

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



TESIS:

Valor predictivo del cambio en la severidad de los síntomas tras tres semanas de tratamiento antipsicótico sobre la respuesta a tratamiento a los tres y seis meses en adolescentes con esquizofrenia

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

PRESENTA:

Fernando Treviño del Campo

TUTORA:

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores.

MÉXICO, D. F. ENERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE DATOS

Nombre del alumno autor del trabajo de tesis:

Fernando Treviño del Campo

Correo electrónico: keops04@hotmail.com

Nombre del tutor (a):

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores.

Correo electrónico: eulloa@hotmail.com

Institución donde labora: Departamento de psicofarmacología del desarrollo. Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro.

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.

Objetivo: Evaluar prospectivamente si la respuesta farmacológica a 3 semanas predice más tarde la remisión de los síntomas a los 3 y 6 meses.

Métodos: Se trata de un estudio de escrutinio, comparativo, homodémico, longitudinal y prolectivo que consistió en la valoración de 60 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. La frecuencia de pacientes que alcanzó respuesta temprana a la semana 3 fue de 65.7% mostrando una tendencia del grupo de respondedores tempranos a tener una menor calificación del PANSS a lo largo del seguimiento ($F=3.6$, $p=0.06$).

Conclusiones: no existen elementos suficientes para decir que la no respuesta a las 3 semanas predice la remisión a los 3 y 6 meses de tratamiento, por lo que se recomienda que el manejo de los adolescentes con esquizofrenia se apegue a lo propuesto en las guías clínicas.

Palabras Clave: Esquizofrenia, adolescentes, tratamiento.

INDICE GENERAL

	PÁGINA
Hoja de datos	2
Resumen	3
Índice General	4
Índice de Gráficos y tablas	5
I. Introducción	6
II. Marco Teórico	6
III. Planteamiento de Problema	9
IV. Justificación	10
V. Hipótesis	10
VI. Objetivo general y específicos	10
VII. Material y método	11
VIII. Resultados	15
IX. Discusión	17
X. Conclusiones	18
XI. Recomendaciones	18
XII. Limitaciones	19
XIII. Referencias Bibliográficas	20
Anexo A (Carta de consentimiento válidamente informado)	23
Anexo B (Asentimiento Informado)	27
Anexo C Instrumentos de medición. (PANSS y MINI KID)	30
Anexo D (Carta de aprobación del Comité de ética en investigación proyecto general)	34
Anexo E (Carta de aprobación del Comité de investigación)	35
Anexo F (Carta de aprobación del Comité de ética en investigación)	36

INDICE GRAFICAS Y TABLAS

PÁGINA

1. Tabla 1. Porcentaje de sujetos que alcanzó respuesta en el mes 3 y 6 en cada uno de los grupos	16
2. Gráfica 1. Calificaciones promedio de la escala PANSS.	16

I. INTRODUCCION.

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. De aquí la importancia de replantearse en las guías de tratamiento los tiempos de espera para considerar un efecto positivo del fármaco, ya que de esperar más de 6 semanas como actualmente se plantea puede retrasar la evolución con consecuencias sobre el pronóstico.

II. MARCO TEÓRICO.

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave, devastador y común (alrededor del 1% de la población general). La esquizofrenia de inicio temprano es aquella que inicia antes de los 18 años^{1,2}. Los pacientes con inicio de la enfermedad previo a la edad adulta frecuentemente tienen alteraciones del desarrollo, antecedentes familiares de la enfermedad (Kumra 2008)³ pobre funcionamiento premórbido, mayor gravedad de los síntomas y recaídas frecuentes⁷. 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 pronóstico⁸.

ANTECEDENTES.

“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 Kraepelin⁹ definió como demencia precoz el concepto absorbido de “locura en el adolescente”. 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-IV¹⁰ y CIE 10¹¹ 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 catatonía 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 frecuentes⁵. 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 Francia¹². 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 administración¹³.

Diversos estudios han examinado la latencia del efecto antipsicótico: Dentro de los primeros estudios de tratamiento se encuentran los de la clorpromazina en el año 1950 donde describen la mejoría clínica pocos días después de comenzar el tratamiento¹⁴. En la década de 1970 se observó que la propiedad farmacológica central de fármacos antipsicóticos era su capacidad para bloquear los receptores D2 de dopamina, aunque un nivel estable de bloqueo de la dopamina se logra en unos pocos días de iniciar el tratamiento, la mejora sustancial de los síntomas puede ocurrir varias semanas después¹⁵, de ahí el término de "inicio retardado" de los efectos de la medicación antipsicótica¹⁶. Una variedad de estudios más recientes han reportado efectos sobre algunos síntomas pocos días después del inicio de la administración de los medicamentos. Stern et al¹⁷ mostraron que la respuesta temprana se produce con medicamentos antipsicóticos típicos y atípicos. McDermott et al¹⁸ encontraron que el 40% de los pacientes con esquizofrenia respondió a la terapia al haloperidol entre los días 8 y 18 de tratamiento, y Garver¹⁹ describió efectos antipsicóticos dramáticos en un grupo de pacientes con esquizofrenia en el cuarto día de la administración del fármaco antipsicótico. Otros investigadores han informado de respuestas dentro de los primeros 10 días de tratamiento²⁰, aunque la mayor parte de estos informes corresponden a reportes de caso o ensayos clínicos abiertos y no controlados²¹.

Agid O y Kapur S²² mostraron la necesidad de conocer el curso temporal de la respuesta a los antipsicóticos para incrementar el conocimiento sobre su mecanismo de acción. Usando un estudio meta-analítico donde seleccionaron estudios doble ciego informaron de los resultados de los ensayos clínicos controlados con placebo, con respuesta durante las primeras 4 semanas de tratamiento. Se examinaron cuarenta y dos estudios publicados que incluyeron a 7.450 pacientes. Este meta análisis rechazó la hipótesis comúnmente aceptada de que la respuesta antipsicótica se retrasa²³. Más bien sugirió que la respuesta antipsicótica se inicia en la primera semana de tratamiento y se incrementa con el tiempo. Además, este estudio demostró un mayor grado de respuesta en las primeras 2 semanas de tratamiento en

comparación con las 2 semanas siguientes²⁴. Como ya se mencionó anteriormente la respuesta temprana a la medicación antipsicótica ha demostrado resultados favorables para predecir la respuesta posterior al uso continuado del mismo tratamiento en pacientes con esquizofrenia²⁵. Stauffer VL y colaboradores²⁶ examinaron si existía este patrón predictivo en pacientes con primer episodio de psicosis. Utilizaron un umbral de 26,2% de mejoría en el PANSS para determinar si la respuesta en la semana 2 de tratamiento puede predecir la respuesta en la semana 12 en un ensayo aleatorizado, doble ciego de olanzapina en comparación con haloperidol (N = 225)²⁷. En la Semana 2, el 43% de los pacientes fueron identificados como respondedores tempranos y se confirmó que la respuesta tardía era predictor de no respuesta a la semana 12²⁸. Estos hallazgos se repitieron en estudios que incluían pacientes con esquizofrenia crónica^{29,31}. Christopher U. Correll³⁰ menciona en su estudio “Predicción precoz de la respuesta antipsicótica en la esquizofrenia” que los pacientes con una mínima mejoría en los síntomas positivos durante la primera semana de tratamiento con un antipsicótico típico o atípico tienen poca probabilidad de responder en un ensayo de 4 semanas. Si bien se ha investigado la respuesta temprana en pacientes que cursan con un primer episodio psicótico, no se han hecho estudios que evalúen pacientes adolescentes para determinar si la respuesta temprana también es un predictor de la respuesta a mediano plazo. Por otro lado, la mayoría de los estudios ha evaluado la respuesta final a las 12 semanas no conociéndose si la respuesta temprana también es un predictor de la respuesta a los 6 meses.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Existe una relación entre el grado de reducción de los síntomas evaluados a las tres semanas con el observado a los 3 y 6 meses de tratamiento con antipsicóticos en adolescentes con esquizofrenia? ¿Existen diferencias en la frecuencia de sujetos que alcanzan la respuesta temprana de acuerdo al sexo, el tratamiento o la cronicidad de la enfermedad?

IV. JUSTIFICACION.

Actualmente las Guías de tratamiento HPIJNN¹³ proporcionan recomendaciones sobre toma de decisiones terapéuticas para la esquizofrenia, donde se menciona que el cambio de antipsicótico debe considerarse después de 6 semanas del inicio de tratamiento. Sin embargo, existen diversos estudios que evidencian la necesidad de identificar a los pacientes que responden de forma temprana al tratamiento (antes de las 4 semanas) ya que esto tiene una implicación directa en el mantenimiento de la mejoría de los síntomas llevando a un mejor pronóstico. De aquí la importancia de investigar si en adolescentes con esquizofrenia se observa la respuesta temprana y si predice la respuesta a un plazo mayor.

V. HIPOTESIS.

La reducción de los síntomas en 20% en el PANSS a las 3 semanas predice la reducción de los síntomas a los 3 y 6 meses.

VI. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la relación entre la respuesta temprana a las 3 semanas y el grado de reducción de los síntomas a los 3 y 6 meses.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Comparar la frecuencia con que se alcanza la remisión (50% de reducción en PANSS) a los 3 y 6 meses entre pacientes que presentan 20% de reducción en el PANSS a las 3 semanas.
- Examinar si existen diferencias en la relación temporal del grado de mejoría de acuerdo a los antipsicóticos utilizados.
- Examinar si existen diferencias por sexo en la relación temporal del grado de mejoría.

- Examinar la relación entre la severidad basal de los síntomas y el cambio en el PANSS a través del tratamiento.
- Examinar si existen diferencias en la relación temporal del grado de mejoría en pacientes de primer episodio psicótico vs. pacientes crónicos.

VII. MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO DE ESTUDIO.

- Se trata de un estudio de escrutinio, comparativo, homodémico, longitudinal y prolectivo que consistió en la valoración de 60 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.

PROCEDIMIENTO.

- El presente trabajo es una derivación de un proyecto general a 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”.
- Los pacientes se reclutaron en los servicios de urgencias, consulta externa (Programa de Seguimiento a Pacientes Hospitalizados, PROSERP; y la Clínica de adolescencia) y las unidades de hospitalización para mujeres (UAM) y varones (UAV), cumplían con los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Adolescentes de 12 a 17 años 5 meses de ambos sexos.
- Diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme de acuerdo al DSMIV, 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.

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.

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 interevaluador (Kappa para TDAH 0.64) y temporal (Valores Kappa de 0.36-0.66) (Munguía 2004, Palacios 2004)³². (Ver Anexo "C")

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 semiestructurada 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 (PANSSN) 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)³³. (Ver Anexo "C")

Cronograma de actividades (evaluaciones):

Evaluación	Basal	Sem 3	Sem 6	Sem 9	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
PANSS	x	x	x	x	x	x	x	x
Mini Kid	X							

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis incluyó estadística descriptiva para las variables demográficas, clínicas y los tipos de antipsicóticos administrados. Se consideró respuesta temprana una reducción en el puntaje total de la escala PANSS > 20% en la evaluación de la semana 3, considerándose respuesta tardía una reducción menor al 20% en esta evaluación. Se consideró remisión una reducción en el puntaje total de la escala PANSS > 50% con respecto al puntaje de la evaluación basal en el mes 3 y en el mes 6^{26, 27}. 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.

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.

VIII. RESULTADOS

Se incluyó una muestra total de 60 pacientes que completaron un seguimiento a 6 meses. El 70 % (n=42) perteneció al sexo masculino con una edad promedio de 15 ± 1.56 años. El 88.3% cursaba con primer episodio psicótico y los diagnósticos más frecuentes fueron trastorno esquizofreniforme y esquizofrenia paranoide, ambos con 38.3% (n=23), seguido de esquizofrenia indiferenciada con el 21.7% (n=13) y esquizofrenia desorganizada con el 1.7% (n=1). La calificación de la escala PANSS obtenida por la muestra fue de 98 ± 21.4 puntos. La risperidona fue el antipsicótico que se indicó con mayor frecuencia con el 86.7% (n=52), seguido por la olanzapina con un 6.7 % (n=4), la quetiapina utilizada en el 3.3% (n=2) y la perfenazina y trifluoperazina utilizada únicamente con 1.7% (n=1). La dosis promedio, en equivalentes de clorpromazina fue de 221.65 ± 64.53 mg/día.

Un total de 34 pacientes (65.7%) alcanzó el 20% de reducción en el total del PANSS a la semana 3, el resto se consideraron respondedores tardíos. No se observaron diferencias en la frecuencia de sujetos que alcanzaron respuesta temprana 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.

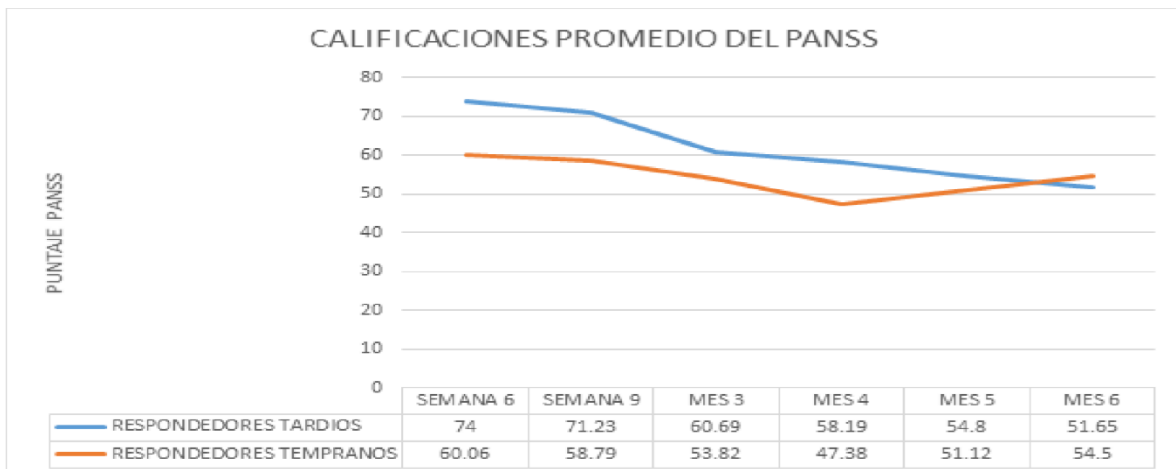
La tabla 1 muestra el porcentaje de sujetos que alcanzó la respuesta en el mes 3 y 6 en cada uno de los grupos, siendo importante resaltar que la remisión al mes 3 (respondedores tempranos) fue del 47.1% contra 11.5% de los respondedores tardíos con una $\chi^2= 8.5$ y una $p=0.003$ lo que demuestra que la reducción de los síntomas en 20% en el PANSS a las 3 semanas no predice la reducción de los síntomas a los 3 meses al no ser estadísticamente significativo mismos valores encontrados para el mes 6.

Tabla 1. Respuesta a tratamiento mes 3 y 6.

Respuesta a tratamiento.	Respondedores tempranos	Respondedores tardíos	Estadística
Remisión al mes 3	47.1%	11.5%	($\chi^2=8.5$, $gl=1$, $p=0.003$)
Remisión al mes 6	52%	34.6%	$\chi^2=1.9$, $gl=1$, $p= ns$

El gráfico 1 muestra las calificaciones promedio de la escala PANSS durante el seguimiento de los sujetos que tuvieron respuesta temprana y los que tuvieron respuesta tardía. El análisis de medidas repetidas mostró una tendencia del grupo de respondedores tempranos a tener una menor calificación del PANSS a lo largo del seguimiento ($F=3.6$, $p=0.06$).

Gráfica 1.



IX 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 proponen que la respuesta temprana a tratamiento es un predictor importante de respuesta de los síntomas más tarde. El objetivo del presente estudio fue evaluar la frecuencia de pacientes que presentaban una respuesta temprana a tratamiento y si ésta era diferente entre los que presentaban respuesta 3 y 6 meses después. La población de estudio estuvo constituida en su mayoría por pacientes del sexo masculino, con edad promedio de 15 ± 1.56 años. El 88.3% 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).³⁴

La frecuencia de pacientes que alcanzó respuesta temprana a la semana 3 fue de 34 pacientes (65.7%). Esta frecuencia es mayor a la reportada por Stauffer VL y Weny Ye^{26, 35} donde se reportaron frecuencias cercanas al 40% a las cuatro semanas, quizá debido a que estos estudios examinaron pacientes adultos. Los estudios previamente analizados hicieron seguimientos más cortos, en el presente estudio el seguimiento a 6 meses da una visión pronóstica más amplia, lo cual representa una fortaleza para este estudio con respecto a otros. A pesar de las diferencias de estado de respuesta temprana, la mayoría de los pacientes (86.6%) alcanzaron la remisión al final del estudio; lo que contrasta la hipótesis de que la reducción de los síntomas en 20% en el PANSS a las 3 semanas predice la reducción de los síntomas a los 3 y 6 meses. Sin embargo, se observó una tendencia del grupo de respondedores tempranos a tener una menor calificación del PANSS a lo largo del seguimiento sin llegar a ser estadísticamente significativa, ($F=3.6$, $p=0.06$), lo cual semeja estos resultados a los reportados por Stauffer y Wenyu Ye, que mencionaron que los respondedores tempranos tuvieron significativamente mejores resultados clínicos y funcionales a largo plazo y hace necesario un seguimiento a largo plazo que incluya escalas de funcionalidad. En la literatura no se especifica si el sexo 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.^{36,37} 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.

X. CONCLUSIONES.

- El 65.7% de los pacientes alcanzó el 20% de reducción en el total del PANSS a la semana 3, de los cuales el 47.1% se mantuvo con remisión al mes 3 y un 52.5% al mes 6.
- No se observaron diferencias en la frecuencia de sujetos que alcanzaron respuesta temprana por tipo de antipsicótico recibido ni por dosis.
- No se observaron diferencias de mejoría en relación al tipo de sexo.
- Hubo una tendencia del grupo de respondedores tempranos a tener una menor calificación del PANSS a lo largo del seguimiento.
- Tampoco se observaron diferencias entre los pacientes que cursaban el primer episodio psicótico vs. los que cursaban con recaídas.

XI. RECOMENDACIONES.

Según los resultados obtenidos en el estudio evidenciamos que no existen elementos suficientes para decir que la no respuesta a las 3 semanas predice la remisión a los 3 y 6 meses de tratamiento, por lo que se recomienda que el manejo de los adolescentes con esquizofrenia se apegue a lo propuesto en las guías clínicas esperando al menos 6 semanas para evaluar el cambio de medicamento.

XII 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 si la respuesta temprana también es un predictor de la respuesta a mediano plazo 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.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. 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.
2. Gogtay N. Cortical brain development in schizophrenia: insights from neuroimaging studies in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34(1):30-36.
3. 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.
4. Fleischhaker C, Schulz E, Tepper K, Martin M, Hennighausen K, Remschmidt H. Long-term course of adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005; 31(3):769-780.
5. Ministerio de Salud. Guía Clínica Primer Episodio Esquizofrenia. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
6. Weinberger D. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44 (7):660-66.
7. McGorry P, Killackey E, Elkins K, Lambert M, Lambert T. Guías de la práctica clínica para el tratamiento de la esquizofrenia del Real Colegio de Psiquiatras Australiano y Neozelandés. *Australas Psychiatry* 2003; 11 (2):136-147.
8. Correll CU, Malhotra AK, Kaushik S, McMeniman M, Kane JM: Early prediction of antipsychotic response in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 59:441–448, 2003.
9. 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.
10. American Psychiatric Association. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-IV TR). Fourth edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
11. 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
12. 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.
13. 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.
14. Creese IBurt DRSnyder SH Dopamine receptor binding predicts clinical and pharmacological potencies of antischizophrenic drugs. *Science.* 1976;192:481-483.
15. Marder SRVan-Kammen DP Dopamine receptor antagonists. Kaplan HISadock BJeds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Vol 27th Baltimore, Md Lippincott Williams &Wilkins2000; 2356- 2377.

16. Stern RG, Kahn RS, Harvey PD, Amin F, Apter SH, Hirschowitz J. Early response to haloperidol treatment in chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* 1993;10:165- 171
17. McDermott B, Esautter F, JGarver DL. Heterogeneity of schizophrenia: relationship to latency of neuroleptic response. *Psychiatry Res.* 1991; 37:97- 103.
18. Garver DL, Kelly K, Fried K, Magnusson M, Hirschowitz J. Drug response patterns as a basis of nosology for the mood-incongruent psychoses (the schizophrenias). *Psychol Med.* 1988; 18:873- 885.
19. Glovinsky D, Kirch DG, Wyatt RJ. Early antipsychotic response to resumption of neuroleptics in drug-free chronic schizophrenic patients. *Biol Psychiatry.* 1992; 31:968- 970.
20. Neborsky R, Janowsky D, Munson E, Depry D. Rapid treatment of acute psychotic symptoms with high- and low-dose haloperidol: behavioral considerations. *Arch Gen Psychiatry.* 1981; 38:195- 199.
21. Donlon P, Tupin JP. Rapid "digitalization" of decompensated schizophrenic patients with antipsychotic agents. *Am J Psychiatry.* 1974; 131:310- 312.
22. Agid O, Kapur S, Arenovich T, Zipursky R. Delayed-Onset Hypothesis of Antipsychotic Action: A Hypothesis Tested and Rejected. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(12):1228-1235. doi:10.1001/archpsyc.60.12.1228.
23. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2002; 160:13- 23.
24. Nierenberg A, McLean NE, Alpert JE, Worthington JJ, Rosenbaum J, Fava M. Early nonresponse to fluoxetine as a predictor of poor 8-week outcome. *Am J Psychiatry.* 1995;152:1500- 1503
25. Correll CU, Zhao Q, Carson WH, Marcus R, McQuade R, Forbes A, Mankoski R: Validity of early antipsychotic response to aripiprazole in adolescents with schizophrenia and its predictive value for clinical outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52:689–698, 2013.
26. Stauffer VL, 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* 187:42–48, 2011.
27. Kinon, B.J., Chen, L., Ascher-Svanum, H., Stauffer, V.L., Kollack-Walker, S., Sniadecki, J.L., 2008. Predicting response to atypical antipsychotics based on early response in the treatment of schizophrenia. *Schizophr. Res.* 102 (1–3), 230–240.
28. 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 Dec 18.
29. Kinon BJ, Chen L, Ascher-Svanum H, Stauffer VL, Kollack-Walker S, Sniadecki JL, Kane JM. Predicting response to atypical antipsychotics based on early response in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2008;102:230–240
30. Correll C, Malhotra A, Kaushik S. Early Prediction of Antipsychotic Response in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160:2063–2065

31. Kinon K, Chen L. Early Response to Antipsychotic Drug Therapy as a Clinical Marker of Subsequent Response in the Treatment of Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* (2010) 35, 581–590.
32. 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.
33. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(2):261-276.
34. Drug Information Handbook for Psychiatry (Lexi - Comp, 2009)
35. Wenyu Y, William M. Factors associated with early response to olanzapine and clinical and functional outcomes of early responders treated for schizophrenia in the People's Republic of China. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2014:10.
36. Emsley R, Chiliza B, Schoeman R. Predictors of long-term outcome in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2008; 21(2):173–177. 44.
37. 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
38. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; 2o. apartado A fracción I, 8o. fracción V y 9o. fracción IV Bis del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

XIV. 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

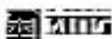
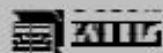

ANEXO "C"

PANSS
Positive and Negative Syndrome Scale

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



Copyright © 1992, 1999, Multi-Health Systems Inc. All rights reserved. In the U.S.A., 905 10 Agnes Felix Blvd., North Tonawanda, NY 14125-2060, (800) 456-3003. In Canada, 3770 Victoria Park Avenue, Toronto, ON M2H 3M6, (800) 268-6011. Internationally, +1-416-492-2627. Fax, +1-416-492-3343 or (888) 540-4484.

**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	[_____]	

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 "D"

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/103

Asunto: Dictamen de aprobación



SECRETARÍA
DE 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.



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/921/0415
Dictamen: Aprobación
México, D.F., a 1 de Abril de 2015

Fernando Treviño Del Campo
Presente

Acuse

Por este medio le informamos que derivado del proyecto "Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía clínica de esquizofrenia vs. Tratamiento habitual 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", con la clave 113020811 el proyecto de investigación "Valor predictivo del cambio en la severidad de los síntomas tras tres semanas del tratamiento antipsicótico sobre la respuesta a tratamiento a los 3 y 6 meses en adolescentes con esquizofrenia" queda registrado en esta División de Investigación con la clave 113/02,0811/Tk y 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. Dra. Rosa Elena Ulloa Flores, HPIDJNN, Presente
Registro de productividad
Archivo

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL
"Dr. Juan N. Navarro"
NOMBRE: *Scalia* HORA: *12:32*
5 ABR 2015
RECIBIDO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA Y
CAPACITACIÓN



Dra. Rosa Elena Ulloa Flores
Investigadora principal

Atención a:
Dr. Fernando Treviño del Campo
Tesista

Por medio de la presente hago constar que el trabajo de tesis "Valor predictivo del cambio en la severidad de los síntomas tras tres semanas del tratamiento antipsicótico sobre la respuesta a tratamiento a los 3 y 6 meses en adolescentes con esquizofrenia". El cual es parte del proyecto "Estudio comparativo del tratamiento recomendado por la guía de esquizofrenia vs. Tratamiento habitual Hospital Psiquiátrico "Dr. Juan N. Navarro", Efecto sobre la adherencia al tratamiento, la eficacia sobre los síntomas, la frecuencia y la severidad de efectos colaterales y funcionamiento global del paciente. Fue desarrollado utilizando los documentos de consentimiento y asentimiento previamente aprobados.

Por lo que dicho proceder cumplió con los lineamientos éticos marcados por el comité de ética en investigación de este hospital.

Atentamente



Dr. Julio César Flores Lázaro
Presidente del Comité de Ética en Investigación