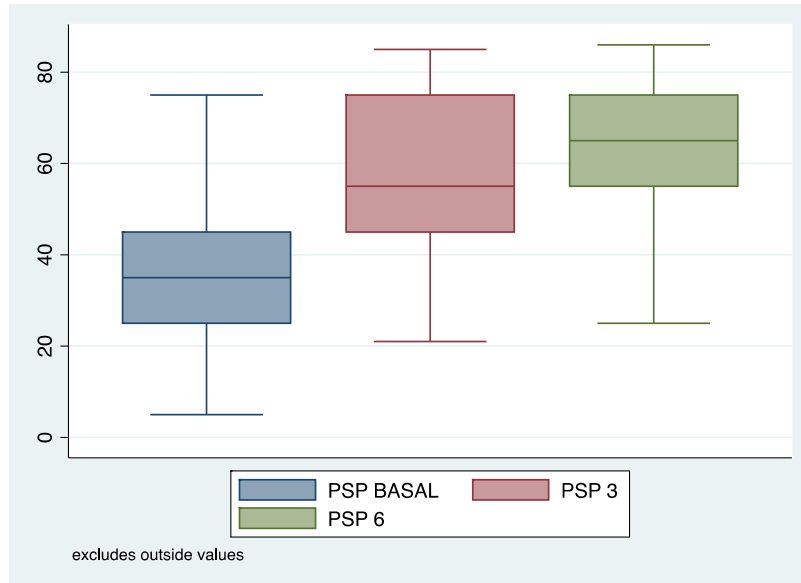
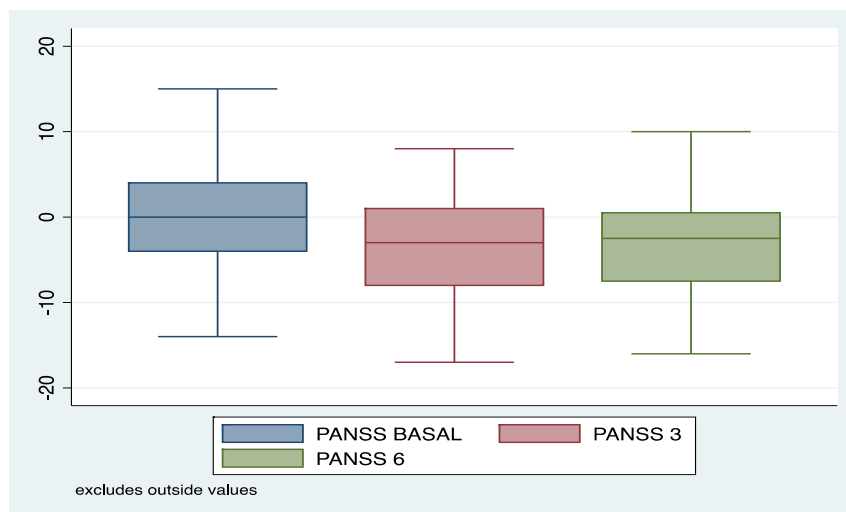


Grafico 3. Distribución de los resultados del instrumento PANSS basal a los 3 y 6 meses.



MEDIDAS DE ASOCIACIÓN

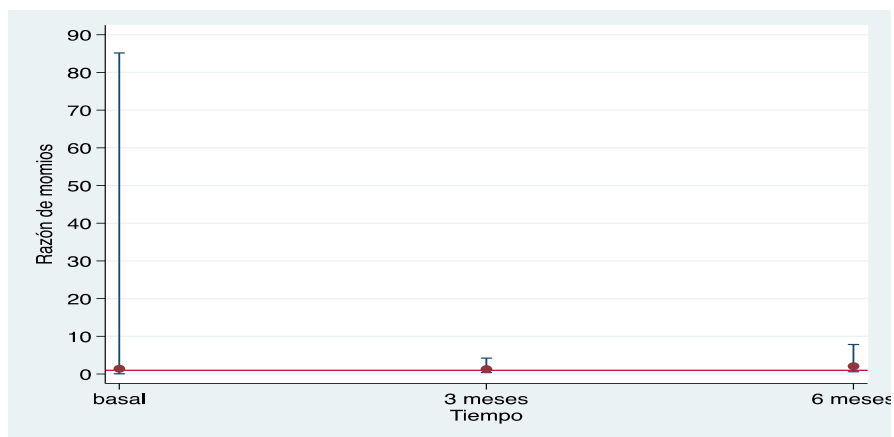
Utilizando los resultados del PSP como medida de resultado se evaluó la predeterminación de los resultados del PANSS en las tres mediciones, estos se muestran en la siguiente tabla:

Periodo	OR	Intervalo de confianza	
		LI	LS
Basal	1.38	0.068	85.163
3 meses	1.29	0.3986	4.197
6 meses	2.07	0.595	7.81

La asociación más fuerte se observa en el periodo de los seis meses en este se observa que las personas con disminución de persistencia de síntomas negativos por PANSS tienen casi el doble de posibilidades de presentar un PSP favorable, sin embargo esta asociación podría deberse al azar.

Esta apreciación se puede observar de mejor manera en la siguiente gráfica en donde el color rojo se aprecia la unidad (la medida que cruza en este no es significativo)

Grafico 4. Razón de momios de acuerdo al periodo basal, 3 y 6 meses entre PSP y PANSS.



X. DISCUSION

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica y debilitante que ha sido clasificada entre las diez principales causas de años perdidos por discapacidad por lo que su precoz diagnóstico y tratamiento influirá en el pronóstico del individuo. Diversos estudios señalan que la presencia de síntomas negativos tiene una repercusión sobre la funcionalidad, su persistencia y resistencia al tratamiento a lo largo de la enfermedad conduciendo a un mal pronóstico por lo que el objetivo del presente estudio fue comparar la funcionalidad global de los adolescentes con persistencia de síntomas negativos a los 6 meses del tratamiento farmacológico, con los que presentan remisión de los síntomas negativos ya que se sabe que a mayor persistencia de síntomas negativos peor será el pronóstico en relación al funcionamiento psicosocial y calidad de vida del paciente. La población de estudio estuvo constituida en su mayoría por pacientes del sexo masculino, con edad promedio de 15 ± 1.53 años. El 87.5% cursaba con un primer episodio psicótico y el tipo de diagnóstico que se presentó con mayor frecuencia fue la de trastorno esquizofreniforme y esquizofrenia paranoide. El medicamento más usado fue la risperidona usado en dosis terapéuticas equivalentes en mg de clorpromazina (Lexi - Comp, 2009).⁴⁶

Se visualizó que la población estudiada estaba de moderada a gravemente enferma al inicio del estudio al encontrarse que 61 pacientes (95.3%) presentó una calificación basal no satisfactoria en el PSP determinada con calificaciones totales menores a 60 puntos clasificándolos en disfunción marcada a muy grave lo que refleja que el funcionamiento de estos individuos se caracterizaba por dificultades severas y marcadas en al menos una de las áreas evaluadas (actividades socialmente útiles, relaciones sociales y personales o bien el cuidado personal, y comportamiento agresivo). Estos datos contrastan a lo reportado por Apiquian en el 2009 en donde la puntuación media obtenida en adolescentes es menor en pacientes adultos hospitalizados de 52.68 ± 14.78 y en pacientes ambulatorios de 64.54 ± 24 valorados igualmente con la escala PSP.⁴⁵

Tras correlacionarse la escala de PSP con los síntomas negativos del PANSS indicaron que a mayor gravedad de la enfermedad, peor será el funcionamiento del individuo lo cual se reflejó en las puntuaciones del PSP tras encontrarse una asociación fuerte en el periodo de los seis meses en donde se observó que las personas con disminución de persistencia de síntomas negativos por PANSS tienen casi el doble de posibilidades de presentar un PSP favorable, sin embargo esta asociación podría deberse al azar.

Existen algunos estudios previos realizados en adultos donde se exploraron la relación entre el funcionamiento psicosocial y la gravedad de la enfermedad de los cuales Apiquian describió una correlación negativa con todos los factores del PANSS encontrando una mayor correlación con el factor negativo siendo de $r = -0.74$, $p < 0.01$ en nuestro estudio la correlación del PANSS con la calificación global del PSP al final del estudio fue de $OR = 2.07$, $p < 0.595$ siendo no significativa para nuestro estudio. Por otra parte, Juckel encontró también una correlación negativa mayor con el factor negativo de la PANSS siendo de $r = -0.47$, $p < 0.1$ y con la calificación total del PANNS y global de PSP de $r = -0.30$, $p < .0525$.⁴⁷

Con respecto a la variable del sexo en la literatura no se especifica si es un factor predictivo de mejoría y tampoco mencionan si existe evidencia de mejora con un antipsicótico específico, aunque si se especifica que la falta de adherencia al tratamiento es un fuerte predictor de recaída. Wenyu Ye reportó que la duración de la enfermedad (pacientes crónicos), así como pacientes no tratados parecen ser importantes predictores de mala respuesta, esto muy probablemente relacionado que a mayor duración de la psicosis no tratada y múltiples recaídas se ha asociado con una mayor reducción en la materia gris temporal, aumentando la posibilidad de que la psicosis puede ser tóxica para el cerebro.^{48,49} Esto se contrasta con el presente estudio donde no se encontraron diferencias con la frecuencia de sujetos que alcanzaron respuesta temprana por tipo de antipsicótico recibido ni por dosis y tampoco se observaron diferencias por sexo o entre los pacientes que cursaban un primer episodio psicótico vs. los que cursaban con recaídas.

XI. CONCLUSIONES

- Se encontró una asociación fuerte en el periodo de los seis meses en donde se observó que las personas con disminución de persistencia de síntomas negativos por PANSS tienen casi el doble de posibilidades de presentar un PSP favorable, sin embargo esta asociación podría deberse al azar tras no ser estadísticamente significativa.
- No se observaron diferencias en la frecuencia de sujetos que alcanzaron un PSP favorable ni por tipo de antipsicótico recibido ni por dosis.
- No se observaron diferencias de mejoría en relación al tipo de sexo.
- Tampoco se observaron diferencias entre los pacientes que cursaban el primer episodio psicótico vs. los que cursaban con recaídas.

XII. RECOMENDACIONES.

El presente estudio se realizó ya que actualmente es necesario que los médicos y personal del área de salud mental cuenten con instrumentos de valoración validados y fiables para medir la severidad de los síntomas de la enfermedad, su evolución a lo largo del tiempo y con ello evaluar la efectividad de las intervenciones terapéuticas realizadas. Lo anterior, ayudará a cumplir con uno de los principales objetivos a largo plazo, que es mejorar el funcionamiento psicosocial y la calidad de vida del paciente. Según los resultados obtenidos en el estudio evidenciamos que no existen elementos suficientes para decir que adolescentes que presenten persistencia de síntomas negativos desde el primer episodio psicótico de esquizofrenia, a los 6 meses, tendrán un peor pronóstico en base al funcionamiento global en comparación con los que presentan síntomas negativos en el primer episodio psicótico con remisión de estos al inicio del tratamiento farmacológico. Para estudios posteriores se deberá incluir un mayor

numero de muestra y tiempo ya que probablemente esto incrementaría la asociación y la haría significativa.

XIII. LIMITACIONES.

Los resultados de este estudio deben interpretarse dentro de sus limitaciones. Estos incluyen el número relativamente bajo de pacientes, falta de entrevistas de diagnóstico formales y fiabilidad entre evaluadores. No existen estudios que evalúen pacientes adolescentes para determinar el funcionamiento psicosocial y calidad de vida en relación al PANSS por lo que los datos a comparar deberán de tomarse con cautela ya que las comparaciones que se hacen en la literatura son con población adulta.

XIV. REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud. Guía Clínica Primer Episodio Esquizofrenia. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
2. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: The global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250:274-285.
3. Werry J, McClellan J, Chard L. Childhood and adolescence schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: A clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:457-465.
4. Guías Clínicas. Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro. México DF; 2010.
5. Kumra S, Kranzler H, Gerbino-Rosen G, Kester HM, De Thomas C, Kafantaris V, et al. Clozapine and "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: a 12-week randomized and double-blind comparison. *Biol Psychiatry* 2008; 63:524-529.
6. Fleischhaker C, Schulz E, Tepper K, Martin M, Hennighausen K, Remschmidt H. Long-term course of adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005; 31(3):769780.
7. 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(7 Supplement):4S-23S.
8. Kapur S, Arenovich T, Agid I, Zipursky R, Lindborg S, Jones B: Evidence for onset of antipsychotic effects within the first 24 hours of treatment. *Am J Psychiatry* 162:939–946, 2005.
9. American Psychiatric Association. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-IV TR). Fourth edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
10. World Health Organization. In: ICD-10: the ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1992

11. Beauchamp, G., Gagnon, A., 2004. Influence of diagnostic classification on gender ratio in schizophrenia. A meta-analysis of youths hospitalized for psychosis. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 39, 1017– 1022
12. 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.
13. Faerden A, Finset A, Friis S, Agartz I, Barrett E, Nesvag R, Andreassen A: Apathy in first episode psychosis patients: one year follow up. *Schizophrenia Research.* 2010; 116:20–26.
14. Fousias, G., & Remington, G. (2010). Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 359–369.
15. Devylder J, Gearing R: Declining social support in adolescents prior to first episode psychosis: Associations with negative and affective symptoms. *Psychiatry Research.* 2013; 210:50–54.
16. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia, M., Rejas, J: Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *J. Clin. Psychiatry.* 2010; 71, 280–286.
17. Medalia, A., Revheim, N. y Casey, M. (2001). The remediation of problem-solving skills In schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 259–267.
18. Marin RS. Apathy: (1991) a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* ; 3:243-254.
19. Samaha A, Seeman P, Stewart J, Rajabi H, Kapur S: "Breakthrough" dopamine supersensitivity during ongoing antipsychotic treatment leads to treatment failure over time. *J. Neurosci.* 2007; 27, 2979–2986
20. Rapado-castro M, Soutullo C, Fraguas D, Arango C, Paya B, Castro-Fornieles J, Ggonzalez-Pinto A, Parellada M, Graell M, Baeza I, Bombin I: Predominance of symptoms over time in early-onset psychosis: a principal

component factor analysis of the Positive and Negative Syndrome Scale. *J. Clin. Psychiatry*.2010; 71, 327–337.

21. Marder T, Alphs I, Anghelescu G, Arango C, Barnes T: Issues and perspectives in designing clinical trials for negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 201; 328–333.

22. Monte R, Goulding S, Compton M: Premorbid functioning of patients with first-episode nonaffective psychosis: A comparison of deterioration in academic and social performance, and clinical correlates of Premorbid Adjustment Scale scores. *Schizophrenia Research*. 2008; 104:206–213.

23. Nieuwenstein, M.R., Aleman, A., de Haan, E.H., 2001. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. Journal of Psychiatric Research* 35(2), 119-125.

24. Rhinewine J. P., Lencz T., Thaden E. P., Cervellione K. L., Burdick K. E., Henderson I., Bhaskar S., Keehlisen L., Kane J., Kohn N., Fisch G. S., Bilder R. M., Kumra S. (2005). *Biol. Psychiatry* 58, 705–712.

25. Díaz I, Pelayo J, Pérez R, Mata I, Tabarés R: Predictors of clinical remission following a first episode of non-affective psychosis: Sociodemographics, premorbid and clinical variables. *Psychiatry Research*.2013; 206:181–187.

26. Schenkel S, Silverstein M: Dimensions of premorbid functioning in schizophrenia: a review of neuromotor, cognitive, social, and behavioral domains. *Genet. Soc. Gen. Psychol. Monogr*. 2004; 130:241–270.

27. Szöke A, Trandafir A, Dupont M, Méary A, Schürhoff F, Lleboyer M: Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2008; 192:248–57.

28. Vyas N, Patel N, Puri B: Neurobiology and phenotypic expression in early onset schizophrenia. *Early Interv Psychiatry*. 2011; 5:3-14.

29. Rajji T, Ismail Z, Mulsant B: Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009; 195:286–93.

30. Bender S, Müller B, Oades R, Sartory G: Conditioned Blocking and schizophrenia: a replication and study of the role of symptoms, age, onset-age of psychosis and illness duration. *Schizophrenia Research*. 2001; 49:157-170.
31. Remberk B, Namysłowska I, Rybakowski F: Cognition and communication dysfunctions in early-onset schizophrenia: Effect of risperidone. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2012; 39: 348–354.
32. Hovington C, Bodnar M, Joober R, Malla A, Lepage M: Identifying persistent negative symptoms in first episode psychosis. *BMC Psychiatry*. 2012; 12:224.
33. Gourion D, Gourevitch R, Leprovost J, Olie H: L'hypothèse neurodéveloppementale dans la schizophrénie. *Encéphale* , 30(2):109-18, 2004.
34. Stauffer V, Case M, Kinon BJ, Conley R, Ascher-Svanum H, Kollack-Walker S, Kane J, McEvoy J, Lieberman J. Early response to antipsychotic therapy as a clinical marker of subsequent response in the treatment of patients with first episode psychosis. *Psychiatry Res*. in press Epub 2010.
35. Kirkpatrick B, Fenton W, Carpenter E, Marder S: The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophr. Bull*. 2006; 32 (2):214–219.
36. Buchanan R: Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*. 2007; 33(4):1013–1022.
37. Lang Fu, Koesters M, Llang S, Becker T, Jaeger M: Psychopathological long-term outcome of schizophrenia – a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2013; 127:173–82.
38. Ventura J, Helleman G, Thames A, Koellner V, Nuechterlein K: Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*. 2009; 113:189–99.
39. Ergül C, Uçok A: Negative symptom subgroups have different effects on the clinical course of schizophrenia after the first episode: A 24-month follow up study. *European Psychiatry*. 2014.
40. Chan, C., Ngai, E., Leung, P. y Wong, S. (2010). Effect of the adapted virtual reality cognitive training program among Chinese older adults with chronic

schizophrenia: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25, 643-649.

41. Faerden A, Finset A, Friis S, Agartz I, Barrett E, Nesvag R, Andreassen A, Marder A, Melle I: Apathy in first episode psychosis patients: one year follow up. *Schizophrenia Research*. 2010; 116:20–26.

42. Esterberg M, Compton M: Family history of psychosis negatively impacts age at onset, negative symptoms, and duration of untreated illness and psychosis in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res*. 2012; 197: 23–28.

43. 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.

44. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(2):261-276.

45. Apiquian R, Ulloa R E, Herrera-Estrella M, Moreno-Gómez A, Erosa S, Contreras V, Nicolini H. Validity of the Spanish version of the Personal and Social Performance scale in schizophrenia. *Schizophr Res* 2009; 112 (1-3):181-186.

46. Drug Information Handbook for Psychiatry (Lexi - Comp, 2009)

47. Juckel G, Shaub D, Fuchs N, Naumann U, Uhl I, Witthaus H, et al. Validation of the Personal and Social Performance (PSP) Scale in a German sample of acutely ill patients with schizophrenia. *Shizophrenia Research*. 2008 Abril; 37(04): p. 30-37.

48. Emsley R, Chiliza B, Schoeman R. Predictors of long-term outcome in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2008; 21(2):173–177. 44.

49. Lappin JM, Morgan K, Morgan C, et al. Gray matter abnormalities associated with duration of untreated psychosis. *Schizophr Res*. 2006;83(2–3):145–153

XV. ANEXOS.**ANEXO “A”****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 5573-48-44 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 “B”

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 acudir 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 55-73-4844 ext. 233 o a la psicóloga Verónica Pérez Barrón 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 "C"


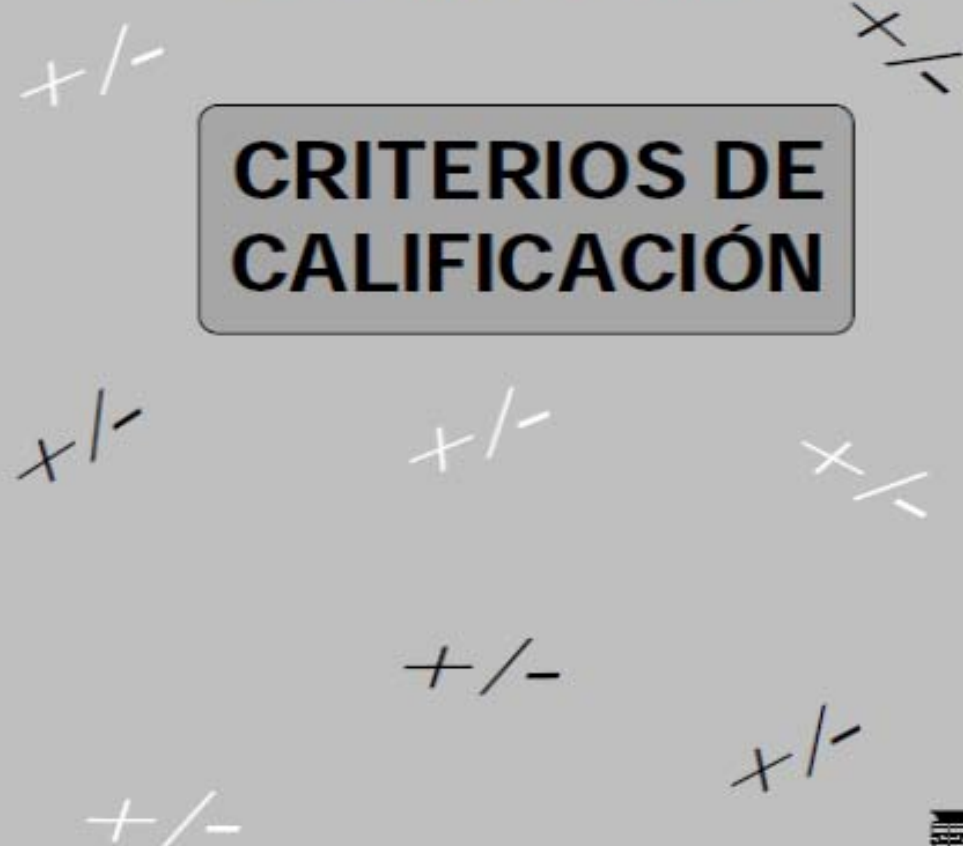
Positive and Negative Syndrome Scale

PANSS

Stanley R. Kay, Ph.D.
Lewis A. Opler, M.D., Ph.D.
Abraham Fiszbein, M.D.

Traducido por: Tevni G. Grajales,
Prof. Daniel G. Dupertuis, & Tatiana Perrino, Psy.D.

CRITERIOS DE CALIFICACIÓN



**ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA LA
ESQUIZOFRENIA
PANNS**

Nombre del paciente: _____ Fecha _____

Evaluador _____

Evaluación _____

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
- P2 Desorganización conceptual
- P3 Conducta alucinatoria
- P4 Excitación
- P5 Grandiosidad
- P6 Susplicacia/persecución
- P7 Hostilidad

2) SUBESCALA NEGATIVA

- N1 Afecto adormecido o embotado
- N2 Retirada emocional
- N3 Empatía limitada
- N4 Retirada social apática/pasiva
- N5 Dificultad para pensar en abstracto
- N6 Dificultad para la conversación fluida
- N7 Pensamiento estereotipado

3) SUBESCALA PSICOPATOLOGICA GENERAL

- G1 Preocupación Somática
- G2 Ansiedad
- G3 Sentimiento de culpabilidad
- G4 Tensión
- G5 Manierismo y actitud postural
- G6 Depresión
- G7 Retraso motor
- G8 Falta de cooperación
- G9 Contenidos de pensamientos inusuales
- G10 Desorientación
- G11 Atención deficiente
- G12 Falta de juicio y discernimiento

G13 Alteración de la voluntad
G14 Deficiente control de los impulsos
G15 Preocupación
G16 Evitación social activa

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

ANEXO “D”

ESCALA DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL Y SOCIAL. PSP.

Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP) y algoritmo de puntuación.

1. Puntúe el grado de disfunción del paciente durante el *último mes* en las siguientes 4 áreas principales. Para determinar el grado de disfunción ha de utilizar los *criterios operativos* que se facilitan a continuación. Observe que hay unos criterios comunes para las áreas a-c y otros criterios específicos para el área d.

	Ausente	Leve	Manifiesta	Marcada	Grave	Muy grave
a. Autocuidado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Relaciones personales y sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Actividades sociales habituales, incluidos trabajo y estudio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Comportamientos perturbadores y agresivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Niveles de gravedad áreas a-c

(i) Ausente

(ii) Leve: solamente conocido por alguien muy cercano a la persona

(iii) Manifiesto: dificultades claramente perceptibles por cualquiera, aunque no interfieren sustancialmente con la capacidad de la persona para realizar su actividad en dicha área, teniendo en cuenta el contexto sociocultural, edad, sexo y nivel de educación de la persona

(iv) Marcado: las dificultades interfieren considerablemente con el desempeño de la actividad en esa área; sin embargo, la persona todavía es capaz de realizar algunas cosas sin ayuda profesional o social, si bien inadecuada u ocasionalmente; si es ayudada por alguien es capaz de alcanzar el nivel de funcionamiento anterior

(v) Grave: dificultades que hacen que la persona sea incapaz de realizar cualquier actividad en esa área, si no es ayudada profesionalmente, o lleva a la persona a una actividad destructiva; sin embargo, no hay riesgos de supervivencia

(vi) Muy grave: deterioros y dificultades de tal intensidad como para poner en peligro la supervivencia de la persona

Niveles de gravedad área d

(i) Ausente

(ii) Leve: grosería, insociabilidad o quejas leves

(iii) Manifiesto: hablar demasiado alto o hablar con otros de una forma demasiado familiar o comer de una forma socialmente inaceptable

(iv) Marcado: insulta a otros en público, rompe o tira objetos, actúa frecuentemente de una forma socialmente inapropiada, pero no peligrosa (p. ej., desnudarse u orinar en público)

(v) Grave: amenazas verbales o agresiones físicas frecuentes, sin intención ni posibilidad de lesiones graves

(vi) Muy grave: actos agresivos frecuentes, dirigidos a causar lesiones graves

2. Seleccione un intervalo de 10 puntos. La selección del intervalo de 10 puntos se basa en los grados de disfunción que ha determinado para las 4 áreas principales: a) autocuidado; b) relaciones personales y sociales; c) actividades sociales habituales, incluidos trabajo y estudio; y d) comportamientos perturbadores y agresivos.

100-91	Funcionamiento excelente en las 4 áreas principales. Se le tiene en elevada consideración por sus buenas cualidades, afronta adecuadamente los problemas de la vida, está involucrado en un amplio rango de intereses y actividades
90-81	Funcionamiento bueno en las 4 áreas principales, presencia tan sólo de problemas o dificultades comunes
80-71	Dificultades leves en una o más áreas a-c
70-61	Dificultades manifiestas, pero no marcadas en una o más áreas a-c o dificultades leves en d

60-51	Dificultades marcadas en una de las áreas a-c, o dificultades manifiestas en d
50-41	Dificultades marcadas en 2 o más áreas, o dificultades graves en una de las áreas a-c, con o sin dificultades manifiestas en d
40-31	Dificultades graves en una área y dificultades marcadas en al menos una de las áreas a-c, o dificultades marcadas en d
30-21	Dificultades graves en 2 áreas a-c, o dificultades graves en d, con o sin deterioro en las áreas a-c
20-11	Dificultades graves en todas las áreas a-d o muy graves en d con o sin deterioro en las áreas a-c. Si la persona reacciona a provocaciones externas las puntuaciones sugeridas son 20-16; si no, las puntuaciones sugeridas son 15-11
10-1	Falta de autonomía en el funcionamiento básico con comportamientos extremos, pero sin riesgos de supervivencia (puntuaciones 6-10) o con riesgo de supervivencia, p. ej. riesgo de muerte por malnutrición, deshidratación, infecciones, incapacidad para reconocer situaciones de peligro manifiesto (puntuaciones 1-5)

ANEXO “E”

1.1. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI)

1

MINI

MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW

Versión en Español 5.0.0
DSM-IV

EE.UU.: D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K. Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida, Tampa

FRANCIA: Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L. I. Bonora, J. P. Lépine
Hôpital de la Salpêtrière, Paris

Versión en español:

L. Ferrando, J. Bobes, J. Gibert
Instituto IAP – Madrid – España

M. Soto, O. Soto
University of South Florida, Tampa
Asesores de traducción: L. Franco-Alfonso, L. Franco

© Copyright 1992, 1994, 1998, 1999 Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos los derechos están reservados. Ninguna parte de este documento puede ser reproducida o transmitida en forma alguna, ni por cualquier medio electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias y sistemas informáticos, sin previa autorización escrita de los autores. Investigadores y clínicos que trabajen en instituciones públicas o lugares no lucrativos (incluyendo universidades, hospitales no lucrativos e instituciones gubernamentales) pueden hacer copias del MINI para su uso personal.

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

ANEXO "F"

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: CEL/105
Asunto: Dictamen de aprobación



SECRETARÍA
DE SALUD

SALUD

México, D.F., a 17 de octubre de 2011

**DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES
INVESTIGADOR PRINCIPAL DEL PROYECTO**

Comunico a usted que el Comité de Ética en Investigación, ha evaluado el protocolo titulado: *Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs el tratamiento habitual en el Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro": efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y severidad de efectos colaterales y el funcionamiento global del paciente*, clave de identificación en el hospital 113/02/0811, estudio presentado por usted a este Comité, como investigadora principal.

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

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

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

Atentamente,

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



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

ANEXO "G"



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



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

Oficio: DI/CI/936/1215

Dictamen: Aprobación

México, D.F., a 10 Diciembre de 2015

Fernando Treviño del Campo
Presente


Por este medio le informamos que derivado del proyecto "Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs. Tratamiento habitual en el HPIDJNN (ACER)", con la clave II3020811 el proyecto de investigación "Persistencia de síntomas negativos en un primer episodio psicótico de esquizofrenia en adolescentes como predictor de un mal pronóstico en la funcionalidad global" quedará registrado en esta División de Investigación con la clave **AT201/1215/** dictaminado como: **Aprobado**.

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

- Entregar una copia del presente a sus tutores.
- Deberá entregar cada 6 meses (mayo y noviembre) un informe de los avances de su proyecto, entregar su primer informe semestral del desarrollo del estudio durante la primera semana del mes de **Mayo** en la página <https://sites.google.com/site/hpicomisioninvestigacion> del año en curso, así como de los productos derivados (presentaciones en congresos, etc.) y el registro de pacientes de su investigación.
- Al concluir su tesis no olvide llenar el **informe final** en la página arriba mencionada para evitar solicitarle su informe faltante.
- Al término de su proyecto entregar un ejemplar del producto final de la tesis, 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
Jefa de la División de Investigación

Ccp. Dr. Rosa Elena Ulloa Flores, Investigador principal HPIDJNN, Presente
Registro de productividad
Archivo