

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



Informe final de la Tesis de Graduación

ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE ANTIPSICOTICOS TIPICOS Y
ATIPICOS EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS Y ESQUIZOAFECTIVOS EN
CONTROL EN HOSPITAL NACIONAL PSIQUIATRICO. JUNIO 2012 – JUNIO
2014.

Presentado por:

Dr. Manuel Alberto Valencia Cuéllar

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

Asesor de Tesis

Dr. Wilson Stanley Avendaño Martell

SAN SALVADOR, 21 de Mayo de 2015.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	4
ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS.....	5
ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS.....	8
PAPEL EN TERAPÉUTICA	9
ASPECTOS ECONÓMICOS	13
MATERIALES Y MÉTODOS	16
TIPO DE DISEÑO.....	16
POBLACIÓN DE ESTUDIO	16
RESULTADOS.	22
DISCUSIÓN.....	28
REFERENCIAS.....	34
ASPECTOS ETICOS Y ANEXOS.....	37

RESUMEN

El tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos tiene como base el uso de antipsicóticos. Últimamente, se ha ido acumulando evidencia sobre la eficacia y seguridad de los antipsicóticos atípicos, aunque no es concluyente. Además por su costo, todavía existen algunas objeciones para otros autores que consideran deberían reservarse como alternativa a los clásicos.

El objetivo de esta investigación es realizar un análisis de la relación costo-beneficio, entre los antipsicóticos atípicos con los típicos, evaluando sus efectos en la funcionabilidad y sintomatología de los pacientes así como los costos directos e indirectos de su uso.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio de tipo analítico observacional de cohortes históricas de pacientes que han recibido de manera estable en los últimos dos años tratamiento con antipsicóticos atípicos comparándolo con un grupo similar de pacientes que recibieron tratamiento con antipsicóticos típicos durante el mismo periodo.

Resultados. Encontramos diferencias significativas a favor de los antipsicóticos atípicos en la escala de funcionamiento personal y social: 74 pts. vs 67 pts. ($p= 0.007$), y en la escala de síntomas positivos: 19 pts. vs 21 pts. ($p=0.016$); no existió diferencia significativa en cuanto a la sintomatología negativa. Los efectos secundarios más frecuentes fueron el parkinsonismo para el tratamiento con típicos y el aumento de peso para los atípicos; El costo promedio del tratamiento con antipsicóticos atípicos fue de \$2374,08 dólares versus \$840,26 dólares para los típicos, con una diferencia de medias de 1533.82 (IC 95% 688.07 – 2379.57) y $p= 0.001$.

Conclusión: Debido a limitantes dentro del estudio se obtuvo un tamaño muestral pequeño que disminuye la capacidad para la detección de diferencias comparativas, sin embargo en las mediciones en las cuales se obtuvieron datos significativos se evidenció la superioridad de los antipsicóticos atípicos en aspectos como funcionabilidad en el paciente, así como el costo elevado de su tratamiento.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

La esquizofrenia junto al trastorno esquizoafectivo, es un grupo de enfermedades complejas y heterogéneas de etiología poco esclarecida que es el resultante común de diversos procesos etiopatogénicos. Su evolución es generalmente crónica, cursando con episodios caracterizados por alteraciones graves del pensamiento, la percepción y el lenguaje, afectando la relación social, la afectividad y la volición de los enfermos. Aunque en la mayoría de los pacientes suele aparecer en torno a los últimos años de la adolescencia, puede surgir en cualquier etapa de la vida, con una prevalencia aproximada del 1% (1-5). Su curso es generalmente crónico y, aunque la evolución de la enfermedad es muy variable, en la mayoría de los pacientes se consigue su estabilización durante los primeros 5 años; adicionalmente, en un 25% de los pacientes se consiguen buenos resultados, especialmente cuando el tratamiento se inicia de forma precoz e intensiva (3).

Los enfermos con esquizofrenia presentan síntomas positivos, como: desorganización conceptual, ideas delirantes, alucinaciones, etc.; junto a síntomas negativos, como: deterioro funcional, anhedonia (desinterés por ciertas actividades previamente placenteras), expresión emocional reducida, déficit de la atención y de la concentración, así como una disminución vocacional y de la sociabilidad (1,3,6). Los síntomas negativos predominan en un tercio de los pacientes esquizofrénicos, y se asocian con peor pronóstico a largo plazo, así como a una mayor resistencia al tratamiento farmacológico; aunque, tal y como se ha señalado la evolución de la enfermedad es muy variable (1).

Los criterios que para el diagnóstico de la esquizofrenia establece la 10ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), que son utilizados en la mayoría de los estudios clínicos; presentan los síntomas característicos y la disfunción social/ocupacional que deben estar presentes un tiempo suficiente, junto a los criterios excluyentes de otras alteraciones psiquiátricas.

En nuestros días, el tratamiento farmacológico con medicamentos anti psicóticos constituye la base del tratamiento de la esquizofrenia (3,5).

Dentro de estos agentes se incluye tanto a los neurolépticos clásicos o anti psicóticos típico, tales como haloperidol o clorpromazina, como a los conocidos como antipsicóticos atípicos, desarrollados más recientemente para superar las limitaciones que presentan los convencionales (eficacia limitada, efectos adversos, bajo cumplimiento) entre los que se encuentran: clozapina, olanzapina risperidona, quetiapina y amisulprida (4). Junto a las psicosis del círculo de la esquizofrenia existen otras alteraciones psicóticas crónicas (trastornos psicoafectivos, bipolares, etc.) que, junto a las manifestaciones psicóticas que con frecuencia acompañan a los cuadros de delirio y demencia, son tributarias de ser tratadas con anti psicóticos (3).

Aunque algunos efectos farmacológicos pueden manifestarse en horas o días, para alcanzar el efecto antipsicótico completo, se requiere su administración prolongada (3).

ANTIPSIKÓTICOS TÍPICOS

Los antipsicóticos convencionales son antagonistas dopaminérgicos, que actúan – principalmente- mediante el bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2 en el cerebro (3,5,7). Desde su introducción en terapéutica, en la década de los años 50, se han ido acumulando suficientes evidencias sobre su utilidad para controlar los síntomas positivos de la esquizofrenia, y su capacidad para reducir su morbilidad.

En general, se considera que no existen diferencias sustanciales de eficacia entre los distintos agentes en el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad; siendo la respuesta previa y la tolerabilidad, los principales factores a considerar para la selección de un anti psicótico convencional (5).

A menudo la utilidad de los anti-psicóticos convencionales se ve limitada por su tendencia a causar frecuentes efectos adversos (extrapiramidales, anticolinérgicos, disfunción cognitiva, etc.), y por no alcanzarse el control de algunos síntomas de la esquizofrenia; y, asociarse a un bajo cumplimiento del tratamiento (4,5).

La falta de eficacia y la resistencia al tratamiento constituyen un problema con los anti psicóticos convencionales: así, los ensayos clínicos realizados muestran una mejoría limitada en el 30% de los pacientes, no observándose respuesta al tratamiento hasta en el 7% de los tratados con agentes convencionales (4). Éstos agentes se muestran menos eficaces sobre los síntomas negativos que sobre los positivos, considerándose los síntomas negativos responsables de gran parte de la morbilidad asociada a la esquizofrenia (3,4).

Desde un punto de vista clínico, las principales limitaciones de los anti psicóticos clásicos serían el desarrollo frecuente de parkinsonismo y especialmente de acatisia que no resultan fácilmente controlables.

El uso continuado de agentes convencionales se ha asociado a la aparición de discinesia tardía (con frecuencia irreversible); y del síndrome neuroléptico maligno, en el 1-2% de los pacientes tratados. Esta última, se trata de una complicación grave –con una mortalidad el 5-20%– que cursa con fiebre, hiperactividad vegetativa, rigidez muscular, embotamiento y agitación (3). Aunque su riesgo de aparición se considera mayor con los agentes convencionales, no se dispone de datos concluyentes a este respecto, al haberse también asociado a la administración de clozapina, olanzapina y risperidona (8).

Los antipsicóticos convencionales frecuentemente aparecen clasificados en función de su potencia antipsicótica. Los neurolépticos de potencia alta, también considerados como “incisivos”–haloperidol, flufenazina, tiotixeno, etc.- aunque prácticamente carecen de efectos adversos anticolinérgicos, tienen una marcada tendencia a causar efectos extrapiramidales. Los de potencia antipsicótica baja, también denominados “sedativos” – clorpromazina, tioridazina, etc.- se utilizan principalmente cuando se precisa un neuroléptico sedante, debiendo evitarse su uso en pacientes ancianos; los de potencia media –trifluoperazina, perfenazina, etc.- parecen los mejor tolerados por la mayoría de los pacientes (5).

En la tabla 1 se presentan los efectos adversos descritos con mayor frecuencia asociados al tratamiento con los antipsicóticos convencionales.

Se considera que los pacientes que están adecuadamente controlados con un antipsicótico convencional, sin manifestar efectos adversos inaceptables no deberían cambiar a uno atípico.

De potencia alta (a):	
Haloperidol	Insomnio/agitación, parkinsonismo, acatisia*, reacciones distónicas*.
Flufenazina	Parkinsonismo, acatisia*, reacciones distónicas*, taquicardia, galactorrea.
De potencia media (b):	
Trifluoperazina	Parkinsonismo, acatisia*, reacciones distónicas, hipotensión ortostática, galactorrea.
Perfenazina:	Somnolencia/agitación, parkinsonismo*, acatisia*, reacciones distónicas, taquicardia, galactorrea.
De potencia baja (c):	
Clorpromazina	Somnolencia/sedación, parkinsonismo*, hipotensión ortostática*, taquicardia, ECG anormal#, efectos anticolinérgicos, galactorrea*, aumento de peso*, fotosensibilidad*, rash, pigmentación*.
Tioridazina	Somnolencia/sedación, hipotensión ortostática*, taquicardia*, ECG anormal#, arritmia cardíaca*, efectos anticolinérgicos, disfunción sexual*, galactorrea*, aumento de peso*, fotosensibilidad*, rash, retinopatía pigmentaria.

* afectan a más del 30% de los pacientes.

Usualmente sin afectación cardíaca.

(a) A menudo utilizados en dosis demasiado elevadas

(b) Bien tolerados por la mayoría de los pacientes

(c) Los efectos extrapiramidales usualmente no son prominentes; si bien, pueden causar síntomas anticolinérgicos (delirios) en personas de edad avanzada

Tabla 1. Efectos adversos descritos con mayor frecuencia asociados al tratamiento con antipsicóticos convencionales. (3)

No se recomienda la administración concurrente de un antipsicótico convencional y uno atípico (6), excepto durante el corto periodo en que se sustituye un tipo por otro donde (para evitar la aparición de psicosis de rebote) se suele ir disminuyendo la dosis del convencional a la vez que se incrementa la del atípico (3).

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

Reciben esta denominación al diferir sus perfiles farmacodinámicos de los antipsicóticos convencionales. Comparados con los clásicos presentarían una relativa baja afinidad por los receptores dopaminérgicos D2 (3,7) y una importante ocupación de los receptores 5HT2 de la corteza prefrontal, especialmente.

Para algunos, esta afinidad por dichos receptores 5HT2 corticales se correlacionaría con su eficacia sobre los síntomas negativos y la mejora del área cognitiva (12); constituyendo el aspecto farmacológica diferencial más notable de los nuevos antipsicóticos (13). Por otra parte, están dotados de diversos grados de afinidad por los receptores alfa-adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos (4,8).

En nuestro país se encuentran comercializados: amisulprida, clozapina, olanzapina, quetiapina, ziprasidona y risperidona (14).

Se consideran al menos que tienen tanta eficacia como los convencionales (6), siendo ésta comparable en el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia; si bien, parece que su acción frente a los síntomas positivos graves (especialmente en caso de agitación pronunciada) no se manifiesta tan rápidamente. En algunos pacientes el tratamiento con agentes atípicos –sobre todo, con clozapina, y en menor grado con risperidona y olanzapina– se muestra más eficaz que los convencionales en caso de resistencia al tratamiento; y, a diferencia de estos, parecen mejorar tanto los síntomas negativos como los positivos, pudiendo aliviar parcialmente los déficits neurocognitivos que suelen presentarse en los pacientes con esquizofrenia (3,15).

No obstante, la principal ventaja de los atípicos frente a los antipsicóticos convencionales radica en su mejor perfil de seguridad, al presentar una menor incidencia de efectos extrapiramidales, acatisia y distonias especialmente– y discinesia tardía (3,4,9,16-18). Adicionalmente, los anti psicóticos atípicos, no tienden a inducir efectos adversos hormonales, como: galactorrea, cambios menstruales, impotencia, anorgasmia,

etc.; ya que parecen no interferir la inhibición de dopamina y la liberación de prolactina en el hipotálamo (3,16). Sin embargo, los atípicos no están exentos de efectos adversos y su utilización requiere considerar la presencia de factores de riesgo tales como la aparición de convulsiones, o el aumento de peso que favorece el incumplimiento del tratamiento (3). Muchos estudios mencionan superficialmente los perfiles de efectos adversos de los anti psicóticos atípicos frente a los convencionales.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

La evaluación de la eficacia de los antipsicóticos se ve dificultada al depender en gran parte de medidas subjetivas de eficacia y de su valoración por parte del paciente y del observador (4). Se dispone de diferentes escalas de medida:

Escala de Síntomas Negativos y Positivos (PANSS), Escala de Evaluación Psiquiátrica Breve (BPRS), Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) y la escala de Impresión Clínica Global (CGI); si bien, aún no existe consenso sobre lo que constituye respuesta clínica considerándose –con frecuencia– como tal la reducción del 20-30% en el índice de la escala utilizada (4,6,7,16).

En este sentido, tendría gran valor disponer de medidas que valoraran la capacidad funcional del paciente en la vida diaria; si bien, resultan difíciles de establecer (4). Por otra parte la aplicación concomitante de otras estrategias terapéuticas y asistenciales de orden psicológico y socio-familiar, inexcusables en un programa integral de abordaje terapéutico, dificultan aún más la comparabilidad de los resultados entre los diferentes autores.

Tal y como algunos autores señalan, en la mayoría de los ensayos clínicos, los antipsicóticos atípicos han sido comparados frente a haloperidol a dosis relativamente altas, lo que ha hecho surgir dudas sobre su supuesta superioridad sobre los convencionales, en cuanto a su menor incidencia de efectos extrapiramidales. Adicionalmente, los atípicos se asocian a otros efectos adversos frecuentes pero susceptibles de tratamiento o evitables con las diferentes alternativas, como: sedación, hipotensión, aumento de peso y presentan riesgo de hiperglucemia: especialmente, con

clozapina y olanzapina. La incidencia de efectos adversos de los distintos antipsicóticos atípicos podría ser diferente, pero la insuficiencia de ensayos clínicos comparativos entre ellos, impide llegar a conclusiones definitivas al respecto (17).

En el año 2001 se publicó un metaanálisis realizado con 52 ensayos clínicos randomizados que incluían un total de 12.649 pacientes, en los que se valoraba la eficacia y seguridad de los antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona y sertindol) frente a antipsicóticos clásicos (haloperidol o clorpromazina) o alternativos. En dicho metaanálisis se observó que, cuando se comparaban frente a dosis de haloperidol menores o iguales a 12 mg, los antipsicóticos atípicos no presentarían ventajas en términos de eficacia o tolerabilidad global (la diferencia de riesgo agrupada fue -0.1% (-4.6% a 4.4%) con el modelos de efectos aleatorio); si bien, causarían menos efectos extrapiramidales, (risperidona (4 – 16 mg/día) sobre haloperidol para distonia $P=0.0004$, y discinesia ($P= 0.0499$).^{w39})).

No existiendo por lo tanto una evidencia clara de que los antipsicóticos atípicos resulten más eficaces y mejor tolerados que los convencionales, por lo que, según estos autores, los antipsicóticos convencionales deberían –en principio– utilizarse como tratamiento inicial de un episodio de esquizofrenia, salvo en caso de falta de respuesta o cuando se presenten efectos adversos extrapiramidales inaceptables (19).

Tras su publicación, este estudio ha generado un considerable debate, de manera que su metodología, resultados y/o conclusiones han sido objeto de crítica, argumentando que se han utilizado criterios económicos en lugar de clínicos (20-27). Sin embargo, los autores del metaanálisis señalan que es la evidencia clínica disponible y no razones de coste, la que respalda sus consideraciones en cuanto a considerar como tratamiento de primera elección a los antipsicóticos convencionales (28). En cualquier caso, la principal limitación de los estudios clínicos realizados radica en su duración, necesariamente limitada. Siendo así que parece existir un consenso unánime acerca de la duración del tratamiento antipsicótico, el cual debe prolongarse durante períodos de años.

Estos períodos prolongados serían necesarios, por ejemplo, para evidenciar efectos cognitivos de relevancia o para detectarse muchas formas de discinesias.

Por el momento se mantiene la discrepancia de criterios, de manera que existen autores que proponen los antipsicóticos atípicos de primera elección (6,7,15,16,29), mientras que para otros deberían reservarse como alternativa a los convencionales (4,9,19), o no se posicionan tan claramente (3,8). En cualquier caso, y dado que existen diferencias individuales entre unos y otros, a continuación se revisa brevemente las principales características de cada uno de los antipsicóticos atípicos disponibles: Amisulprida: En varios ensayos clínicos comparativos, la mayoría de corta duración, amisulprida se ha mostrado más eficaz que haloperidol y flupentixol, en pacientes con esquizofrenia (18,19); y, superior a haloperidol en el control de los síntomas negativos, presentando una menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales que éste (18,30). Aún no está establecido el papel de amisulprida en relación con los otros antipsicóticos atípicos, en el tratamiento de los pacientes con predominio de síntomas negativos (18). Clozapina: En los ensayos clínicos ha mostrado su eficacia para reducir tanto los síntomas positivos como negativos de la esquizofrenia en comparación con clorpromazina (4,16), presentando una menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales (16). Al parecer su eficacia aumenta cuando se utiliza durante períodos prolongados, por lo que algunos autores la consideran –dentro de los antipsicóticos atípicos– como referencia en cuanto a eficacia (4).

El tratamiento con clozapina se ha asociado a diversos efectos adversos, como: hipersalivación, convulsiones o somnolencia (6). De forma adicional, el riesgo de agranulocitosis asociado a su uso (incidencia del 1-2%) requiere una frecuente monitorización hematológica del paciente (3). La agranulocitosis asociada a clozapina no depende de la dosis, parece más frecuente en ancianos y mujeres, presentándose en la mayoría de los casos durante los tres primeros meses de tratamiento (9,29).

Entre los pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento con clozapina figuran los que presentan esquizofrenia refractaria al tratamiento (3,5-7), aquella que no han

presentado mejoría clínica tras seguir tratamiento con dos neurolépticos a las dosis recomendadas, durante 6 a 8 semanas (3,6). También se ha propuesto su uso en pacientes que presenten alteraciones significativas del comportamiento y en los que sufren trastornos del movimiento patológicos o asociadas a medicamentos. Por el contrario, la clozapina debería evitarse en pacientes con antecedentes de convulsiones, enfermedad hepática, hiperglucemia o enfermedad cardiovascular. Así mismo, debería evaluarse cuidadosamente su utilización en pacientes con antecedentes de incumplimiento asociado al aumento de peso corporal (3).

Risperidona: En varios metaanálisis y ensayos clínicos risperidona ha mostrado una eficacia significativamente superior a placebo y otros antipsicóticos convencionales como haloperidol; si bien, cuando se considera por separado su eficacia sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia, su superioridad frente a haloperidol no resulta tan clara (4,7,16).

Algunos autores la proponen de elección –junto a olanzapina– en el tratamiento de la esquizofrenia, debido a su eficacia y bajo riesgo comparativo de efectos adversos. Existen evidencias recientes de que su uso se asociaría a aumento de peso con menor incidencia que olanzapina (3).

Olanzapina: Varios ensayos clínicos randomizados de larga duración, realizados con un total de más de 3000 pacientes, han mostrado su eficacia frente a placebo y/o haloperidol en pacientes con esquizofrenia (4,7); mostrando en alguno de éstos su superioridad frente a haloperidol en cuanto al control de los síntomas negativos (7). Asimismo ha mostrado una eficacia similar a risperidona sobre los síntomas positivos, y superior a esta sobre los negativos, con menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales; si bien, la evidencia disponible es limitada (16).

Numerosos autores proponen la utilización de olanzapina como tratamiento de primera elección. Por su favorable perfil de efectos adversos podría considerarse su uso en pacientes que han experimentado efectos extrapiramidales o que desarrollaron signos de discinesia tardía durante el tratamiento con antipsicóticos convencionales. Sin embargo, este tratamiento con frecuencia suele asociarse a aumento de peso, lo que supone un

riesgo en sí mismo, así como de incumplimiento del tratamiento. La administración de olanzapina podría estar contraindicada en diabéticos o en pacientes con antecedentes familiares de diabetes (3), ya que, al igual que clozapina, se ha asociado con la aparición de hipoglucemia; si bien no se ha establecido la incidencia (31).

Quetiapina: La mayoría de los datos disponibles sobre quetiapina proceden de estudios de corta duración (5); y, si bien se ha mostrado superior a placebo en el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia (7,16), en algunos estudios la diferencia no fue significativa frente a haloperidol y clorpromazina (7). Quetiapina parece ser bien tolerada, especialmente en los ancianos; si bien, en esta población deberían utilizarse a las dosis más bajas (5). Su uso se ha asociado con el desarrollo de acatisia y de parkinsonismo con una incidencia similar o inferior a la registrada con placebo y haloperidol (9); no obstante, se ha asociado a un ligero aumento del riesgo de convulsiones, por lo que se recomienda utilizarla con precaución en pacientes con esos antecedentes (3). En general, el perfil farmacológico de quetiapina parece similar al de olanzapina; si bien, los estudios comparativos frente a los antipsicóticos convencionales son escasos y no ha sido evaluada en pacientes con esquizofrenia refractaria al tratamiento (16).

ASPECTOS ECONÓMICOS

La esquizofrenia se asocia a un elevado gasto, dado su carácter crónico, afectar a personas jóvenes y precisar con frecuencia la hospitalización del paciente (5). Su coste sanitario es mucho más elevado que lo que en principio podría sugerir su incidencia de aproximadamente el 1%. Así, según datos de los Estados Unidos, los pacientes con esquizofrenia supondrían el 10% de la población discapacitada permanentemente, ocupando el 25% del total de camas hospitalarias (29).

Los antipsicóticos atípicos son considerablemente más caros que los convencionales, sin embargo conviene tener en cuenta que el coste de los medicamentos representa una pequeña parte del coste total asociado a la esquizofrenia (3,4,7,29), habiéndose estimado que supone el 1,2% del coste total (3,7); y, el 2,4% de los costes directos (7).

Se ha sugerido que el tratamiento con los antipsicóticos atípicos reduciría los gastos de hospitalización (4,28), si bien la evidencia disponible no parece suficiente (4); siendo aún más difícil de establecer la superioridad que algunos autores atribuyen a los antipsicóticos atípicos frente a los convencionales, en términos de calidad de vida de los pacientes (3,4), especialmente en los casos que no son refractarios al tratamiento (3). Por el contrario, los antipsicóticos atípicos podrían aumentar algunos costes al posibilitar que un mayor número de pacientes puedan participar en programas de rehabilitación e integración social (7).

Según la información recolectada en estudios que realizan comparaciones entre ambos grupos de antipsicóticos los autores parecen concluir:

- La eficacia de los antipsicóticos atípicos parece similar a la de los convencionales en el tratamiento del brote psicótico, siendo más efectivos tanto sobre los síntomas positivos como sobre los negativos de la enfermedad, y con un perfil de efectos adversos más favorable, en particular en cuanto al desarrollo de efectos extrapiramidales.
- Los principales aspectos del tratamiento deberían considerarse de forma conjunta entre psiquiatra y paciente, mediante una discusión informada sobre beneficios y riesgos; debiendo consultar al tutor o cuidador del paciente, cuando se estime adecuado.
- Las evidencias disponibles no parecen suficientes para establecer definitivamente cual es el papel actual de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la esquizofrenia; de hecho la mayoría de los autores los proponen como de primera elección, mientras que otros los reservan como alternativa a los convencionales.
- No se aconseja modificar el tratamiento en pacientes adecuadamente controlados con un antipsicótico convencional, siempre que no aparezcan efectos adversos inaceptables.
- En pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento con otros antipsicóticos, el tratamiento con clozapina se considera más establecido si bien su uso requiere vigilar estrechamente la posible aparición de agranulocitosis.
- La sugerencia de que el mayor coste de los antipsicóticos atípicos frente a los convencionales parece verse compensado con una menor necesidad de hospitalización, y

mejores niveles de calidad de vida e integración social, no parece verse respaldada por suficientes estudios.

- Es mandatorio la necesidad de realizar estudios locales o nacionales que determinen la verdadera efectividad de los antipsicóticos atípicos tomando en consideración su coste y efecto positivo sobre la funcionabilidad del paciente.

Son muchas las ventajas y pocas las desventajas para los antipsicóticos atípicos por lo que es necesario investigar sobre cuál es el costo real del tratamiento con antipsicóticos atípicos enfocándose en los objetivos del tratamiento para el paciente psiquiátrico y no solo en el aspecto económico, para lo cual se debe determinar y comparar ambos grupos de fármacos en cuanto a la resolución de síntomas de la enfermedad, funcionabilidad del paciente, ingresos hospitalario de los que se encuentran con uno u otro medicamento y los efectos secundarios producidos por ambos, ya que es a largo plazo donde se manifiesta el costo real de un tratamiento sobre todo para un sistema de salud como el de nuestro país.

Ya que en nuestro país y en el Hospital Nacional Psiquiátrico no se ha hecho evaluaciones que aborden costos y beneficios de ambos grupos de fármacos, se decidió realizar un estudio con el objetivo de hacer este análisis de la relación costo-beneficio, entre el uso de antipsicóticos típicos versus atípicos, y el costo real del uso de cada uno de ellos en pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, además una valoración a través de escalas validadas para conocer el efecto de cada uno en la funcionabilidad de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE DISEÑO: el tipo de estudio que se llevo a cabo fue de tipo analítico observacional de cohortes históricas.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Población diana: pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo en tratamiento con antipsicóticos típicos o atípicos.

Población de estudio:

Cohorte antipsicóticos atípicos: pacientes pertenecientes a los programas de antipsicóticos atípicos de risperidona y olanzapina con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo en el año 2010 y 2011.

Cohorte antipsicóticos típicos: pacientes en tratamiento con antipsicóticos típicos haloperidol y clorpromazina con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo en el año 2010 y 2011.

Muestra: todos los pacientes esquizofrénicos y con trastorno esquizoafectivos que estuvieran en los programas de antipsicóticos atípicos risperidona y olanzapina y psicóticos típicos en el año 2010 y 2011 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.

Periodo de estudio: año 2010 hasta el inicio de la recolección de datos en el año 2012.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en cualquiera de sus subtipos y de trastorno esquizoafectivo.
- Pacientes quienes hayan llevado un tratamiento continuo de al menos dos años con antipsicóticos.
- Pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 60 años de edad.
- Que acepten de forma voluntaria participar en el estudio

Criterios de exclusión.

- Pacientes quienes posean un diagnóstico dual por consumo de sustancias
- Pacientes en tratamiento con medicación psicofarmacológica aparte de los anti psicóticos, que no esté indicada para el tratamiento de efectos secundarios producidos por los anti psicóticos.
- Pacientes quienes en los cuales no haya sido posible aplicar los instrumentos de la investigación.

Método de muestreo: no se realizó un muestreo para los pacientes con anti psicóticos atípicos en este estudio ya que su número es limitado en el Hospital Nacional Psiquiátrico y por lo tanto se planificó que entraran el 100% de los pacientes. Este total de pacientes con anti psicóticos atípicos se aparearon con pacientes con iguales diagnósticos pero que estaban siendo controlados con anti psicóticos típicos en relación 1 a 1. Por lo que para la cohorte de anti psicóticos típicos si se realizó muestreo, no probabilístico, de casos consecutivos hasta completar el número de pacientes necesarios para mantener la relación 1 a 1 previamente establecida.

Método de recogida de datos**La técnica de obtención de información:**

Los pacientes con anti psicóticos atípicos fueron identificados a través de la base de datos de los pacientes controlados con dicho medicamento que se encuentra en la farmacia del Hospital Psiquiátrico. Luego los pacientes fueron contactados a través de trabajo social, y se les solicitaba consentimiento informado para participar. Una vez aceptaron voluntariamente participar se procedía a:

Fuente de información primaria: entrevista al paciente y familiares.

Fuente de información secundaria: revisión de expedientes clínicos para obtener las variables de ingresos, recaídas, y consultas con sus respectivas valoraciones por el psiquiatra tratante.

Herramientas para obtención de información de la valoración de resultado: Escala de funcionamiento personal y social en pacientes ambulatorios con esquizofrenia estable e inestable (PSP), la escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANNS), para los datos de ingreso hospitalario, atención en unidad de emergencia y costos de los medicamentos durante el periodo de investigación se obtuvieron los datos provenientes de la oficina de planificación del Hospital Nacional Psiquiátrico.

Variables.

Variable	Definición	Fuente	Medición	Interpretación
Tipo de anti psicótico	Medicamento utilizado para manejo de la esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo	Base de datos de farmacia del Hospital	Atípicos: olanzapina y risperidona Típicos: haloperidol y clorpromazina	Atípico: 1 Típico: 2
Sexo	Característica natural que define genero	Entrevista y expediente	Femenino Masculino	Variable dicotómica
Edad	Años desde el nacimiento hasta el momento de recolectar variables	Expediente	Edad en años	Variable numérica
Escala de funcionamiento personal y social	Mide el funcionamiento social del paciente	Entrevista	4 variables: autocuidado, relaciones personales y sociales,	Valores para funcionalidad: 1 – 40 puntos: baja. 41 – 60 puntos:

			actividades sociales habituales y comportamiento disruptivos.	moderada. 61 – 80 puntos: adecuada/buena. 80 –100 puntos: excelente
Escala de síntomas positivos	Mide los síntomas positivos presentes en los pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo	Entrevista	De 7 a 49 puntos.	< 15 puntos o el valor más cercano a este indica una menor severidad de la psicopatología.
Escala de síntomas negativos	Mide los síntomas negativos presentes en los pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo	Entrevista	De 7 a 49 puntos.	< 15 puntos o el valor más cercano a este indica una menor severidad de la psicopatología.
Eventos adversos	Reacciones indeseadas con la utilización de antipsicóticos y que se	Revisión de expediente clínico y entrevista del paciente.	Parkinsonismo, acatisia, aumento de peso, dislipidemia, somnolencia	Variable cualitativa de aparecimiento o no.

	presentan por la idiosincrasia del paciente			
Costo directo	Costo del medicamento	Precio del medicamento para el hospital	Valor en dólares estadounidenses.	Variable numérica.
Costo indirecto	Costo de reingresos, medicamento de rescate, medicamentos contra los eventos adversos	Precio por servicios hospitalarios brindados por el hospital, incluyendo costos para medicación contra efectos adversos.	Valor en dólares estadounidenses.	Variable numérica.

Procesamiento de los datos: Los datos fueron vaciados del formulario de recolección de datos y pasados a una base digital en Microsoft Office Excel 2007, IBM la cual pudo ser adaptada al procesamiento por el software SPSS Stat versión 14.

Análisis de información

El presente estudio se trabaja con error alfa del 95%, por lo que nuestro nivel de significancia estadística será de 0.05. Aunque nuestro error beta estuvo sometido al número de pacientes disponibles con criterios de inclusión que aceptaran participar en el estudio.

Sistema de hipótesis:

Para eficacia

Ho = Usar anti psicóticos atípicos y anti psicóticos típicos es igual de efectivo en el manejo de la esquizofrenia y trastornos esquizoafectivo

Hi= Usar anti psicóticos atípicos y anti psicóticos típicos es diferente en efectividad en el manejo de la esquizofrenia y trastornos esquizoafectivo

Para costo

Ho = Usar anti psicóticos atípicos y anti psicóticos típicos es igual en costos en el manejo de la esquizofrenia y trastornos esquizoafectivo

Hi= Usar anti psicóticos atípicos y anti psicóticos típicos es diferente en costos en el manejo de la esquizofrenia y trastornos esquizoafectivo

Hipótesis bilaterales.

Se realizo una prueba de comprobación de hipótesis de comparación de medias (Prueba t) de los puntajes de las escalas: Escala de funcionamiento personal y social en pacientes ambulatorios con esquizofrenia estable e inestable (PSP), la escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANNS).

Para costos, también se usó comprobación de medias por prueba t.

El estudio fue evaluado éticamente previo su desarrollo por el comité de ética de investigación del Hospital Psiquiátrico y tuvo su aprobación.

RESULTADOS.

Se identificaron en la base de datos de los pacientes con medicamentos anti psicóticos atípicos 24 pacientes con risperidona, y 26 pacientes con olanzapina, de los cuales 11 de cada uno aceptaron participar en el estudio, haciendo una cohorte de 22 pacientes para los anti psicóticos atípicos. Haciendo que la cohorte con anti psicóticos típicos fuera también de 22 pacientes por su apareo de 1 a 1.

Características socio-demográficas

Los pacientes en ambos grupos fueron similares en la distribución de género, no así con la edad que se observó que en el grupo de los atípicos la edad media era menor estadísticamente significativa que en los típicos. Ver tabla 1.

Características del paciente	Atípicos	Típicos	P
Sexo			
Masculinos	12	10	0.763
Femeninos	10	12	
Edad (media)	31.64 (DS+/- 5.7)	35.36 (DS +/- 6.45)	0.049

Tabla 1. Características socio-demográficas de ambos grupos de pacientes.

Evaluación de la eficacia.

- En la funcionabilidad personal y social alcanzada por los pacientes se observó que para el grupo de los antipsicóticos atípicos se obtuvo una media de 74 puntos (DE+/- 10.07 pts.), en comparación a los 67 puntos (DE+/- 7,9 pts.) alcanzada por los antipsicóticos típicos, dando en la prueba de comprobación de hipótesis un nivel de significancia estadística de $p= 0.007$, con una diferencia media de 7.72 (IC 95% 2.22- 13.23). Por lo que rechazamos la hipótesis nula de no diferencias.

- En cuanto al efecto del tratamiento farmacológico sobre los síntomas positivos de los trastornos esquizofrénicos y esquizoafectivos se obtuvo para los antipsicóticos atípicos una media de 19 puntos (DE+/-2.67 pts.) y, para los antipsicóticos típicos una media de 21 puntos (DE+/- 3.40 pts.); dándonos una diferencia de media de -2.31 (IC 95% -4.18 a -0.45), con un nivel de significancia estadística de $P= 0.016$. Por lo que rechazamos la hipótesis nula de no diferencia.
- Con respecto a los síntomas negativos para los antipsicóticos atípicos se obtuvo una media de 19 puntos (DE+/- 4.30 pts.) y para los antipsicóticos típicos resulto una media de 20 puntos (DE+/- 2.87 pts.); obteniendo una diferencia de media de -0.86 (IC 95% -3.10 a 1.37), con un nivel de significancia estadística de $p= 0.439$. Por lo cual para los síntomas negativos aceptamos la hipótesis nula de no diferencias.
- Efectos secundarios: para el grupo de pacientes en antipsicóticos atípicos, se encontró que presentaron un total de 12 eventos adversos, siendo el aumento de peso el que constituyo el 41.66% de ellos. Para el grupo antipsicóticos típicos, se encontró un total de 11 eventos, siendo el 90.90% de ellos, Parkinsonismo. Ver grafico 1.

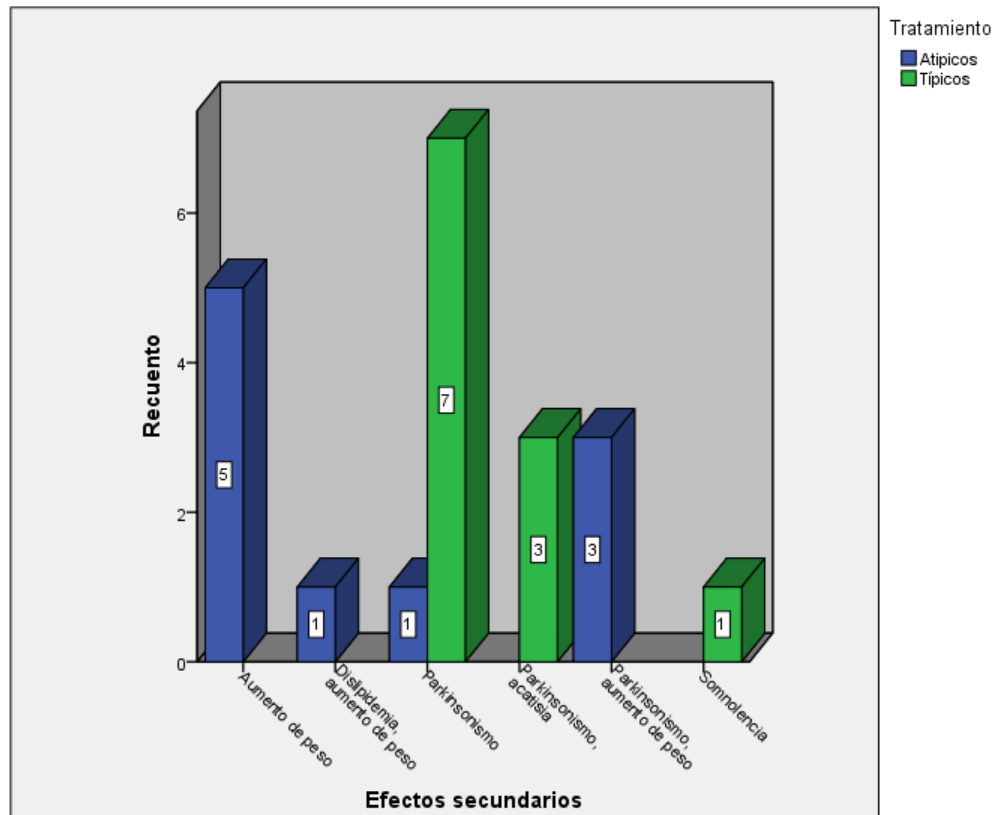


Gráfico N°1. Distribución de los Efectos secundarios producidos por el tratamiento con antipsicóticos típicos y atípicos.

Costos

a. Costos directos:

- El costo promedio de medicamento (solo del medicamento) antipsicótico atípico fue de \$4070.95 con una desviación estándar de +/-9892.72, mientras que en los típicos fue de \$106.87 con una desviación estándar de +/-31.32; dando una diferencia media de 3964.08, con IC 95% (-422.12 – 8350.28).

Costos indirectos:

- En cuanto a costos indirectos encontramos que para los atípicos una media de \$263.33 (DE+/- 529.87) y para típicos \$733.36 (DE+/- 1191.15) con una diferencia media de -470.3 (IC 95% -1038.5 – 98.44) P= 0.102.

Costos Globales (Directos + indirectos)

- El costo promedio del tratamiento con antipsicóticos atípicos fue de \$2374,08 dólares (DE+/- \$1546,48) versus \$840,26 dólares (DE+/- \$1207,84) para los típicos, con una diferencia de medias de 1533.82 (IC 95% 688.07 – 2379.57) con una P= 0.001; en los 2 años del estudio el costo máximo para un paciente en tratamiento con antipsicóticos atípicos fue de \$5792,10 dólares y el mínimo fue de \$552.60 dólares en comparación con el máximo de \$3978,40 dólares y el mínimo de \$59,80 dólares de costo para pacientes manejados con antipsicóticos típicos; el costo promedio de cada fármaco del estudio se resume en el grafico N° 1, el costo del tratamiento incluye el valor del medicamento despachado en los 2 años de seguimiento así como el costo de la atención en la unidad de emergencia y los días de estancia intrahospitalaria si el paciente estuvo ingresado durante el periodo de seguimiento. En general de la muestra de 44 pacientes el costo de tratamiento en los 2 años de estudio fue de \$1608,51 dólares (DE+/- 1574,23 dólares).

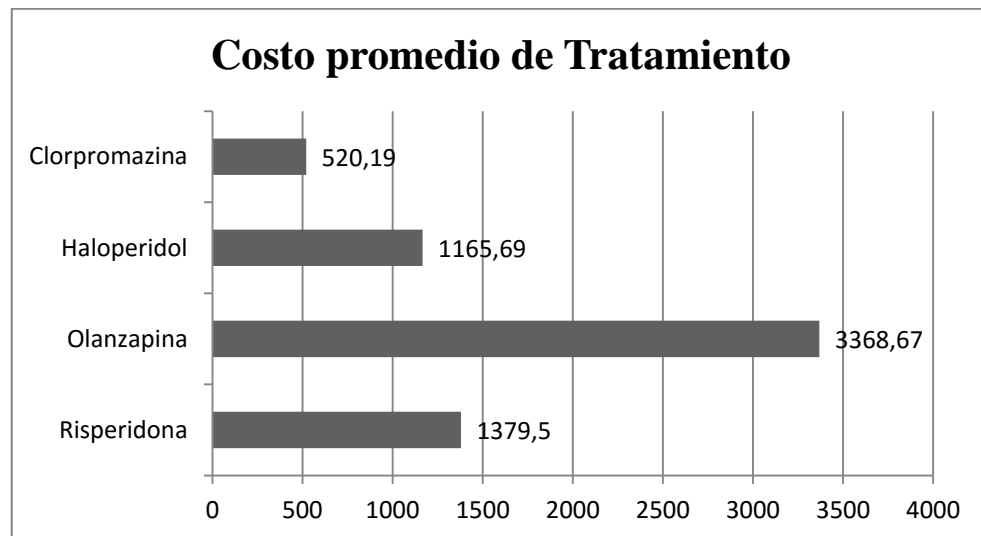


Gráfico N°2: Costo promedio de tratamiento para cada medicamento en dos años de seguimiento.

- Con respecto a los ingresos hospitalarios se obtuvo, para los antipsicóticos atípicos; una media de días de ingreso hospitalario de 4,27 días (DE+/- 11,16 días) con una estancia máxima de 47 días y mínima de 0 días, observando que 18 pacientes no tuvieron ningún ingreso y solo hubo 4 pacientes con un ingreso; para los antipsicóticos típicos una media de 14,55 días de ingreso hospitalario (DE+/- 25,54 días) con una estancia máxima de 82 días y mínima de 0 días, 15 pacientes no tuvieron ni un ingreso 4 tuvieron 1, 2 tuvieron 2, y 1 tuvo 3 ingresos. Los ingresos hospitalarios incluyendo días de estancia hospitalaria y promedio de días de estancia para cada uno de los fármacos del estudio se resumen en la tabla N°2.

Medicamento	Número de ingresos hospitalarios	Días de ingreso hospitalario	Promedio de días de ingreso hospitalario
Risperidona	3	72 (17.4%)	24
Olanzapina	1	22 (5.3%)	22
Haloperidol	7	228 (55.1%)	32.5
Clorpromazina	4	92 (22.2%)	23
Total	15	414 (100%)	27.6

Tabla N°2. Ingresos hospitalarios en una muestra de 44 pacientes manejados con risperidona, olanzapina, haloperidol y clorpromazina en un seguimiento por 2 años.

Resultados con una dosis mayor de 12 mg de haloperidol:

- Finalmente, y tomando como referencia el metaanálisis mencionado anteriormente en los antecedentes; se realizó una nueva comparación entre ambos grupos de antipsicóticos tomando como corte una dosis de 12 mg de haloperidol o su equivalente para los otros 3 fármacos restantes, en todos los aspectos antes descritos; obteniendo una media para atípicos de 61.50 puntos en la escala de funcionabilidad personal y social y para los típicos una media de

62.25 puntos con una diferencia de medias. -0.750 (IC 95% -61.59 hasta 60.09),
p= 0.957

- Para la PANNS de síntomas positivos para más de 12 mg de haloperidol: evidenciamos una media para antipsicóticos atípicos de 22 y una media para antipsicóticos típicos de 23.25 con una diferencia de medias: -1.250 (IC 95% -11.46 a 8.96), p= 0.75
- En la PANNS de síntomas negativos para más de 12 mg de haloperidol: encontramos una media para atípicos: 21 puntos y para los típicos de 20 puntos con una diferencia de medias: 1.0 (IC 95% -13.26 a 15.25) p= 0.816
- Costos directos para más de 12 mg de haloperidol: en los antipsicóticos atípicos una media de \$1657.80 dólares y en los típicos una media de \$160.77 dólares, con una diferencia de medias: 1497.03 (IC 95% 1457.63 a 1536.41) p= 0.000
- Costos indirectos para más de 12 mg de haloperidol: media para antipsicóticos atípicos: \$629.10 dólares y una media para antipsicóticos típicos: \$1434.15 dólares, con una diferencia de medias: -805.05 (IC 95% 3569.75 a 1959.65) p= 0.427
- Costos a dos años para más de 12 mg de haloperidol: media antipsicóticos atípicos: \$2286.94 dólares y media antipsicóticos típicos: \$1594.90 dólares con una diferencia de medias: 692.03 (IC 95% -2108.13 a 3492.20), p= 0.494

DISCUSIÓN

El objetivo general del estudio de comparar eficacia/seguridad versus costo, no se pudo alcanzar totalmente ya que existió la limitante con el tamaño de la muestra, debido a que son pocos los pacientes que pertenecen a los programas con antipsicóticos atípicos en el Hospital Psiquiátrico. Además de su escaso número, también tuve una alta tasa de negación de participación en el mismo por parte de los pacientes mas aunado los que fueron también excluidos por no poseer los criterios de inclusión; del total de pacientes que podrían haber participado del estudio un poco más del 50% rechazo participar, derivó en una muestra demasiado pequeña que introdujo un error Beta en el estudio disminuyendo la capacidad de detectar diferencias; además se debe tener en cuenta otros sesgos que se introducen en el estudio debido al diseño “observacional” tales como la selección de quienes están dentro de los protocolos de antipsicóticos atípicos, los cuales han ingresado por diferentes causas.

En la muestra del estudio no se observaron diferencias en cuanto al género de los pacientes, sin embargo en cuanto a la edad si se evidenció una población más joven para el grupo de antipsicóticos atípicos, lo que provoca que en este último aspecto ambos grupos no sean comparables; se decidió no hacer análisis de sub-grupos de edades debido al bajo número de pacientes dentro de la muestra.

En la funcionabilidad si existió una diferencia entre ambos grupos de antipsicóticos con la evaluación de la escala de funcionamiento personal y social (PSP), aunque los promedios de ambos estuvieron dentro de rangos funcionales; los antipsicóticos atípicos obtuvieron un promedio de 74 puntos lo que se traduce en únicamente dificultades leves de funcionamiento en las áreas evaluadas en dicha escala; en cuanto a los psicóticos típicos el promedio obtenido fue de 67 puntos cayendo dentro del rango de los 70 a los 61 puntos, lo cual los ubica con dificultades manifiestas, pero no marcadas en una o más áreas en las que se incluyen: el autocuidado, las relaciones personales y sociales y las actividades sociales habituales, incluidos el trabajo y el estudio; y únicamente

dificultades leves en cuanto a comportamientos perturbadores y agresivos, el hecho de que estas dificultades sean manifiestas denotan que son perceptibles por cualquiera aunque no interfieren sustancialmente con la capacidad de la persona para realizar sus actividades en dicha área, en cuanto que las últimas mencionadas como solamente leves indica que dichas dificultades son conocidas únicamente por personas muy cercanas al paciente. Aunque en sus valores numéricos no se observen amplias diferencias en los promedios obtenidos para la escala de funcionamiento personal y social (PSP) entre los grupos de antipsicóticos típicos y atípicos y que se encuentren en rangos contiguos; es importante mencionar que dentro de la aplicación práctica de la escala el ajuste dentro del intervalo de 10 puntos toma en cuenta 10 aspectos específicos como los cuidados de la salud física y psicológica, relaciones íntimas y sexuales, uso de transporte y teléfono, estrategias de afrontamiento en situaciones de crisis, cuidados de niños, entre otras actividades básicas de la vida diaria, lo que se traduce en importantes implicaciones dentro del funcionamiento social y personal diario del paciente, dando como resultado una diferencia sensiblemente perceptible por los miembros del hogar que conviven con los pacientes y por el paciente mismo.

En los puntajes de las escalas de los síntomas positivos nuevamente se evidenció una diferencia a favor del grupo de antipsicóticos atípicos, lo que se puede valorar clínicamente como una mejor respuesta a la sintomatología aguda o activa, que traduce esta escala. En la escala de síntomas negativos no se pudo comprobar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con la sintomatología deficitaria o residual de estos cuadros y que es evaluada por dicha escala, lo antes expuesto varía parcialmente con los estudios revisados en los cuales se evidenció similar respuesta con ambos grupos de medicamentos, sin decantarse por un grupo en específico.

Los efectos secundarios producidos por el tratamiento de ambos grupos en el grupo de estudio fueron similares a los reportados en la literatura para ambos medicamentos, el parkinsonismo lidero como el efecto secundario más frecuente de manera global, exceptuando la olanzapina; los otros 3 fármacos presentaron pacientes con dicho efecto

secundario, siendo el haloperidol el que más lo presentaba; el aumento de peso únicamente se presentó en el grupo de los antipsicóticos atípicos y su relevancia radica en la cronicidad del efecto secundario y las consecuencias negativas que conlleva su apareamiento en su esperanza y calidad de vida del síndrome metabólico. La acatisia fue reportada en tres casos manejados con haloperidol lo cual es congruente con datos observados en otros estudios.

Con respecto a los costos directos del tratamiento, existe una gran diferencia con el promedio obtenido por el grupo de antipsicóticos atípicos, ya que el precio del medicamento para este grupo es sumamente superior al costo de antipsicóticos típicos, incluso el costo del tratamiento para los once pacientes manejados con olanzapina representa más de la mitad del costo total de los 44 pacientes en 2 años de tratamiento; la diferencia entre el costo promedio acumulado de tratamiento entre haloperidol y risperidona apenas supero los doscientos dólares, en general y tomando en cuenta la diferencia de costos que existe únicamente en el tratamiento farmacológico de cada uno la aproximación de dos fármacos de grupos diferentes en su valor de tratamiento traduce un costo extra significativo en otros aspectos como la consulta de emergencia, medicación prescrita para efectos secundarios producidos por los antipsicóticos típicos e ingresos hospitalarios, se debería considerar el cambio de tratamiento en estos pacientes ya que su manejo con antipsicóticos atípicos podría devenir en una disminución del costo total de tratamiento a largo plazo. Todo lo anterior puede englobar muchos de los resultados obtenidos en otros estudios que marcaban una diferencia entre ambos grupos precisamente en aspectos contextuales alrededor del fármaco eje del tratamiento de la enfermedad.

El haloperidol representa más de la mitad de los días de ingreso hospitalario de los 44 pacientes del estudio, lo que confirma su lugar como el fármaco con un perfil “menos beneficioso”, si se considera los hallazgos mencionados en cuanto a los costos en este aspecto y efectos secundarios; la menor cantidad de ingresos y días de estancia hospitalaria con el tratamiento con antipsicóticos atípicos compensa en cierta medida su

costo, sin embargo aún persiste una amplia brecha económica entre ambos grupos de medicamentos lo que dificulta la administración de estos como medicamentos de primera elección

Al final se obtuvieron nuevos resultados de la comparación de ambos grupos de antipsicóticos tomando como base la utilización de una dosis mayor de 12 mg de haloperidol o su equivalente para los restantes 3 fármacos; esta comparación se efectuó teniendo de base el antecedente de un metaanálisis previo en el cual se concluía que en pacientes con dosis menores de 12 mg de haloperidol no se observaban superioridad del grupo de antipsicóticos atípicos en comparación con los antipsicóticos típicos, y con una dosis superior a 12 mg de haloperidol si se evidenciaba un beneficio para los pacientes. En nuestra muestra las diferencias observadas fueron mínimas, con superioridad en funcionabilidad y sintomatología negativa para los antipsicóticos típicos y sintomatología positiva para los antipsicóticos atípicos, en el aspecto de costo se mantuvo la relación antes expuesta; en general los resultados expuestos se mantuvieron constantes aun tomando en cuenta dicho margen de dosis.

Por los resultados obtenidos la principal recomendación que se deriva de ellos, es que estemos pendientes de evidencia científica fuerte que permita concluir sobre la superioridad de unos sobre los otros, y en nuestro medio la formulación de una herramienta o un sistema de identificación para aquellos pacientes que a pesar de ser manejados con antipsicóticos típicos, que en cuyo caso uno de los beneficios debería ser su bajo costo, presentan un aumento considerable en el costo del tratamiento global de su patología, con lo anterior se debiera valorar su cambio de tratamiento hacia otros fármacos incluyendo al grupo de los antipsicóticos atípicos ya que su costo casi equivalente justificaría dicho cambio, esta recomendación valdría también para otros aspectos como es el caso de la funcionabilidad o la presencia de síntomas positivos o negativos ya que la valoración periódica de estas áreas darían una luz sobre el momento prudente para realizar cambio en la medicación psiquiátrica y no solo cuando estos sean verdaderamente catastróficos o se presenten reacciones adversas a alguno de los tipos.

Especial mención en el caso de los efectos adversos en el área metabólica de los pacientes bajo tratamiento de antipsicóticos atípicos, que aunque no llamen la atención como los producidos por antipsicóticos típicos, tienen un valor significativo como se mencionó anteriormente y valdría igualmente como justificante para valorar un cambio en la medicación antipsicótica a pesar de obtener buenos resultados en otros aspectos.

Es importante señalar que la muestra de pacientes seleccionados para el estudio es bastante depurada ya que únicamente se eligieron pacientes en tratamiento con uno de los cuatro antipsicóticos y biperideno como medicación indicada para los efectos secundarios producidos por el tratamiento, sin embargo en la práctica diaria muchos de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en cualquiera de sus formas así como trastorno esquizoafectivo se mantienen en control de cierta sintomatología gracias al manejo con otros tipos de fármacos (moduladores del afecto, ansiolíticos, etc.) lo que modificaría tanto el costo del tratamiento como los puntajes en las escalas administradas.

A futuro idealmente debería realizarse un estudio con metodología diferente, un ensayo clínico con tamaño de muestra considerable, en el que fuera posible realizar una comparación en la respuesta terapéutica con ambos grupos de antipsicóticos al iniciar tratamiento en pacientes que debutan con un cuadro psicótico, ya que los pacientes dentro del estudio diferían en el tiempo de inicio de la sintomatología o el diagnóstico de la enfermedad y la mayoría de ellos, en especial aquellos con manejados con antipsicóticos atípicos; ya habían utilizado diferentes fármacos antes de iniciar su tratamiento actual con el que fueron analizados.

Al momento del estudio los pacientes pertenecientes a los programas de antipsicóticos atípicos como risperidona y olanzapina formaban parte de dichos programas por diversas causas pero en su gran mayoría debido a la falta de tolerancia a los efectos secundarios producidos por los antipsicóticos típicos y en otros casos se debía a falta de respuesta farmacológica con dicho grupo de medicamentos; lo anterior igualmente concuerda con lo expuestos por distintos autores que consideran manejar inicialmente con medicamentos antipsicóticos típicos y reservar a los atípicos cuando la respuesta con los

anteriores no ha sido satisfactoria o cuando los pacientes no toleran los efectos adversos producidos por estos; además aunque ya se mencionó el aspecto de costos de ambos fármacos vale recalcar que debido a este aspecto debe brindársele suma importancia en países como el nuestro en el cual debe valorarse la situación económica para el tratamiento de los pacientes en el sistema nacional de salud el cual es público.

REFERENCIAS.

1. Reus VJ. Trastornos mentales. En: Fauci AS et al, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. 14ª ed. Madrid: McGrawHill/Interamericana, 1998. p. 2975-92
2. Crismon ML et al. Schizophrenia. In: Di Piro JT et al, editors. Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach. 3rd ed. Stamford: Appleton & Lange, 1997. p. 1367-94.
3. Kennedy A et al. Atypical antipsychotics for schizophrenia: Their collective role and comparative profiles. *Formulary* 2001; 36: 500-17.
4. The “atypical” antipsychotics: clozapine, risperidone, sertindole and olanzapine. *MeRec Bull* 1997; 8: 25-8.
5. National Prescribing Centre – National Health Service. New developments in antipsychotic drug therapy. *UKMi (Therapeutic Overview)* 2001; (May): 1-12.
6. National Institute for Clinical Excellence: Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. *Technology Appraisal Guidance No. 43.* 2002.
7. Worrel JA et al. Atypical antipsychotic agents: a critical review (0.25 CEU). *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57(3): 238-58.
8. Burns MJ. The pharmacological and toxicology of atypical antipsychotic agents. *Clin Toxicol* 2001; 39(1): 1-14.
9. Barnes TR et al. Critical analysis and comparison of the side-effect and safety profiles of the new antipsychotics. *Br J Psychiatr* 1999; 174(38S): 34-43.
10. Simpson GM et al. Neuroleptic and antipsychotic drugs. In: Dukes MNG, editor. *Meyler’s Side Effects of Drugs.* 14th ed. Amsterdam: Elsevier, 2000. p.139-63.
11. Agelink MW et al. Effects of newer atypical antipsychotics on autonomic neurocardiac junction: A comparison between amisulpride, olanzapine, sertindole, and clozapine. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 8-13.
12. Richelson E. Receptor pharmacology of neuroleptics: relation to clinical effects. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(suppl 10): 5-14.

13. Remington G et al. D2 and 5-HT2 receptor effects of antipsychotics: bridging basic and clinical findings using pet. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(suppl 10): 15-19.
14. BOT- Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2002 marzo.
15. Velligan DI et al. Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(S23): 25-8.
16. Markowitz JS et al. Atypical antipsychotics. Part I: Pharmacology, pharmacokinetics, and efficacy. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 73-85.
17. Perfil de toxicidad de los antipsicóticos atípicos. *Butll Groc* 2002; 15(1): 1-4.
18. Curran MP et al. Amisulprida. A review of its use in the management of schizophrenia. *Drugs* 2001; 61(14): 2124-50.
19. Geddes J et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000; 321(7273): 1371-6.
20. Prior C et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 924-5.
21. Taylor D. Pragmatic considerations are important when considering which drug to prescribe (letter). *BMJ* 2001; 322(7921):925.
22. Rowsell R et al. Validity of dropout rates as proxy measure of tolerability is unknown (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 925.
23. Lee S. Informed relationship between doctor and patient does not exist in many parts of the world (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 925-6.
24. Anderson I. User's views are important (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 926.
25. Diggins R et al. Cost is a crucial issue (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 926.
26. Kerwin R. Paper underrates patient experience of extrapyramidal symptoms (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 926-7.
27. Adams C et al. Paper corrupts concept of evidence based medicine (letter). *BMJ* 2001; 322(7921): 927.
28. Geddes J et al. Author's reply. *BMJ* 2001; 322(7921): 928.

29. Markowitz JS et al. Atypical antipsychotics: Part II. Adverse effects, drug interactions, and costs. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 210-7.
30. Speller JC et al. One-year, low-dose neuroleptic study of in-patients with chronic schizophrenia characterised by persistent negative symptoms. *Br J Psychiatry* 1997; 7: 564-8.
31. Lindenmayer JP et al. Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatr* 2001; 62(Suppl 23): 30-8

ASPECTOS ETICOS Y ANEXOS

En la investigación se tomó en cuenta proteger la salud, la intimidad y la dignidad del paciente, así mismo se fue comunicado a los familiares, pacientes voluntarios u otros relacionados con la investigación y se les informo de la investigación a realizar, sus beneficios, y los inconvenientes que podría generar como una entrevista detallada, información personal del ámbito familiar y social entre otros. Se les presentara las diferentes escalas a utilizar y se explicara detalladamente los aspectos a evaluar.

Se tomó en cuenta la confidencialidad de la información del participante para reducir al mínimo consecuencias de la investigación sobre el paciente, su integridad física, mental y su personalidad.

Se informó del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento. Después de asegurarse de que el paciente y familiares ha comprendido la información, se obtendrá, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo será documentado y atestiguado formalmente.

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)

3. Ajuste dentro del intervalo de 10 puntos

- El nivel de disfunción en otras áreas deberá tenerse en cuenta para ajustar la puntuación dentro del intervalo decimal (p. ej., de 31 a 40), como:
 - Cuidados de salud física y psicológica
 - Alojamiento, área de residencia, cuidado de la vivienda
 - Contribución a las actividades del hogar, participación en la vida familiar o en la vida del centro de día/residencial
 - Relaciones íntimas y sexuales
 - Cuidado de los niños
 - Red social, amigos y colaboradores
 - Ajuste a las normas sociales
 - Intereses generales
 - Uso del transporte, teléfono
 - Estrategias de afrontamiento en situaciones de crisis
- El riesgo y el comportamiento suicida no se tienen en cuenta en esta escala.

4. Registre, entre 0-100, la **puntuación final**:

ESCALA DE LOS SÍNDROMES POSITIVO Y NEGATIVO PANSS

Identificación Fecha

ESCALA POSITIVA

PI. DELIRIOS.

Creencias infundadas, irreales e idiosincrásicas. Bases para la valoración: los pensamientos expresados en la entrevista y su influencia en las relaciones sociales y en la conducta.

1. **Ausente:** No aplicable.
2. **Mínimo:** Patología dudosa; puede estar en el extremo superior de los límites normales.
3. **Leve:** Presencia de uno o dos delirios vagos, sin cristalizar y que no se mantienen tenazmente. Los delirios no interfieren con el pensamiento, las relaciones sociales o la conducta.
4. **Moderado:** Presencia de un conjunto caleidoscópico de delirios inestables escasamente formados e inestables, o bien de unos pocos delirios bien formados que ocasionalmente interfieren con el pensamiento, las relaciones sociales o la conducta.
5. **Moderadamente grave:** Presencia de numerosos delirios bien formados que se mantienen tenazmente y que ocasionalmente interfieren con el pensamiento, las relaciones sociales o la conducta.
6. **Grave:** Presencia de un conjunto estable de delirios cristalizados, posiblemente sistematizados, tenazmente mantenidos y que interfieren claramente con el pensamiento, las relaciones sociales y la conducta.
7. **Extremo:** Presencia de un conjunto estable de delirios que están altamente sistematizados o son muy numerosos, y que dominan facetas principales de la vida del paciente. Frecuentemente, esto tiene como resultado acciones inadecuadas e irresponsables, que pueden incluso poner en peligro la vida del paciente o la de otros.

P2. DESORGANIZACIÓN CONCEPTUAL.

Proceso desorganizado de pensamiento caracterizado por la perturbación de las secuencias orientadas hacia la consecución de objetivos, por ejemplo, circunstancialidad, tangencialidad, asociaciones vagas, inconstancias, notable falta de lógica o bloqueo del pensamiento. Bases para la valoración: Los procesos cognitivo-verbales observados durante la entrevista.

1. **Ausente:** No aplicable.
2. **Mínimo:** Patología dudosa; puede estar en el extremo superior de los límites normales.
3. **Leve:** El pensamiento es circunstancial, tangencial o para-lógico. Existen algunas dificultades para dirigir el pensamiento hacia un objetivo, y puede manifestarse, bajo situaciones de presión, una cierta debilitación de las asociaciones.
4. **Moderado:** Es capaz de concretar pensamientos cuando las comunicaciones son breves y estructuradas, pero pasa a ser vago o incoherente al afrontar comunicaciones más complejas o en situaciones de una mínima presión.
5. **Moderadamente grave:** Generalmente tiene dificultades para organizar los pensamientos, como se pone de manifiesto en frecuentes incoherencias, inconsistencias o debilitación de las asociaciones incluso en ausencia de presión.
6. **Grave:** El pensamiento está seriamente desviado y es internamente inconsistente, lo que produce grandes incoherencias y perturbación de los procesos de pensamiento, fenómenos que aparecen casi constantemente.
7. **Extremo:** Los pensamientos están perturbados hasta el punto de que el paciente resulta incoherente. Existe una notable debilitación de las asociaciones, cosa que origina una total imposibilidad de comunicación, por ejemplo, la "ensalada de palabras" o el mutismo.

P3. CONDUCTA ALUCINATORIA.

Las explicaciones verbales o la conducta indican percepciones que no han sido generadas por estímulos externos. Esto puede suceder en el ámbito auditivo, visual, olfativo o somático.

Bases para la valoración: Las explicaciones verbales y las manifestaciones físicas durante la entrevista. Así como las informaciones sobre la conducta proporcionadas por las enfermeras de asistencia primaria o por la familia.

1. **Ausente:** No aplicable.
2. **Mínimo:** Patología dudosa; puede estar en el extremo superior de los límites normales.

3. *Leve*: Una o dos alucinaciones claramente formadas pero infrecuentes, o bien una serie de percepciones difusas y anormales que no provocan distorsiones del pensamiento o de la conducta.
4. *Moderado*: Las alucinaciones se producen de manera frecuente pero no continua, y la capacidad de pensamiento y la conducta del paciente se ven afectadas sólo en menor medida.
5. *Moderadamente grave*: Las alucinaciones son frecuentes, puede intervenir en ellas más de un sentido, y tienden a distorsionar el pensamiento y/o a perturbar la conducta. El paciente puede plantear una interpretación delirante de estas experiencias y responder a ellas emocionalmente y, en ocasiones, también verbalmente.
6. *Grave*: Las alucinaciones se producen de manera casi continua y causan grandes perturbaciones del pensamiento y la conducta. El paciente reacciona ante estas alucinaciones como si fueran percepciones, y su funcionamiento se ve dificultado por frecuentes respuestas emocionales y verbales a dichas alucinaciones.
7. *Extremo*: El paciente está casi totalmente obsesionado con las alucinaciones, las cuales virtualmente dominan el pensamiento y la conducta. Se da a las alucinaciones una interpretación rígida y delirante y provocan respuestas verbales y de conducta, que incluyen la obediencia a órdenes presuntamente recibidas durante las alucinaciones.

P4. EXCITACIÓN.

Hiperactividad, que se manifiesta a través de la aceleración de la conducta motriz, la intensificación de la capacidad de respuesta a los estímulos, actitud de alerta exagerada o excesiva inestabilidad de ánimo. Bases para la valoración: La conducta manifestada durante la entrevista, así como las informaciones sobre su conducta proporcionadas por las enfermeras de asistencia primaria o por la familia.

1. *Ausente*: No aplicable.
2. *Mínimo*: Patología dudosa; puede estar en el extremo superior de los límites normales.
3. *Leve*: Tiende a sentirse ligeramente inquieto, en un excesivo estado de alerta, o moderadamente sobre-estimulado durante toda la entrevista, pero sin episodios claros de excitación ni una gran inestabilidad de ánimo. El habla puede ser ligeramente nerviosa.
4. *Moderado*: El nerviosismo o sobre-estimulación es claramente evidente a lo largo de la entrevista, y afectan al habla y la movilidad general, o se producen esporádicamente accesos episódicos.
5. *Moderadamente grave*: Se observa un grado significativo de hiperactividad o frecuentes accesos de la actividad motriz. En cualquier momento, al paciente le resulta difícil permanecer sentado y sin moverse durante más de unos pocos minutos.
6. *Grave*: Un notable nerviosismo domina la entrevista, limita la atención y, hasta cierto punto, afecta las funciones personales, como la alimentación y el sueño.
7. *Extremo*: Un notable nerviosismo interfiere seriamente con la alimentación y el sueño y hace virtualmente imposibles los contactos interpersonales. La aceleración del habla y la actividad motriz puede producir incoherencia y agotamiento físico.

P5. GRANDIOSIDAD.

Opinión exagerada de uno mismo y convicciones ilusorias de superioridad, que incluyen delirios sobre capacidad extraordinarias, riqueza, conocimientos, fama, poder y rectitud moral.

Bases para la valoración: Los pensamientos expresados durante la entrevista y su influencia sobre la conducta.

1. *Ausente*: No aplicable.
2. *Mínimo*: Patología dudosa; puede estar en el extremo superior de los límites normales.
3. *Leve*: Es evidente una cierta expansividad y ostentación, pero sin delirios de grandeza bien definidos.
4. *Moderado*: Se siente clara e ilusoriamente superior a los demás. Pueden existir algunos delirios poco definidos sobre una condición social o unas capacidades especiales, pero el paciente no se ve afectado.
5. *Moderadamente grave*: Se expresan delirios bien definidos sobre unas capacidades y un poder y condición social extraordinarios que influyen en la actitud, pero no en la conducta.
6. *Grave*: Se expresan delirios definidos sobre una superioridad extraordinaria que se refieren a más de un parámetro (riqueza, conocimientos, fama, etc.) e influyen en las interacciones, que pueden verse afectados.
7. *Extremo*: El pensamiento, las interacciones y la conducta están dominados por múltiples delirios sobre capacidades, riqueza, conocimientos, fama, poder y/o talla moral extraordinarios, que pueden tomar un cariz extravagante.

P6. SUSPICACIA/PERJUICIO

Ideas irreales o exageradas de persecución, que se reflejan en actitudes cautelosas y desconfiadas, actitud exagerada de alerta y sospecha, o delirios manifiestos de que los demás pretendan hacerle daño. Bases para la valoración: Los pensamientos expresados en la entrevista y su influencia sobre la conducta.

1. **Ausente:** No aplicable.
2. **Mínimo:** Patología dudosa; pueda estar en el extremo superior de los límites normales.
3. **Leve:** Presenta una actitud recelosa o incluso abiertamente desconfiada, pero el pensamiento, las interacciones y la conducta se ven mínimamente afectados.
4. **Moderado:** La desconfianza es claramente evidente y se manifiesta en la entrevista y/o en la conducta, pero no hay pruebas de delirios persecutorios. Alternativamente, puede haber indicios de delirios persecutorios poco definidos, pero éstos no parecen afectar la actitud ni las relaciones interpersonales del paciente.
5. **Moderadamente grave:** El paciente muestra una notable desconfianza, lo que perturba gravemente las relaciones interpersonales, o bien existen delirios persecutorios bien definidos que tienen un impacto limitado en las relaciones interpersonales y la conducta.
6. **Grave:** Delirios de persecución penetrantes y bien definidos, que pueden sistematizarse e interferir significativamente con las relaciones interpersonales.
7. **Extremo:** Una red de delirios persecutorios sistematizados domina el pensamiento, las relaciones sociales y la conducta del paciente.

P7. HOSTILIDAD.

Expresiones verbales y no verbales de ira y resentimiento, que incluyen sarcasmos, conducta pasiva-agresiva, insultos y violencia física.

Bases para la valoración: La conducta interpersonal observada durante la entrevista y las informaciones aportadas por las enfermeras de asistencia primaria o por la familia.

1. **Ausente:** No aplicable.
2. **Mínimo:** Patología dudosa; puede estar en el extremo superior de los límites normales.
3. **Leve:** Manifestaciones indirectas o reprimidas de ira, como sarcasmos, faltas de respeto, expresiones hostiles, e irritabilidad ocasional.
4. **Moderado:** Presenta una actitud abiertamente hostil y muestra una frecuente irritabilidad y manifestaciones directas de ira o resentimiento.
5. **Moderadamente grave:** El paciente es altamente irritable y, ocasionalmente, puede proferir insultos o amenazas.
6. **Grave:** La falta de cooperación y los insultos o amenazas se manifiestan notablemente durante la entrevista y tienen un serio impacto sobre las relaciones sociales. El paciente puede comportarse de manera violenta y destructiva, pero no se manifiesta violencia física hacia los demás.
7. **Extremo:** La ira es muy acusada y provoca una total falta de cooperación y el rechazo de la interacción con los demás, o bien episodio(s) de violencia física hacia los demás.

ESCALA NEGATIVA

N1. EMBOTAMIENTO AFECTIVO.

Responsabilidad emocional disminuida caracterizada por una reducción en la expresión facial, en la modulación de emociones, y gestos de comunicación.

Bases para la evaluación: observaciones de las manifestaciones físicas del tono afectivo y de la respuesta emocional durante el curso de la entrevista.

1. **Ausente:** La definición no es aplicable
2. **Mínimo:** Patología cuestionable; puede estar en el extremo de los límites normales
3. **Leve:** Los cambios en la expresión facial y en los gestos de comunicación parecen ser rígidos, forzados, artificiales, o faltos de modulación.
4. **Moderado:** Rango disminuido de expresión facial y unos pocos gestos expresivos que resultan en una apariencia apagada.
5. **Severamente moderado:** El afecto es generalmente "apático" con cambios sólo ocasionalmente en la expresión facial y una infrecuencia de los gestos de comunicación.
6. **Severo:** Marcada apatía y déficit emocional presente la mayor parte del tiempo. Pueden existir descargas afectivas extremas no moduladas, tales como excitación, rabia, o risas inapropiadas e incontroladas.
7. **Extremo:** Virtualmente ausentes los cambios de expresión facial o evidencia de gestos comunicativos. El paciente parece presentar constantemente una expresión impávida o de "madera".

N2. RETRACCIÓN EMOCIONAL.

Falta de interés, participación, o preocupación afectiva en los hechos cotidianos.

Bases para la evaluación: Informe por parte de los trabajadores sociales o de las familias sobre el funcionamiento del paciente y la observación del comportamiento interpersonal durante el curso de la entrevista.

1. **Ausente:** La definición no es aplicable
2. **Mínima:** Patología cuestionable; puede estar en el extremo de los límites normales
3. **Leve:** Habitualmente le falta iniciativa y ocasionalmente puede mostrar un interés decreciente en los hechos que le rodean.
4. **Moderada:** El paciente está generalmente emocionalmente distante de su entorno y de sus competencias, pero con motivación, puede ser incorporado al entorno.
5. **Severamente Moderada:** El paciente se está claramente alejado emocionalmente de las personas y de los sucesos a su alrededor, resistiendo cualquier esfuerzo de participación. El paciente aparece distante, dócil y sin propósito pero puede ser involucrado en la comunicación, al menos de forma breve, y tiende a preocuparse de su persona, algunas veces con ayuda.
6. **Severa:** Marcado déficit de interés y de compromisos emocionales que resultan en una conversación limitada con los demás, y negligencia frecuente de sus funciones personales, para lo cual, el paciente necesita supervisión
7. **Extrema:** Paciente casi totalmente aislado, incommunicativo, y no presta atención a sus necesidades personales como resultado de una profunda falta de interés y compromiso emocional.

N3. POBRE RELACIÓN.

Falta de empatía interpersonal, de conversación abierta, y sensación de proximidad, interés o participación con el entrevistador. Esto se evidencia por una distancia interpersonal, y por una reducida comunicación verbal y no verbal.

Bases de valoración: conducta interpersonal durante el curso de la entrevista.

1. **Ausencia:** La definición no es aplicable
2. **Mínima:** Patología cuestionable: puede estar en el extremo de los límites normales
3. **Leve:** La conversación se caracteriza por un tono artificial, tenso. Puede faltar profundidad emocional o tiende a permanecer en un plano intelectual impersonal.
4. **Moderada:** El paciente es típicamente reservado, con una distancia interpersonal evidente. El paciente puede responder a las preguntas mecánicamente, actuar con aburrimiento o expresar desinterés.
5. **Severamente Moderada:** La falta de participación es obvia e impide claramente la productividad de la entrevista. El paciente puede tender a evitar el contacto con el rostro u ojos.

6. **Severa:** El paciente es sumamente indiferente, con una marcada distancia interpersonal. Las respuestas son superficiales y hay una pequeña evidencia no verbal de implicación. El contacto cara a cara o con los ojos se evita frecuentemente.

7. **Extrema:** Falta de implicación total con el entrevistador. El paciente parece ser completamente indiferente y constantemente evita interacciones verbales y no verbales durante la entrevista.

N4. RETRACCIÓN SOCIAL, APATÍA PASIVA.

Disminución del interés y de la iniciativa en interacciones sociales debida a pasividad, apatía, falta de energía o voluntad. Esto conduce a una reducción de la participación interpersonal y dejadez de las actividades cotidianas.

Bases de valoración: informes de comportamiento social basado en la familia y en los asistentes de atención primaria.

1. **Ausencia:** La definición no es aplicable

2. **Mínima:** Patología cuestionable: Puede estar en el extremo de los límites normales.

3. **Leve:** Ocasionalmente muestra interés en actividades sociales pero con poca iniciativa. Normalmente conecta con otros solamente cuando ellos se han acercado primero.

4. **Moderada:** Pasivamente va con las actividades sociales pero de una forma desinteresada o mecánica. Tiende a alejarse del fondo.

5. **Severamente Moderada:** Participa pasivamente solamente en una minoría de actividades, y virtualmente muestra desinterés o falta de iniciativa. Generalmente pasa poco tiempo con los demás.

6. **Severa:** Tiende a ser apático y a estar aislado, participando raramente en actividades sociales, y ocasionalmente muestra dejadez en las necesidades personales. Tiene escasos y espontáneos contactos sociales.

7. **Extrema:** Profundamente apático, socialmente aislado y personalmente dejado.

N5. DIFICULTAD DE PENSAMIENTO ABSTRACTO.

Se evidencia un deterioro en el uso del modo de pensamiento abstracto simbólico por una dificultad en la clasificación, generalización y procedimientos más allá de un pensamiento concreto o egocéntrico en la tarea de resolver un problema.

Bases de valoración: respuestas a las preguntas basadas en similitudes, interpretación de proverbios y uso de modos concretos y abstractos durante el curso de la entrevista.

1. **Ausente:** La definición no es aplicable

2. **Mínima:** Patología cuestionable; puede estar en el extremo de los límites normales.

3. **Leve:** Tiende a dar interpretaciones personales o literales a los proverbios más difíciles y puede tener problemas con conceptos completamente abstractos o relatados remotamente.

4. **Moderada:** Normalmente utiliza un modo concreto. Tiene problemas con la mayoría de los proverbios y con varias categorías. Tiende a ser distraído en los aspectos funcionales y rasgos destacados.

5. **Severamente Moderada:** Trata primariamente de un modo concreto, mostrando dificultad con la mayoría de los proverbios y varias categorías.

6. **Severa:** Incapaz de comprender el sentido abstracto de cualquier proverbio o expresiones figurativas y puede clasificar solamente por la más simple de las similitudes. El pensamiento es bien vacío o cerrado dentro de los aspectos funcionales, rasgos destacados e interpretaciones idiosincráticas

7. **Extrema:** Solamente puede utilizar modos concretos de pensamiento. Muestra incompreensión por los proverbios, metáforas comunes, similitudes y categorías simples. Incluso los atributos destacados y funcionales no sirven como base de clasificación. Esta valoración se puede aplicar a aquellos que no pueden interactuar siquiera un mínimo con el examinador debido a un marcado deterioro cognitivo.

N6. FALTA DE ESPONTANEIDAD Y FLUIDEZ DE LA CONVERSACIÓN *Reducción de la fluidez normal de conversación asociada con apatía, falta de voluntad, indefensión o déficit cognitivo. Esto se manifiesta por una disminución de fluidez y productividad de la interacción del proceso verbal. Bases de evaluación: Procesos cognitivos verbales observados durante el curso de la entrevista.*

1. **Ausente:** La definición no es aplicable

2. **Mínima:** Patología cuestionable. Puede estar en el extremo de los límites normales.

3. **Leve:** La conversación muestra un poco de iniciativa. Las respuestas de los pacientes tiende a ser breve y sin adornos, requiriendo preguntas directas y dirigidas por el investigador.

4. **Moderada:** Falta de fluidez en la conversación, aparece desigualdad y vacilación. Normalmente se necesitan preguntas dirigidas para dilucidar respuestas adecuadas

y proceder con la conversación.

5. **Severamente Moderada:** El paciente muestra una marcada falta de espontaneidad y apertura, respondiendo a las preguntas del investigador con una o dos breves frases.

6. **Severa:** Las respuestas del paciente están limitadas principalmente a pocas palabras o frases cortas, intencionadas para evitar o impedir la comunicación (ej: "no se, no tengo libertad para opinar"). Como consecuencia, la conversación está seriamente dificultada, y la entrevista es altamente insatisfactoria.

7. **Extrema:** La respuesta verbal se restringe a: lo máximo, murmullos ocasionales, haciendo que la conversación sea imposible.

N7. PENSAMIENTO ESTEREOTIPADO.

Disminuida fluidez, espontaneidad, y flexibilidad de pensamiento, evidenciado por un pensamiento rígido, repetitivo, o contenido estéril. La base para la evaluación: procesos cognitivos-verbales observados durante la entrevista:

1. **Ausente:** La definición no es aplicable

2. **Mínima:** Patología cuestionable. Puede estar en el extremo máximo de los límites normales.

3. **Leve:** Alguna rigidez mostrada en actitudes o creencias. El paciente puede negarse a considerar posiciones alternativas o tener resultando difícil cambiar de una idea a otra.

4. **Moderada:** La conversación gira alrededor de un tema recurrente, resultando difícil cambiar de nuevo a un tópico.

5. **Severa Moderadamente:** El pensamiento es rígido y repetitivo hasta tal punto que, a pesar del esfuerzo del entrevistador, la conversación se limita solamente a dos o tres temas dominantes.

6. **Severa:** Repetición incontrolada de demandas, afirmaciones, ideas o preguntas que dificultan severamente la conversación.

7. **Extrema:** Pensamiento, comportamiento y conversación dominados por una constante repetición de ideas fijas o frases limitadas, dirigiéndose a una rigidez grotesca, inapropiada y restrictiva de la comunicación del paciente.

ESCALA DE LOS SINDROMES POSITIVO Y NEGATIVO (PANSS)

Adaptación española de V. Peralta y M. J. Cuesta

Nombre del paciente _____ Número _____

Entrevistador _____ Periodo de observación _____ Fecha _____

	A	D	L	M	MS	S	E
SINDROME POSITIVO (PANSS-P)							
1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización	1	2	3	4	5	6	7
3. Comportamiento alucinatorio	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Susplicacia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
SINDROME NEGATIVO (PANSS-N)							
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Dificultad en el pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Ausencia de Espont. y fluidez en la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación es conducida por el Dr. Manuel Alberto Valencia Cuéllar Residente de la especialidad de psiquiatría y salud mental del Hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez” y de la Universidad de El Salvador.

La meta de este estudio es comparar el uso de antipsicóticos típicos en comparación con antipsicóticos atípicos en cuanto a la relación costo-eficacia en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo en control en este centro hospitalario.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista junto a dos instrumentos de evaluación.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas en los instrumentos y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradezco su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por el Dr. Manuel Alberto Valencia Cuéllar. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es comparar el uso de antipsicóticos típicos en comparación con antipsicóticos atípicos en cuanto a la relación costo-eficacia en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo en control en este centro hospitalario.

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar al Dr. Manuel Alberto Valencia Cuéllar al teléfono 7180-9076.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a Dr. Manuel Alberto Valencia Cuéllar al teléfono anteriormente mencionado.

--

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha