



Universidad Autónoma Metropolitana

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD


**PROTOCOLO PARA LA REALIZACIÓN DEL
SERVICIO SOCIAL DE LA LICENCIATURA DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

ALUMNO: RICARDO CONTRERAS MARTINEZ
2183030562


**PROYECTO: ESTUDIO DE LA UTILIZACIÓN DE
MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON
ESQUIZOFRENIA EN EL HOSPITAL FRAY
BERNARDINO ÁLVAREZ**

ASESORA INTERNA: M. en C. Leticia Ortega Almanza

ASESORA EXTERNA: Dra. Claudia Iveth Astudillo
García



M. en C. Leticia Ortega Almanza
35538
Sistemas Biologicos DCBS-UAM-XOCH



Doc Claudia Iveth Astudillo Garcia
11218937
Servicios de Atencion Psiquiatrica

1. Introducción

La esquizofrenia es un diagnóstico psiquiátrico que abarca un amplio grupo de trastornos mentales crónicos y graves, caracterizado a menudo por conductas que resultan anómalas para la comunidad, así como una percepción alterada de la realidad. La esquizofrenia causa además, alteraciones en varios aspectos del funcionamiento psíquico del individuo, principalmente de la consciencia de realidad y una desorganización neuropsicológica, en especial de las funciones ejecutivas, que lleva a una dificultad para mantener conductas motivadas y dirigidas a metas, y a una significativa disfunción social. Entre los síntomas frecuentes, están las creencias delirantes, pensamiento confuso, alucinaciones auditivas, reducción de las actividades sociales y/o aislamiento.

En los pacientes con esquizofrenia, se ha detectado disfunción de los sistemas neurotransmisores y anomalías anatómicas cerebrales, así como anormalidades del sistema inmunitario. No obstante, no se conocen con certeza las causas de la esquizofrenia. Los estudios sugieren que los principales factores de riesgo son la predisposición genética y factores perinatales. Además, algunas circunstancias socio-ambientales, el aumento de la edad de los padres, ciertos medicamentos y el uso recreativo de drogas parecen provocar o empeorar los síntomas. Está presente en el 1 % de la población mundial; y en un 30-40 % en personas sin hogar. La prevalencia en los países considerados menos desarrollados es significativamente menor.

Los fármacos actualmente disponibles para el manejo de la esquizofrenia son seguros y eficaces. La eficacia, ampliamente demostrada a lo largo de los últimos cincuenta años, se centra en dos puntos: el primero, es la remisión de los síntomas psicóticos durante la fase aguda; el segundo es la prevención de nuevas recaídas.

Dentro de los diferentes medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la esquizofrenia, se distinguen varias familias de fármacos:

- Antipsicóticos. Los fármacos antipsicóticos son los indicados para los pacientes con esquizofrenia y siempre deben ser la base de su tratamiento.
- Antidepresivos. Los pacientes con esquizofrenia pueden deprimirse. Antes de tratar esta depresión, es importante realizar un diagnóstico adecuado, dado que

muchos de los síntomas depresivos pueden ser en realidad síntomas negativos (por ejemplo, la apatía o el desinterés por las relaciones sociales) o períodos de desmoralización derivados de su situación vital. Una vez realizado el diagnóstico, es fundamental tratar la depresión porque estos pacientes presentan un elevado riesgo de suicidio (Savill, 2014). Los fármacos que son eficaces en los pacientes con depresión son útiles en los pacientes con esquizofrenia que se deprimen. En la última década, la nueva generación de antidepresivos (los inhibidores de la recaptación de la serotonina o ISRS) se han impuesto como los fármacos de primera elección para el tratamiento de la depresión, esencialmente por su bajo perfil de efectos secundarios. En ocasiones, son útiles los antidepresivos tricíclicos clásicos, como la imipramina o la clomipramina, o los antidepresivos duales, como la venlafaxina, la desvenlafaxina o la duloxetina (Gothelf 2003).

- Ansiolíticos (diazepam, lorazepam y otros). Como su nombre indica, son fármacos sintetizados para disminuir la ansiedad. Tienen la ventaja del rápido inicio de su acción, por lo que disminuyen la ansiedad a los pocos minutos de su administración. Un ejemplo típico de su uso se da durante un cuadro de psicosis en el que se inicia tratamiento con un antipsicótico. Como hemos indicado, los antipsicóticos precisan de un período más o menos prolongado antes de actuar, por lo que se puede asociar un ansiolítico con tal de disminuir el sufrimiento del paciente.
- Estabilizadores del estado de ánimo (litio, carbamacepina, ácido valproico y otros). Ejercen un control sobre las conductas impulsivas, por lo que están indicados para los pacientes con más descontroles conductuales o con historia de abuso de tóxicos. (Toren 2004)

Hay pocos datos sobre la clasificación del patrón de medicamentos prescritos en pacientes con esquizofrenia. El conocimiento de este patrón de utilización de medicamentos en la población de un hospital psiquiátrico de tercer nivel se puede lograr mediante la realización de estudios de

utilización de medicamentos. Además, se podrá estimar la asociación de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con esquizofrenia y sus patrones de prescripción.

2. Planteamiento del problema

La esquizofrenia es una enfermedad mental compleja que tiene un impacto significativo en el individuo y sus familias. El riesgo a lo largo de la vida de sufrir esquizofrenia es aproximadamente del 1% y típicamente se manifiesta en la edad adulta temprana. (referencia #). La Secretaría de Salud estima que en México esta enfermedad afecta actualmente a más de un millón de personas.

Alrededor de tres cuartas partes de las personas a las que se les ha diagnosticado esquizofrenia experimentan una recaída y aproximadamente una quinta parte tendrá síntomas a largo plazo y discapacidad. La enfermedad tiene un gran impacto a nivel social y laboral, y perjudica significativamente la calidad de vida de los pacientes. También afecta a la esperanza de vida, que se reduce en 15-20 años en las personas con esquizofrenia en comparación con aquellos sin enfermedad mental grave. Además, supone una carga importante para los sistemas públicos de salud.

La prevalencia de la esquizofrenia en México es igual a la del resto del mundo, con índices del 0.7 al 1.3 por ciento, la Dirección General de los Servicios de Salud Mental de la Secretaría de Salud, calcula que hay medio millón de afectados en el país y el 50 por ciento no recibe tratamiento adecuado.

La esquizofrenia es un proceso crónico, pero con buena respuesta al tratamiento. Dado que es un trastorno complejo, el tratamiento debiera ser multifacético. Existe un cierto consenso en el uso simultáneo de fármacos antipsicóticos, y de terapias psicológicas como el modelo cognitivo-conductual y un enfoque psicosocial de redes asistenciales, hogares y talleres protegidos, que evitan las hospitalizaciones prolongadas. En estas condiciones, la esquizofrenia ha mejorado considerablemente de pronóstico en los últimos 20 años.

Se calcula que la respuesta a los fármacos puede estar condicionada hasta en un 85 % por factores genéticos, por lo que ya existen en el mercado tests que recogen la información farmacogenética del paciente para que el médico pueda valorar qué tratamiento va a funcionar mejor en el paciente con esquizofrenia, en función de sus características genéticas.

La duración prolongada de la psicosis no tratada puede representar una forma diferente y más grave de la esquizofrenia que, por sí misma, se asocia a una peor evolución. El equipo del Instituto Salk de Estudios Biológicos ha logrado, gracias a la reprogramación celular, estar un paso más cerca de comprender la biología que se esconde tras esta enfermedad para probar la eficacia de los fármacos. Tras administrar diversos antipsicóticos descubrieron que solo loxapina aumentaba la capacidad de las neuronas para establecer conexiones con sus vecinas y también afectaba a la actividad de varios genes.

En la esquizofrenia la prescripción médica es un punto de contacto entre médicos y pacientes que puede servirnos como indicador de la calidad de la asistencia. El hecho de que un medicamento de elevado valor terapéutico sea muy consumido no quiere decir que esté bien utilizado. Por eso es conveniente conocer cómo, cuándo, en qué situaciones y durante cuánto tiempo son prescritos los medicamentos.

3. Justificación

La esquizofrenia continúa siendo uno de los trastornos mentales más severos (World Health Organization 2008) debido a su inicio en edad temprana, su cronicidad y curso discapacitante (Menezes, 2006).

Para un uso racional de los medicamentos, es fundamental que los pacientes reciban su medicación en las dosis adecuadas al tiempo adecuado, de acuerdo a sus necesidades clínicas. El uso excesivo, uso indebido o desuso de estos medicamentos da como resultado el desperdicio de recursos y riesgos generalizados para la salud del paciente.

El mal uso de medicamentos en pacientes con esquizofrenia puede tener consecuencias como el desarrollo de síntomas psicóticos, agresividad, ruptura conyugal, conflictos familiares, pérdidas económicas, deterioro laboral o la más grave de todas, el suicidio (Martínez O., 2019). En el

caso de la adherencia farmacológica los estudios a nivel mundial reportan que entre el 51% - 70% de pacientes con esquizofrenia no se adhieren al tratamiento (Burbano L., 2019). La no adherencia en enfermedades crónicas ocasiona una gran preocupación, debido a que el alto costo generado constituye un problema de salud pública. Un estudio realizado señala que el motivo más habitual para abandonar el tratamiento fue la creencia en la falta de eficacia de los medicamentos, seguido de los eventos adversos. La adhesión del paciente al tratamiento prescrito es un comportamiento deseable, sin embargo en la práctica se observa que los pacientes presentan algunas dificultades en el seguimiento del tratamiento, como: reacciones adversas, interacción medicamentosa, educación en salud inadecuada para el paciente, entre otras.

El hospital Fray Bernardino Álvarez otorga atención en salud mental a personas con problemas psiquiátricos y del comportamiento. Su misión es contribuir a la reducción de la brecha de atención psiquiátrica mediante la prestación de servicios integrales especializados. Así como fortalecer la formación de recursos humanos de excelencia y favorecer el desarrollo de investigación. Dentro de la población a la que brinda atención se encuentran los pacientes con esquizofrenia. Algunos de ellos presentan comorbilidad con otras enfermedades mentales, por lo que es importante identificar los patrones de prescripción de medicamentos en esta población.

4. Objetivo general

Estimar los factores asociados a los patrones de prescripción de medicamentos utilizados en pacientes con esquizofrenia hospitalizados en el hospital Fray Bernardino Álvarez

5. Objetivos específicos

- Caracterizar la población de estudio.
- Identificar características de la morbilidad en pacientes con esquizofrenia: tiempo de diagnóstico, tiempo de enfermedad, tiempo de hospitalización y frecuencia de reingresos.
- Describir los hábitos de prescripción médica de estos medicamentos tomando en cuenta: la polifarmacia de medicamentos antipsicóticos, los esquemas de tratamiento utilizados (dosis e intervalos de dosificación), la relación diagnóstico - tratamiento de medicación

coadyuvante (fármacos no antipsicóticos), teniendo como referencia bibliográfica los insertos de los medicamentos que han sido aprobados por la FDA.

- Determinar la cantidad consumida de medicamentos antipsicóticos utilizados en el Servicio de Psiquiatría General del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez para el tratamiento de pacientes con esquizofrenia.
- Determinar las consecuencias de la utilización de combinaciones de medicamentos antipsicóticos, considerando los resultados de la farmacoterapia, cambios de terapia, efectos indeseables producidos durante el tratamiento y las potenciales interacciones medicamentosas, así como, la adherencia del paciente al tratamiento.

6. Antecedentes

El término esquizofrenia fue acuñado por Eugen Bleuler (1857-1939), psiquiatra suizo que pensaba que el trastorno del pensamiento era lo primario en la esquizofrenia, produciendo una escisión de este que conlleva la fragmentación de las capacidades mentales. Bleuler definió los síntomas fundamentales o primarios como “las 4 As”: asociaciones anormales, autismo, afectividad inadecuada y ambivalencia. A los síntomas tales como los delirios o las alucinaciones los definió como accesorios e inconstantes [Montes, M., y Saiz, J., 2004]. Por otro lado Kurt Schneider (1887-1967) identificó una serie de síntomas de primer orden que permitiera realizar el diagnóstico de esquizofrenia con la aparición de tan solo uno de ellos. REF. El estudio realizado por Cooper y colaboradores en 1972 en el que se observó que un mismo paciente era diagnosticado con esquizofrenia o psicosis maniaco depresiva según se encontrara en Londres o Nueva York, puso de manifiesto la necesidad de utilizar unos criterios diagnósticos operativos comunes. Así surgen los criterios de St. Louis y posteriormente las clasificaciones en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) [Montes, M., y Saiz, J., 2004]

Actualmente, la esquizofrenia se define como un “trastorno mental grave por el cual las personas interpretan la realidad de manera anormal” [Esquizofrenia - Síntomas y causas - Mayo Clinic,

2021]. Las personas que padecen esquizofrenia pueden tener delirios, alucinaciones, lenguaje o comportamiento desorganizado y capacidad cognitiva alterada [Psychiatry Online, s. f.].

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la esquizofrenia afecta al 1% de la población mundial, independientemente del género, la raza o el nivel socioeconómico. Su prevalencia ha disminuido al 0,7% entre los años 2010-2020.

El trastorno suele aparecer alrededor de los 16-25 años, y aparece en promedio 4 años antes en hombres que en mujeres. Esta aparición, por lo general, más tardía, explica, en parte, que las mujeres suelen presentar un mejor pronóstico que los varones, dado que antes de la aparición del primer episodio han tenido más tiempo para acabar sus estudios, formar una red social amplia o su propia familia (La esquizofrenia, s. f.). En aproximadamente el 5% de todas las personas con esquizofrenia, la enfermedad se inicia antes de los 15 años de edad. En los casos en que aparece en edades más tempranas, suele comenzar de forma lenta, y predominan síntomas como el aislamiento social y emocional, lo que se conocen como síntomas negativos. Este tipo de esquizofrenia es más frecuente en hombres y tiene un peor pronóstico. (La esquizofrenia, s. f.)

Por lo general, las personas con esquizofrenia son diagnosticadas entre los 16 y los 30 años, después de un primer episodio de psicosis. Comenzar el tratamiento lo antes posible después de este primer episodio es un paso importante hacia la recuperación. Sin embargo, hay investigaciones que muestran que los cambios graduales en el pensamiento, el estado de ánimo y el funcionamiento social a menudo aparecen antes del primer episodio de psicosis. La esquizofrenia no es frecuente en los niños pequeños. (La esquizofrenia, s. f.)

Los síntomas de la esquizofrenia pueden ser diferentes entre una persona y otra, pero generalmente se dividen en tres categorías principales: psicóticos, negativos y cognitivos.

- **Síntomas psicóticos:** Los síntomas psicóticos incluyen cambios en la forma en que una persona piensa, actúa y percibe el mundo. Las personas con síntomas psicóticos pueden perder el sentido compartido de la realidad con los demás y ver el mundo de una manera distorsionada. Para algunas personas, estos síntomas aparecen y desaparecen. Para otras, los síntomas se estabilizan con el tiempo.

- ❖ Alucinaciones: cuando una persona ve, oye, huele, saborea o siente cosas que no son reales.
 - ❖ Delirios: cuando una persona tiene creencias fuertes que no son ciertas y pueden parecer irracionales a los demás. Por ejemplo, las personas que experimentan delirios pueden creer que personas que salen en la radio y la televisión están enviando mensajes especiales que requieren una determinada respuesta.
 - ❖ Trastorno del pensamiento: cuando una persona tiene formas de pensar inusuales o ilógicas. Las personas con trastorno del pensamiento pueden tener problemas para organizar sus ideas y el habla.
 - ❖ Trastornos del movimiento: cuando una persona presenta movimientos corporales anormales. Las personas con estos trastornos pueden repetir ciertos movimientos una y otra vez. (La esquizofrenia, s. f.)
- Síntomas negativos: Los síntomas negativos incluyen la pérdida de motivación, de interés o del disfrute de las actividades diarias, así como alejamiento de la vida social, dificultad para mostrar emociones y problemas para funcionar normalmente. Entre los síntomas negativos se encuentran:
 - ❖ Tener problemas para planificar y ceñirse a las actividades cotidianas.
 - ❖ Tener dificultad para prever y sentir placer en la vida cotidiana.
 - ❖ Hablar con voz apagada y mostrar una expresión facial limitada.
 - ❖ Evitar la interacción social o interactuar de manera socialmente incómoda.
 - ❖ Tener muy poca energía y dedicar mucho tiempo a actividades pasivas.

A veces, estos síntomas se confunden con los de la depresión u otras enfermedades mentales.
(Savill, 2014)

- Síntomas cognitivos: Los síntomas cognitivos incluyen problemas de atención, concentración y memoria. Estos síntomas pueden dificultar el seguimiento de una conversación, aprender cosas nuevas o recordar citas. El nivel de funcionamiento cognitivo de una persona es uno de los mejores predictores de su funcionamiento diario.

El funcionamiento cognitivo se evalúa mediante pruebas específicas. Los síntomas cognitivos incluyen:

- ❖ problemas para procesar la información para la toma de decisiones, problemas para usar la información inmediatamente después de aprenderla, dificultad para concentrarse o prestar atención.

La mayoría de las personas con esquizofrenia no son violentas. En general, estas personas tienen más probabilidad de que otros les hagan daño que las que no tienen la enfermedad. Para las personas con esquizofrenia, el riesgo de hacerse daño o de violencia hacia los demás es mayor cuando la enfermedad no se trata. Es importante ayudar a las personas que presentan síntomas para que reciban tratamiento lo antes posible. (Savill, 2014).

Varios factores pueden contribuir al riesgo de que una persona presente esquizofrenia, entre ellos:

- Genética. A veces, la esquizofrenia es hereditaria. Diversos estudios sugieren que hay muchos genes diferentes que pueden aumentar la probabilidad de que una persona desarrolle esquizofrenia, pero ningún gen por sí mismo causa el trastorno (Correll 2009).
- Ambiente. Aspectos del entorno y las experiencias de vida de una persona pueden desempeñar una función en el desarrollo de la esquizofrenia. Estos factores ambientales pueden incluir vivir en la pobreza, entornos estresantes o peligrosos y exposición a virus o problemas nutricionales antes del nacimiento (Correll 2009).
- Estructura y función del cerebro. Hay investigaciones que muestran que es más probable que las personas con esquizofrenia tengan diferencias en el tamaño de ciertas áreas del cerebro y en las conexiones entre las áreas que lo conforman. Algunas de estas diferencias cerebrales pueden desarrollarse antes del nacimiento. Los investigadores están trabajando para comprender mejor cómo la estructura y función del cerebro pueden relacionarse con la esquizofrenia (Gothelf 2003).

Los tratamientos actuales para la esquizofrenia se centran en ayudar a las personas a controlar sus síntomas, mejorar su funcionamiento diario y lograr metas personales en la vida, como completar su educación, dedicarse a una carrera y tener relaciones satisfactorias (Toren 2004).

Dada la dificultad de tratamiento de los pacientes con esquizofrenia con trastorno por uso de sustancias y su consideración como esquizofrenias resistentes, los antipsicóticos atípicos han sido los fármacos más evaluados en estos pacientes. La clozapina ha sido ampliamente estudiada y muestra gran eficacia clínica y aproximadamente la misma efectividad en pacientes psicóticos resistentes con y sin trastorno por uso de sustancias. Sin embargo, el riesgo de agranulocitosis y la obligación de un control hemático semanal durante las primeras 18 semanas hace que los clínicos inicien el tratamiento agudo con otros antipsicóticos atípicos como la risperidona o la olanzapina

Muchas intervenciones tanto preventivas como curativas en el medio sanitario incluyen la utilización de un fármaco como mecanismo intermedio para obtener un objetivo de salud concreto. Tanto la elevada frecuencia de utilización de recursos farmacológicos como su extensión entre la población justifican la importancia que el medicamento tiene en los valores culturales y sociales de nuestro entorno. Si bien la prescripción farmacológica es una decisión médica, otros factores como son el paciente, el farmacéutico, la industria farmacéutica y el sistema sanitario influyen en los hábitos de prescripción y, por lo tanto, condicionan la forma de resolver los problemas de salud. Los profesionales de la salud deben garantizar que los pacientes recibirán el medicamento adecuado en la dosis correcta, durante el tiempo necesario y con el mínimo coste posible, y para ello han de tener un profundo conocimiento de la terapéutica y tener en cuenta los aspectos de rentabilidad social y económica en la aplicación de los mismos. Los aspectos socioeconómicos son consecuencia de la limitación de los recursos disponibles. Los tratamientos, además de perseguir la prevención, el alivio de la enfermedad o la restauración de la salud tendrían que devolver al individuo a su vida activa, cuanto antes y en las mejores condiciones viables. Por ello en la elección del tratamiento debe también valorarse el coste social que implican las alternativas posibles (Savill, 2014).

La hospitalización es necesaria para aquellos cuyo comportamiento puede ser peligroso para ellos mismos o para quienes les rodean. La terapia farmacológica es esencial en el tratamiento de individuos con esquizofrenia. Debido al escaso número de estudios de antipsicóticos conducidos en niños y adolescentes, es necesario extrapolar la mayor parte de la evidencia sobre su eficacia en adultos. Hay que tener en cuenta que niños y adolescentes muestran mayor

sensibilidad que los adultos a un rango de eventos adversos relacionados con antipsicóticos tales como efectos extrapiramidales colaterales y resistencia al tratamiento con los antipsicóticos tradicionales. También tienden más a presentar aumento de peso, obesidad, elevación de prolactina, sedación y síndrome metabólico con los antipsicóticos atípicos más nuevos (Kumra 1998, Ratzoni 2002, Corell 2006) Al comparar en adolescentes con esquizofrenia, la eficacia de los antipsicóticos atípicos (risperidona y olanzapina) vs. los típicos (haloperidol), se ha reportado eficacia similar contra síntomas psicóticos (con una tendencia no significativa a favor de los atípicos), pero un perfil diferente de efectos adversos (Gothelf 2003). Los síntomas extrapiramidales son más comunes con haloperidol y risperidona en dosis altas, que con olanzapina. La ganancia de peso y la obesidad son más comunes con olanzapina, en segundo lugar con risperidona y, por último, con haloperidol. La sedación es mayor con olanzapina y haloperidol que con risperidona (Toren 2004). El UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), ha recomendado el uso de atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina, amisulpride y zotapina) en pacientes con primer episodio y en aquéllos con terapia ya establecida que muestran resistencia a los antipsicóticos típicos. La evidencia clínica sugiere que la clozapina es el antipsicótico más efectivo en la esquizofrenia de inicio en la niñez y la adolescencia, aunque su uso está restringido a los casos con resistencia al tratamiento debido al riesgo de producir discrasias sanguíneas (NICE). Cabe mencionar que, aunque asociada primariamente a la clozapina, la agranulocitosis puede ocurrir con cualquier agente antipsicótico. Aunque los atípicos reducen el riesgo de síntomas extrapiramidales, pueden producir otros efectos problemáticos (generalmente relacionados con la dosis), que incluyen la ganancia de peso (olanzapina, clozapina, risperidona), sedación, hipersalivación y convulsiones (clozapina, olanzapina, quetiapina), e hiperprolactinemia (risperidona, amisulpride). Olanzapina y quetiapina aumentan significativamente el colesterol total y los triglicéridos. La risperidona también aumenta significativamente los triglicéridos (AACAP 2001). Es necesario supervisar cuidadosamente peso, presión arterial y niveles de glucosa y lípidos antes de iniciar el tratamiento farmacológico; posteriormente, dos veces al año después de los primeros 3 meses de tratamiento (Correll 2009). En abril de 2011, los siguientes antipsicóticos atípicos fueron aprobados por la FDA para su uso en el tratamiento de la esquizofrenia pediátrica: aripiprazol, olanzapina, quetiapina, risperidona y paliperidona. La eficacia de estos medicamentos ha sido investigada en diversos estudios (Correll 2011). Específicamente, un estudio internacional

multicéntrico de 6 semanas y con control de placebo mostró que aripiprazol (10 a 30 mg) (Findling 2008), olanzapina (2.5-20 mg) (Kryzhanovskaya 2009), quetiapina (400 u 800 mg) (Findling 2008), paliperidona (1.5 mg, 3 mg o 6 mg; 6 mg o 12 mg) (Singh 2010) y risperidona (1.3 mg o 4-6 mg) (Haas, 2009) fueron superiores a placebo en mejorar el puntaje de síntomas positivos y negativos en la escala de PANSS en adolescentes de 13 a 17 años de edad. Atípicos como olanzapina y risperidona deben ser los medicamentos de primera línea, dado que la esquizofrenia en niños y adolescentes se caracteriza por síntomas negativos, deficiencias cognitivas y sensibilidad a los efectos extrapiramidales, además de resistencia relativa a los antipsicóticos tradicionales. El orden de tratamiento recomendado para niños con primer episodio de esquizofrenia es como sigue: primero un atípico, si la respuesta es inadecuada, cambiar a un atípico diferente o a un antipsicótico convencional; si la respuesta es aún inadecuada o los efectos secundarios son intolerables, entonces iniciar clozapina (Alaghband 1995). Las intervenciones psicosociales pueden incluir terapia cognitivo-conductual dirigida a los síntomas, habilidades para resolver problemas y reducir el estrés, psicoeducación para el paciente y su familia, terapia familiar y de apoyo, y educación remedial. En la edad pediátrica, sólo una minoría de casos de esquizofrenia logra una recuperación sintomática completa después del primer episodio psicótico. Los estudios de seguimiento a largo plazo muestran que el curso de la esquizofrenia de inicio en la niñez o la adolescencia, es típicamente crónico, sin remisión y con funcionamiento severamente deteriorado en la edad adulta (Alaghband 1995).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Investigación y diseño del estudio

El presente estudio es observacional de tipo ambispectivo de serie de casos con enfermedad mental grave, basado en hospital. Los casos con enfermedad mental grave consideraron el diagnóstico de esquizofrenia.

Universo

Sede: Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA)

Expedientes de usuarios del HPFBA con diagnóstico de Esquizofrenia que recibieron atención médica en el periodo de 2017 a abril del 2022.

Muestra

La muestra de estudio estuvo integrada por expedientes de usuarios consecutivos con consulta de primera vez atendidos y diagnosticados con esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión fueron: 1) Usuarios de los servicios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, hombres y mujeres de 18 a 60 años de edad y de nacionalidad mexicana. 2) Usuarios que cuenten con consulta por primera vez durante el periodo 2017 a abril 2022. 3) Usuarios que cuenten con expediente clínico y diagnóstico de primer internamiento indicado por médicos adscritos al HPFBA. 4) Usuarios que cuenten con resultados de estudios de gabinete como Biometría Hemática y Química Sanguínea.

Los criterios de exclusión fueron: 1) Usuarios cuyo expediente clínico no cuente con información clínica relevante para confirmar su diagnóstico, como estudios de laboratorio basales.

Los criterios de eliminación serán: Expedientes que no cuenten con información basal completa.

Desarrollo del Estudio

De la base de datos de trabajo social se ubicaron los números de expedientes hospitalizados por primera vez entre los años 2017- abril 2022.

Se solicitaron al archivo clínico 20 expedientes diarios para su análisis por los investigadores.

La información se registró en una base de datos en Excel el cual fue nombrado formato 1.- Expedientes (Anexo 1). Con base al Formato 1.- Expedientes, se comenzó a la búsqueda física de los expedientes y al llenado de los datos requeridos para esta investigación, conforme se realizó la revisión de los expedientes se aplicaron los criterios de exclusión y eliminación según aplicó en cada caso para así tener una base depurada.

Una vez completada la base depurada, se comenzó el análisis estadístico.

Colecta de información basal (retrospectivo)

Se colectó información basal de los usuarios de servicios de salud mental desde los expedientes clínicos a través de un formato estandarizado de extracción de datos. Las variables que se recopilaron en esta etapa fueron: características sociodemográficas y clínicas, así como de la atención médica hospitalaria. Las características de dichas variables se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable de Interés	Definición Conceptual	Tipo de Variable				Unidad de Medición	Método de medición	Objetivo
		Cuantitativa		Cualitativa				
		D	C	N	O			
Edad	Tiempo vivido	x		x		años	años	describir la muestra
Sexo	Género				x	femenino masculino	NA	describir la muestra
Peso	Unidad de medida de fuerza gravitatoria que actúa sobre un cuerpo		x			Kilogramos	báscula clínica	elemento del IMC
Talla	Unidad de medida para indicar el tamaño relativo de un objeto.		X			metro	cinta métrica	elemento del IMC
Perímetro abdominal	Medida antropométrica para establecer el nivel de tejido grado en el abdomen		x			centímetro	cinta métrica	elemento del IMC
Tabaquismo	Consumo tabaco	x				cigarros	# cigarros /día	Riesgo metabólico
Alcohol	Consumo de alcohol			x		dicotómico	Presencia o no	Riesgo metabólico
Edad progenitores al nacer	Tiempo vivido de los progenitores al momento de nacer	x				años	Años cumplidos	Riesgo hereditario
Antecedentes Tx. Mental Familiares primer grado	Antecedente de trastornos mentales en los familiares de primer grado.			X		diagnóstico	Clave CIE-10	Riesgo hereditario
Síntomas negativos	Síntomas de psicosis caracterizados por apatía, abulia, anhedonia.	x				puntaje	PANSS	relación con vpm
Síntomas positivos	Síntomas de psicosis caracterizados por alucinaciones, ideas delirantes	x				puntaje	PANSS	relación con vpm
Síntomas conductuales	Síntomas de psicosis caracterizados por agitación psicomotriz.	x				puntaje	PANSS	relación con vpm
Gravedad de los síntomas	Intensidad de los Síntomas de trastorno mental	x				puntaje	CGI	relación con vpm
Depresión	Intensidad de síntomas depresivos	x				puntaje	Escala Hamilton/ Escala Beck	relación con vpm
Manía	Intensidad síntomas manía	x				puntaje	Escala de Manía Young	relación con vpm

Variable de Interés	Definición Conceptual	Tipo de Variable				Unidad de Medición	Método de medición	Objetivo
		Cuantitativa		Cualitativa				
		D	C	N	O			
VPM	Tamaño medio de las plaquetas		x			fL	Impedancia por medio del equipo Coulter ac-T diff	principal variable
Plaquetas	Elemento de la sangre en forma discoidal que tiene importancia en la coagulación		x			10 ⁹ /L	Impedancia por medio del equipo Coulter ac-T diff	caracterizar las plaquetas en pacientes PEP
Neutrófilos	Leucocito polimorfonuclear que tiene un núcleo con varios lóbulos, conectados por fibras de cromatina, y un citoplasma, que contiene gránulos		x			10 ³ /mcL	Impedancia por medio del equipo Coulter ac-T diff	Verificar ausencia de proceso inflamatorio agregado
Linfocitos	Células del sistema inmunitario que forman parte de los leucocitos agranulocitos.		x			10 ³ /mcL	Impedancia por medio del equipo Coulter ac-T diff	Verificar ausencia de proceso inflamatorio agregado
Leucocitos	Uno de los elementos formes de la sangre o glóbulos blancos. Se clasifican según la presencia o ausencia de gránulos en el citoplasma de la célula. Los granulocitos son los neutrófilos, los basófilos y los eosinófilos. Los agranulocitos son los linfocitos y los monocitos.		x			10 ³ /mcL	Impedancia por medio del equipo Coulter ac-T diff	Verificar ausencia de proceso inflamatorio agregado
LDL	Nivel sérico de lipoproteínas de baja densidad		x			mg/dl	Química seca por medio de Ortho vitros 350	Riesgo metabólico
Glicemia	Niveles séricos de glucosa		x			mg/dl	Química seca por medio de Ortho vitros 350	criterio de síndrome metabólico
HDL	Nivel sérico de lipoproteínas de alta densidad		x			mg/dl	Química seca por medio de Ortho vitros 350	criterio de síndrome metabólico
Triglicéridos	Niveles séricos de triglicéridos		x			mg/dl	Química seca por medio de Ortho vitros 350	criterio de síndrome metabólico
Colesterol total	Niveles séricos de colesterol		x	x		mg/dl	Química seca por medio de Ortho vitros 350	Criterio índice de riesgo cardiovascular
Síndrome Metabólico	El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de anomalías metabólicas consideradas como un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes	x				3 o más IR	Criterios National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III)	Determinar presencia de síndrome metabólico
Tratamiento psicofarmacológico	Medicación indicada para tratar un trastorno mental			x		Grupo farmacológico	formato captura de datos	Comparación de tipo farmacológico

Variable de Interés	Definición Conceptual	Tipo de Variable				Unidad de Medición	Método de medición	Objetivo
		Cuantitativa		Cualitativa				
		D	C	N	O			
Antecedentes de comorbilidades médicas	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.			X		Cardiovascular, metabólica o hematológica oncológica	formato captura de datos	Factor de riesgo
Seguimiento	Tiempo transcurrido hasta que acudió a continuar atención médica	x				meses	Base datos	
Sustancias de abuso	Consumo de sustancias de abuso	x			x	sustancias	#sustancias	Riesgo cardiovascular
Índice de Riesgo Cardiovascular*	Riesgo a 10 años de sufrir la primera aparición de infarto de miocardio no mortal. Muerte por cardiopatía coronaria. Accidente cerebrovascular mortal o no mortal.		x	x		índice	Base de datos	Riesgo cardiovascular

*Instituto Mexicano del Seguro Social. Riesgo cardiovascular-colesterol. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/apps-sano/riesgo-cardiovascular-colesterol>

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se realizó en base a lo establecido por la declaración de Helsinki y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, respecto a los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. A su vez el presente estudio no garantiza que los hallazgos encontrados resulten en algún beneficio inmediato de los participantes.

Se trabajó de acuerdo a los lineamientos y principios generales del Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Diario Oficial de la Federación, 07 de febrero 1984) y siendo la presente investigación de tipo retrospectiva, por lo cual no se realiza ninguna intervención en los participantes se considera **sin riesgo** y no se aplica la firma del consentimiento informado.

En cuanto al uso y resguardo de los datos de los participantes, se manejan a discreción y bajo anonimato en una base de datos, misma que se resguardará en un servidor ubicado en el HPFBA.

Cuando en algún expediente clínico se encuentre incremento del riesgo cardiovascular se contactará al médico tratante para que canalice al paciente a la atención médica que requiera.

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Análisis descriptivo

Las características basales de la muestra de estudio fueron por tipo de enfermedad mental grave, las variables cuantitativas fueron expresadas en Promedios +- desviación estándar (DE), cuartiles (25% y 75%) según la normalidad de los datos (paramétrica o no paramétrica, según corresponda). La comparación de estas variables entre los grupos se realizó mediante la prueba t de Student para muestras independientes o la U de Mann-Whitney, de acuerdo a la distribución de los datos que corresponda o en su caso mediante la chi- cuadrada en el caso de variables nominales estas expresadas como número y /o porcentajes.

Se consideró un nivel de significancia estadística $p < 0.05$ a una cola. La asociación de variables se realizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación "r" de Pearson y su intervalo de confianza al 95%.

Análisis inferencial: La variable resultado principal fue el cambio en el índice de riesgo cardiovascular, definido como la estimación de dicho índice mediante lo establecido por el Instituto Mexicano del Seguro Social, como Riesgo a 10 años de sufrir la primera aparición de infarto al miocardio no mortal. La variable dependiente principal fue tipo enfermedad mental severa. Se estimó un modelo de regresión de efectos fijos y aleatorios que incluirá las variables definidas en el marco conceptual.

La base de datos fue analizada utilizando el software STATA (versión 14.0) para Windows.

CRONOGRAMA

Actividad	Octubre 2022	Octubre-2022- enero 2023	Febrero -abril 2023	Marzo. 2023.	Marzo 2023
Elaboración del Protocolo	X				
Presentación ante comités	X				
Aplicación de sugerencias de los comités	X				
Captación de datos		X			
Elaboración de base de Datos		X	X		
Análisis de Datos			X	X	
Escritura de Documento			X	X	X
Presentación de Hallazgos					X

RESULTADOS

En la tabla 1 se observan las características de la muestra de estudio conformada por 98 usuarios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino, diagnosticados con esquizofrenia. El, 56.1% eran hombres y el 43.8% mujeres; la edad media para la muestra en general fue de 38.2 años; el 37.8% de la muestra tuvo como grado máximo grado escolar la secundaria terminada. Además, el 88.7% de los usuarios se encontraban en desempleo y el 86.7% de la muestra tiene un estado civil soltero. Cabe destacar que, en cuanto al consumo de sustancias, más del 80% de la muestra reportó consumo positivo de alcohol y tabaco. Y en relación con el consumo de otras sustancias psicoactivas como cannabinoides, LSD, cocaína, etc. (81.67%); asimismo, una proporción alta tenía al menos una enfermedad crónica como diabetes mellitus, hipertensión, etc. En cuanto al tiempo de inicio de síntomas de la enfermedad, la media de la muestra fue de 24 años, y el 85.7% estaba diagnosticado como caso severo (BPRS >20).

Tabla 1. Características sociodemográficas de personas viviendo con esquizofrenia

Variable	n=98
Sexo, n (%)	
hombre	55(56.1%)
mujer	43(43.8)
Edad, media(de), años	38.2(12.1)
Escolaridad, n (%)	
Primaria	17 (17.4%)
Secundaria	37 (37.8%)
Preparatoria	27 (27.6%)
Licenciatura	14 (14.3%)
Maestría	3 (3.1%)
Ocupación, n (%)	
Desempleado	87 (88.7%)
Ama de casa	11 (11.2%)
Estado civil, n (%)	
Soltero	85 (86.7%)
casado	13 (13.2%)
Alcohol, n (%) si	85 (86.7)
Cigarros, n (%) si	79 (80.6)
Consumo de sustancias, n (%)	80(81.67)
0	18 (18.36)
1	25(25.89)
2	43(44.2)
Mas de 3	12(13.7)
Comorbilidades, n (%) si	58 (59.1%)
Edad inicio de síntomas, media(de), años	24.01(9.2)
Tiempo de inicio de síntomas hasta diagnóstico, media(de), meses	20.7(42.4)
BPRS, n (%)	
<20	14 (14.2%)
>20	84 (85.7%)

BPRS: Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica

La tabla 2 muestra la información de variables clínicas y de laboratorio de la muestra de estudio obtenida en su primer internamiento. El Volumen promedio plaquetario tuvo una media de 9.8 mg/dL y una desviación estándar de 8.3 mg/dL. El LDL con una media de 96.3 mg/dL y una desviación estándar de 30.3 mg/dL; Peso con una media de 67.1 Kg y una desviación estándar de 18.1 Kg.

Tabla 2. Características clínicas de personas viviendo con esquizofrenia en su primer internamiento.

Variable	n=98
Leucocitos, media(de), (mg/dL)	7.1(5.2)
Neutrófilos, media(de), (mg/dL)	54.01(10)
Linfocitos, media(de), (mg/dL)	33.8(8.9)
Monocitos, media(de), (mg/dL)	7.02(2.4)
Eosinófilos, media(de), (mg/dL)	2.3(1.4)
Hemoglobina, media(de), (mg/dL)	14.5(2.1)
Hematocrito, media(de), (mg/dL)	43.8(5.8)
Eritrocitos, media(de), (mg/dL)	4.7(0.6)
Plaquetas, media(de), (mg/dL)	268.9(82)
Volumen Promedio Plaquetario%, media(de), (mg/dL)	9.8(8.3)
Glicemia, media(de), (mg/dL)	92.1(31)
Hbglicilada, media(de), (mg/dL)	6.5(2.5)
Urea, media(de), (mg/dL)	26.7(11)
Acido úrico, media(de), (mg/dL)	5.4(1.7)
Tirotropina, media(de), (mg/dL)	76.9(227.7)
Creatinina, media(de), (mg/dL)	0.7(0.3)
T3, media(de), (mg/dL)	121.5(28.4)
T4 libre, media(de), (mg/dL)	22.6(134.8)
T4, media(de), (mg/dL)	8.8(2.5)
Albumina, media(de), (mg/dL)	3.8(2.5)
Fosfatasa alcalina (fa), media(de), (mg/dL)	77.7(26.1)
Alamina aminotransferasa (alt), media(de), (mg/dL)	33.6(21.1)
Aspartato aminotransferasa (ast), media(de), (mg/dL)	31.3(14.5)
Gamma-glutamil transpeptidasa (ggt), media(de), (mg/dL)	27.1(23.3)
Bilirrubina total, media(de), (mg/dL)	0.7(0.4)
Bilirrubina, media(de), (mg/dL)	0.2(0.1)
Colesterol total, media(de), (mg/dL)	164.4(38.2)
LDL, media(de), (mg/dL)	96.3(30.3)
HDL, media(de), (mg/dL)	42.8(13.1)
Triglicéridos, media(de), (mg/dL)	122.8(48.9)
Índice de Masa Corporal (IMC), media(de),	24.6(4.8)
Peso, media(de), (Kg)	67.1(18.1)
Talla, media(de), (m)	1.63(0.09)
Presión abdominal, media(de), (cm)	87.6(16.5)
Presión arterial sistólica, media(de), (mmHg)	110.3(12.3)
Presión arterial diastólica, media(de), (mmHg)	72.5(8.7)

LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad

La tabla 3 compara las características sociodemográficas / clínicas por sexo. La media de edad en las mujeres (42.3 años) fue significativamente más alta en comparación con los hombres (34.8 años), en alcohol se obtuvo el 79% para los hombres en comparación con las mujeres. Se observa un 32.7%, en comorbilidades los hombres mostraron un mayor porcentaje con el 67.2% en cuanto a las mujeres con un 25.5%, la media del tiempo de inicio de síntomas hasta diagnóstico en los hombres fue de (49.6 meses), significativamente más alta que la media de las mujeres (32 meses).

Tabla 3. Comparación de las características sociodemográficas y clínicas de personas viviendo con esquizofrenia, por sexo

Variable	HOMBRES	MUJERES	Valor p
Edad, media(de), años	34.8(10.7)	42.3(12.4)	0.0019
Escolaridad, n (%)			0.1488
	Primaria 7 (16.28)	10 (18.18%)	
	Secundaria 15 (34.88%)	22 (40%)	
	Preparatoria 10 (23.26%)	17 (30.91%)	
	Licenciatura 8 (18.60%)	6 (10.91%)	
	Maestría 3 (6.98%)	0 (0%)	
Ocupación, n (%)			0.5390
	Desempleado 100 (100%)	92 (92%)	
	Ama de casa	8 (8%)	
Estado civil, n (%)			0.2830
	Soltero 37 (86.05%)	51 (92.7%)	
	casado 6 (13.95%)	4 (7.2%)	
Alcohol, n (%) si	67 (78.8%)	18 (21.1%)	0.0000
Cigarros, n (%) si	32 (58.18%)	18 (41.8%)	0.0037
Comorbilidades, n (%) si	37 (67.2%)	11 (25.5%)	0.025
Edad inicio de síntomas, media(de), años	22.8(9.4)	25.5(8.7)	0.1519
Tiempo de inicio de síntomas hasta diagnóstico, medio(de), meses	22.6(49.6)	18.4(32)	0.5510
BPRS, n (%)			
	<20 7(12.7)	7(16.2)	0.6223
	>20 48(87.3)	36(83.8)	
Volumen promedio plaquetario%, media(de), (mg/Dl)	9(0.7)	11(12.5)	0.3107
Colesterol total, media(de), (mg/Dl)	158.4(36.3)	172(39.8)	0.1156
Ldl, media(de), (mg/Dl)	97.1(31.4)	95.4(29.6)	0.7277
Hdl, media(de), (mg/Dl)	38.1(9.5)	48.7(14.9)	0.0015
Triglicéridos, media(de), (mg/Dl)	120.2(53.9)	126.5(41.9)	0.0015
Índice masa corporal, media(de), (cm ²)	24(4.3)	25.3(5.4)	0.7196
Peso, media(de), (Kg)	72.2(19.9)	61.6(14)	0.0110
Talla, media(de), (m)	1.69 (0.09%)	1.55 (0.10)	0.0000
Presión abdominal, media(de), (cm)	89.9(14.9)	84.5(18.4)	0.1228
Presión arterial sistólica, media(de), (mmHg)	112.2(10.8)	107.8(14)	0.0839

Variable	HOMBRES	MUJERES	Valor p
Presión arterial diastólica, media(de), (mmHg)	73.5(7.4)	71.1(10.3)	0.1864

BPRS: Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica

LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad

La tabla 4 presenta los patrones de prescripción que se encontraron en la muestra de estudio, dando como resultado la identificación de 25 patrones, de los cuales, el patrón "L" tuvo el mayor porcentaje (15.3%), siguiendo el patrón "A" (14.2%), el patrón "E" y "C" tuvieron 9.1% y 8.1% de porcentaje.

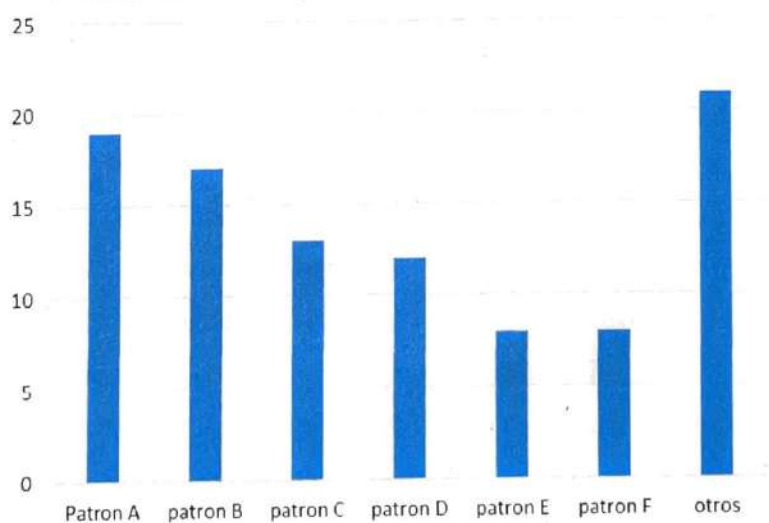
Tabla 4. Tipo de patrones de prescripción

Tipo de patrón	Fármacos prescritos	n (%)
Patrón A	AT + BZD + Estabilizador	14(14.2)
Patrón B	AT + ANTIDEPRESIVO	5(5.1)
Patrón C	AT + ANTIDEPRESIVO + BZD	8(8.1)
Patrón D	AA + BZD	5(5.1)
Patrón E	AA + BZD + ESTABILIZADOR	9(9.1)
Patrón F	AT+ AA + BDZ	3(3)
Patrón G	ANTIDEPRESIVO + BZD + ESTABILIZADOR	1(1)
Patrón H	AR + ESTABILIZADOR	5(5.1)
Patrón I	AA	3(3)
Patrón J	AA + ANTIDEPRESIVO + BZD	6(6.1)
Patrón K	AA+ ANTIDEPRESIVO + BZD + ESTABILIZADOR	3(3)
Patrón L	AT + BZD	15(15.3)
Patrón M	AT + ESTABILIZADOR + ANTICOLINERGICO	1(1)
patrón N	AT +T BZD + ANTICOLINERGICO	2(2)
Patrón O	AT	2(2)
Patrón P	AA + ESTABILIZADOR	3(3)
Patrón Q	AT+ AA + ESTABILIZADOR	1(1)
Patrón R	AA + AT	2(2)
Patrón S	ANTIDEPRESIVO + BZD	1(1)

Tipo de patrón	Fármacos prescritos	n (%)
Patrón T	AT + ANTIDEPRESIVO + BZD + ESTABILIZADOR	1(1)
Patrón U	ANTIDEPRESIVO + ESTABILIZADOR	1(1)
Patrón V	AT+ BZD + ESTABILIZADOR + ANTICOLINERGICO	3(3)
Patrón W	AT+ AA +ANTIDEPRESIVO + BZD + ESTABILIZADOR	1(1)
Patrón X	AT+ AA + ANTIDEPRESIVO + BZD + ANTICOLINERGICO	1(1)

En la figura 1, se muestran el numero de frecuencia de prescripcion por patrón, siendo el patron A con una frecuencia de 19 (19.3%) el más alto, seguido por el patron B con una frecuencia de 17 (17.8%), el patrón C con una frecuencia de 13 (13.5%), y por ultimo, se juntaron los patrones G-X, dando solo un patrón de prescripcion denominado "otros" con una frecuencia de 21 (21.2%)

Figura 1. Patrones de prescripción por frecuencia



En la tabla 5, se muestra una comparación del tratamiento de los pacientes con esquizofrenia de acuerdo con 4 guías clínicas mundiales de referencia, en contraste con los patrones de prescripcion hallados en el HFBA.

Tabla 5. Apego del tratamiento de los pacientes con esquizofrenia del HFBA de acuerdo a las guías clínicas mundiales.

Nombre de la guía	Patrón de prescripción	Resultados del estudio
Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente	1era vez Atipsicótico típico: Clozapina, Olanzapina A partir del segundo internamiento: Antipsicótico: Quetiapina, Risperidona	Patrón A: AT + BZD + Estabilizador patrón B: AT + ANTIDEPRESIVO
Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia	1era vez Atipsicótico típico: Haloperidol, Quetiapina A partir del segundo internamiento: Antipsicótico: Clozapina, Olanzapina	
Guía de práctica clínica tratamiento de la psicosis y la esquizofrenia Y Guías clínicas para el tratamiento de personas desde el primer episodio de esquizofrenia	1era vez Atipsicótico típico: Flupentixol, Clorpromazina A partir del segundo internamiento: Antipsicótico: Haloperidol, Zuclopentixol	

En la tabla 6 se muestra la asociación de las variables estudiadas con los patrones de prescripción encontrados en el HFBA, se observa que para la variable "sexo" se obtuvo un mayor porcentaje en el patrón C (69.2% para hombres) y el patrón D (45% para mujeres) en comparación con los demás patrones; se observa que la edad de inicio de síntomas es de 21.3 para el patrón D, siendo los más jóvenes y para el patrón A se encontró una media de 26 siendo los más grande, para las comorbilidades se encontró que el patrón B tiene un total de 17 pacientes con comorbilidades siendo este patrón el más alto en comparación con los demás patrones.

Tabla 6. Características sociodemográficas / clínicas asociadas por patron.

Patron Variable	A	B	C	D	Otros	Valor p
SEXO, n(%)						0.35
Hombre	12 (63.2)	11(64.7)	9(69.2)	11(55)	12(41.3)	
Mujer	7 (36.9)	6(35.2)	4(30.7)	9(45)	17(58.6)	
EDAD, media (de)	42.4(10.9)	39.5(8.3)	38.4(17.9)	35.3(11.3)	36.3(11.7)	
Escolaridad						0.45
Primaria	4(5.7)	2(2.8)	3(2.9)	4(4.2)	4(4.3)	
Secundaria	13(14.)	5(5.8)	6(5.8)	10(10.3)	2(2,6)	
Bachillerato	7(2.6)	5(3.4)	4(2.4)	5(5.6)	6(6.3)	
Licenciatura	3(3)	2(2.4)	1(1.8)	3(3.7)	5(5.6)	
Maestria	0(0)	1(1.2)	0(0)	0(0)	2(2.8)	
Edad inicio de síntomas, media(de), años	26(10.3)	27.7(9.7)	21.6(7.7)	21.3(7.1)	23.4(9.5)	0.30
Tiempo de inicio de síntomas hasta diagnóstico, medio(de), meses	55.4(174.1)	45(73)	17.7(25)	17.4(33.3)	19.8(32.4)	0.23
BPRS, n (%)						0.958
<20	3(15.7)	2(11.7)	2(15.3)	2(10)	5(17.2)	
>20	16(84.2)	15(88.2)	11(84.6)	18(90)	24(82.7)	
Consumo de sustancias						0.76
1	7(7.2)	6(6.3)	5(5.1)	2(2.4)	5(5.1)	
2	10(10.8)	13(13.5)	9(9.6)	5(5.3)	6(6.7)	
Mas de 3	4(4.4)	1(1.2)	3(3.9)	2(2.4)	2(2.2)	
Comorbilidades, si, n(%)	15(15.8)	17(17.3)	7(7.4)	5(5.2)	4(4.3)	0.98

DISCUSIÓN

La sintomatología característica de trastorno mental grave esquizofrenia se expresa inicialmente entre las edades de 15 a 24 años (Moreno, 2019), dicho intervalo de edad coincide con el 17% de la muestra nuestra de estudio, esta similitud se puede explicar por el consumo de productos como el cannabis a temprana edad lo cual produce anomalías bioquímicas en el cerebro. En la muestra estudiada, se observa una preponderancia de los pacientes adultos (30 a 60 años), frente a los adultos jóvenes (18 a 29 años), y adultos mayores (61 a más años), siendo el rango de edad con mayor cantidad pacientes de 50 a 60 años. Lo que se explica con la cronicidad de esta enfermedad. Los adultos son el 69% de la muestra, por lo que la edad promedio de la muestra

es de 38.2 años. En función a la tabla 1, se observó que la edad de inicio de la enfermedad tuvo un alto número en las edades de 15 -33 años (un total de 87 paciente, que corresponde al 70 % de los pacientes). Esta información de inicio de enfermedad de esquizofrenia paranoide en el grupo de edad de 18 a 29 años es referida también por esta psicopatología, la cual indica que la esquizofrenia paranoide tiende a aparecer con mayor frecuencia en este grupo de edades (entre 20 y 30 años) (Moreno, 2019).

El 86.7% de la muestra (Tabla N° 1) de estudio fueron personas solteras, esto coincide con lo publicado por Sacco y Rodriguez⁷, el cual observó que alrededor del 74,4% de pacientes viviendo con esquizofrenia eran solteros con un promedio de edad de 41 años, este antecedente se relaciona muy cercanamente a lo encontrado en el presente estudio, cuyo promedio de edad fue de 38 años. Lo anterior se explica por el inicio de la enfermedad en la juventud, lo cual se asocia a una evolución temprana de los síntomas, con predominio de los síntomas negativos y alteraciones neuropsicológicas, conducta de heteroagresividad, lo que impide un desenvolvimiento social adecuado y capacidad de establecer relaciones interpersonales en la sociedad, lo cual se relaciona con el aislamiento social de estas personas por parte de la familia.

En la tabla N° 1, se muestra que el 86.7% de estudio consumen alcohol (78.8% hombres y 21.1% mujeres) estos porcentajes tan elevados se pueden explicar por qué la adicción alcohólica puede producir síntomas esquizofrénicos porque incrementan el nivel de monoaminas (Buljan *et al.* 2005), especialmente el nivel de dopamina, y éste es uno de los principales causantes de la fisiopatología esquizofrénica (Pilowsky *et al.* 2006). La adicción alcohólica se relaciona con un incremento en la regulación de los receptores NMDA, que son (Hoffman *et al.* 2008) el principal origen en la neuroquímica de la esquizofrenia (Lieberman y Kooreen 2009).

Para el consumo de cigarrillos, se encontró que el 80.6% de la muestra de estudio son fumadores activos, (64% hombres y 36% mujeres). En general, las personas que presentan este trastorno y presentan un alto grado de dependencia nicotínica. El estudio de González, 2019, explica que una de las funciones de la nicotina en el sistema nervioso central es el aumento de la actividad dopaminérgica en la corteza frontal. Como los síntomas negativos (apatía, anhedonia, perjuicio en la concentración, en la memoria y en la atención, déficit motor) ocurren justamente por

perjuicio en la neurotransmisión dopaminérgica frontal el tabaquismo actúa como antagonista temporario de estos síntomas (Morris, 2016).

En relación con los síntomas positivos (delirios, alucinaciones, alteraciones en el habla, entre otros) existe una controversia respecto al efecto de la nicotina en su presentación. Los síntomas positivos ocurren debido a una hiperactividad del sistema dopaminérgico en la región mesolímbica del SNC, lo que lleva a creer que la nicotina podría agravar esos síntomas (Morris, 2016).

Por otro lado, con relación a los patrones de prescripción, los más comunes fueron aquellos en donde prescribían antipsicóticos típicos, benzodiazepinas y estabilizador de ánimo en combinación para 19 pacientes (19.3%) (patrón A), antipsicóticos típicos y benzodiazepinas en combinación, para 17 pacientes (17.8 %) (Patrón B) y finalmente combinación de antipsicóticos típicos, antidepresivos y benzodiazepinas para 13 pacientes (13.5%) (patrón C). De acuerdo con las guías clínicas mundiales, el tratamiento de la esquizofrenia se basa en un solo grupo farmacológico; ya sea un antipsicótico atípico o típicos, en la muestra de estudio se descubrió que estos dos grupos farmacológicos se prescriben al mismo tiempo (patrón R), con estos datos se evidenció que, en la mayoría de los casos, el uso de dos antipsicóticos, se requiere para ejercer una acción complementaria y sinérgica para en primer lugar, tratar los episodios agudos (agitación, comportamiento agresivo y luego de ello, llevar la terapia a un mejor control no sólo de los síntomas positivos, afectivos y también de los negativos (cuyo desarrollo puede llevar al paciente al suicidio). Este hallazgo se relaciona con el estudio de Gonzáles y López, en el cual se analizó los neurolépticos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia paranoide, encontrándose que el 60% se usa 2 antipsicóticos en combinación (Echarri, 2019).

La combinación de antipsicóticos atípicos y atípicos se hace presente en este estudio dando como patrón de prescripción el F, R, W, X. De acuerdo al estudio de Stephen Sthal, 2019, la combinación de fármacos de primera generación (típicos) y de segunda (atípicos) no debería utilizarse excepto durante los periodos de transición de un cambio de medicación, adicionalmente, no se recomienda la combinación de un antipsicótico con otro, ya que podría incrementar el riesgo de efectos adversos e interacciones farmacocinéticas, sin embargo los

pacientes de los cuales se obtuvo estos datos, son pacientes que ya tenían historia de ingreso anterior por el tema de la esquizofrenia, para los cuales el motivo de reingreso o recaída fue por complicaciones en su estado psicológico, al evidenciar su hostilidad, violencia e impulsos agresivos y en otros casos recaídas (Mayet, 2020)

Del primer grupo la combinación más utilizada fue el valproato de magnesio y risperidona, la risperidona, actúa sobre una variedad de receptores (5HT₂, D₂ y los alfa 1,2 adrenérgicos) teniendo una acción antagonista potente en los receptores 5HT₂ y D₂, actúa sobre los síntomas positivos y negativos con buena tolerancia, esta combinación es utilizada para mitigar los síntomas que experimenta el paciente, asimismo al tener afinidad ambos por los receptores D₂ ayudan alcanzar una efectividad mayor de bloqueo de estos receptores de la dopamina. En la combinación de estos fármacos, se observa una buena eficacia de la terapia al tener un bloqueo más eficaz de los receptores D₂ por la acción de ambos fármacos al intervalo de dosis prescrito (Echarri, 2019).

Del segundo grupo la combinación más usada fue haloperidol y lorazepam, lo cual es similar a lo reportado por el estudio de González y López (2019) en el cual se reportó el mayor uso de estos fármacos para el tratamiento de esquizofrenia paranoide. Del tercer grupo la combinación más utilizada fue clozapina y risperidona, en cuanto a la clozapina, presenta una actividad antagonista en los receptores D₁ y D₂, así como en los 5HT, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos, este antipsicótico ha presentado una menor incidencia de efectos extrapiramidales. Esta es una combinación de antipsicóticos atípicos, los cuales han demostrado una respuesta más eficaz, al reducir significativamente los síntomas positivos y negativos, en el uso en pacientes resistentes al tratamiento con antipsicóticos típicos.

Durante el estudio se encontraron el uso de los anticonvulsivantes, los cuales pueden ser eficaces como coadyuvantes en pacientes con anomalías del electroencefalograma indicativas de una actividad convulsiva y en pacientes con conducta agitada o violenta. Entre los fármacos prescritos, vemos que el más utilizado es el ácido valproico y el valproato de sodio. La relación del valproato (cuyo pico plasmático aparece a las 2 horas de haberse administrado) y la disminución de las concentraciones sanguíneas de los antipsicóticos no se ha demostrado, sin

embargo esta combinación es aceptable de acuerdo al estudio de Basan A, Leucht S (González, 2018).

También se encontró el uso de antidepresivos, entre los cuales tenemos como de mayor prescripción a la sertralina (ISRS) y fluoxetina (ISRS). El uso de antidepresivos se utiliza sobre todo cuando se produce una depresión post-psicótica, difícil de distinguir de los síntomas negativos provocados de los antipsicóticos de primera generación, en la fase aguda debe realizarse con precaución el uso de los antidepresivos, debido a que se puede exacerbar los síntomas psicóticos. En el caso de uso de antidepresivos se tiene las siguientes recomendaciones, se puede utilizar antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos, ya que su concentración hemática aumenta con el uso de algunos antipsicóticos, es por ello por lo que se debe hacer un seguimiento del uso de estas combinaciones se puede usar los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina para una menor incidencia de efectos secundarios (Echarri, 2019).

En vista de lo indicado y la prescripción de antidepresivos, lo primero sería diferenciar a los pacientes que presentan síntomas negativos o síntomas de depresión, luego, en caso de depresión está bien indicada la prescripción de antidepresivos, de los grupos en los cuales se tienen referencia de uso, como las descritas líneas arriba. Adicionalmente, se le debe hacer un control cada dos semanas para ver la evolución con el tratamiento combinado (González, 2018).

Subsecuentemente, se encontró el uso de las benzodiazepinas, lo cuales son ansiolíticos, entre los cuales vemos un mayor uso al clonazepam, seguido del alprazolam y finalmente al diazepam en este estudio. En los pacientes con síntomas afectivos se puede considerar el uso de una benzodiazepina a corto plazo, también tiene utilidad en la fase aguda como coadyuvante en la agitación psicótica o ansiedad, incluso pudiendo reducir la dosis de antipsicótico (González, 2018)

Por otro lado, se debe controlar el sobreuso de estos fármacos, debido a que la combinación de éstos con clozapina y levomepromazina puede llegar a ser peligrosa, e incluso contraindicada. El tratamiento de urgencia de la violencia en la esquizofrenia, puede incluir la sedación (con benzodiazepinas) (Lozano, 2018).

Por último, se encontró la prescripción del agente colinérgico biperideno, el cual, para el tratamiento de la esquizofrenia resistente, se utiliza como agente profiláctico para los síntomas extrapiramidales, asimismo se puede utilizar en la reacción extrapiramidal aguda (REA), que es generalmente causado por los antipsicóticos típicos. Se observa que el biperideno es utilizado en conjunto con haloperidol (para evitar las distonias que son producidas por el uso del antipsicótico típico de alta potencia). En los resultados, se evidencia que la mayoría de los pacientes son prescritos con este anticolinérgico (el pico plasmático se alcanza a 3,5 horas de la administración, siendo la vida media de 24 horas) para minimizar los síntomas causados por el uso de fármacos potentes (Stephen, 2017).

CONCLUSIONES

1. La muestra se caracterizo de acuerdo a los siguientes hallazgos: la mayor frecuencia en la muestra de pacientes corresponde al grupo de 50 a 60 años (69%)
2. La edad de inicio de síntomas de toda la muestra empieza desde los 24 años, teniendo un diagnostico hasta los 20 meses.
3. El 85.7 % de la muestra presento un BPRS>20, lo cual significa que el expediente se catalogo como caso severo.
4. La prescripción mas utilizada en el HPFBA fue el patrón A (Antipsicótico típico + Benzodiacepina + Estabilizador de animo), con una frecuencia del 19.3% del total de la muestra, la polifarmacia se hizo presente. La polifarmacia es una práctica de tratamiento generalizada por parte de los profesionales de salud del área de psiquiatría del HPFBA.
5. Se logro el cumplimiento del objetivo general y también el alcance de los objetivos específicos establecidos en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alaghband-Rad J, McKenna K, Gordon CT, Albus KE, Hamburger SD, Rumsey JM. Childhood-onset schizophrenia: The severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1273-1283

2. Burbano L., Ayola G., Ramos C. Adherencia farmacológica en relación con funcionalidad familiar en el tratamiento ambulatorio de pacientes con esquizofrenia, depresión y trastorno bipolar. *Revista de Ciencias Biomédicas*. 2019 8(2), 40-50.
3. Echarri Arrieta E, Martínez Bahamonde F. Estudio de prescripción de antipsicóticos en combinación en pacientes con esquizofrenia paranoide. Complejo hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España. 2019. Sociedad española de farmacia hospitalaria Congreso nacional de la SEFH. Comunicaciones científicas. Pag. 137-138
4. Esquizofrenia - Síntomas y causas - Mayo Clinic. (2021, 29 julio). Recuperado 18 de septiembre de 2022, de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/schizophrenia/symptoms-causes/syc-20354443#:~:text=La%20esquizofrenia%20es%20un%20trastorno,diario%20y%20puede%20ser%20incapacitante.>
5. Findling RL, Robb A, Nyilas M. A multiple-center, randomized, double-blind, placebocontrolled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2008; 165:1432-1441.
6. González Hernández I.; López Guerra R.; Hernández Parets M.; Alfonso Hidalgo A.; Arias Gallardo A.; Jiménez Hernández L. Neurolépticos en el tratamiento de la esquizofrenia paranoide del paciente hospitalizado. *Revista cubana de farmacia*. 2018; 42: 4 – 5
7. Keating D, McWilliams S, Schneider I, Hynes C, Cousins G, -Strawbridge J, et al. Pharmacological guidelines for schizophrenia:a systematic review and comparison of recommendations for the first episode. *BMJ Open*. 2017;7:e013881.
8. La esquizofrenia. (s. f.). National Institute of Mental Health (NIMH). Recuperado 24 de septiembre de 2022, de <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/la->

esquizofrenia#: %7E:text=Los%20s%C3%ADntomas%20psic%C3%B3ticos%20incluy
en%20cambios,estos%20s%C3%ADntomas%20aparecen%20y%20desaparecen.

9. Lozano, J. Etiopatogenia, síntomas y tratamiento de la esquizofrenia. Elsevier. 2018; 20 (21): 105 – 110.
10. Mayer, Soroya; Smith, Michelle; Olajide Dele. La lógica de los hábitos prescriptivos de los psiquiatras. The european journal of psychiatry. Eur. J. Psychiat. 2020; 18(3):190 – 192.
11. Moreno Cidoncha, Esther. Esquizofrenia [Internet]. Psicología Online Formación, autoayuda y consejo online. Disponible en: <http://www.psicologia-online.com/colaboradores/esther/esquizofrenia/>
12. Morriss R, Vinjamuri I, Faizal M, Bolton C, McCarthy J. Entrenamiento para reconocer los signos tempranos de recurrencia en la esquizofrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016 Issue 2. Art. No.: CD005147. DOI: 10.1002/14651858.CD005147
13. Sacco, M; Rodríguez, R C. Reingresos de pacientes esquizofrénicos a un año de su alta. [Internet]. Alcmeon. Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica. Fundación Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica. Año 96 XII, vol 10, N°1, julio de 2001. Disponible en: <http://www.alcmeon.com.ar/10/37/Sacco.htm>
14. Savill, C. Banks, H. Khanom and S. Priebe (2014). Do negative symptoms of schizophrenia change over time? A meta-analysis of longitudinal data. Psychological Medicine, 1-15.

15. Singh V, Vijapurkar U, Robb A. Efficacy, safety and tolerability of paliperidone ER in adolescent patients with schizophrenia. Poster presented at: 65th Annual Meeting of the Society of Biological Psychiatry. New Orleans, LA. May 20-22, 2010.
16. Stephen, M. Describing an Atypical Antipsychotic: Receptor Binding and Its Role in Pathophysiology. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry*. 2017; 5 (3): 9 – 10.
17. Toren P, Tatner S, Laor N, Weizman A. Benefit-risk assessment of atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia and comorbid disorders in children and adolescents. *Drug Saf* 2004;27:1155-1156.
18. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia: Overview and treatment options. *P T*. 2014;39(9):638-45.
19. Psychiatry Online. (s. f.). DSM Library. Recuperado 18 de septiembre de 2022, de <https://dsm.psychiatryonline.org/action/cookieAbsent>