



## Trabajo Fin de Grado

Patrones de evolución en Psicosis Infantil

*Patterns of evolution in childhood psychosis*

Autor/es

Javier Martínez Ballabriga

Director/es

José María Civeira Murillo

Facultad de Medicina 2018

**RESUMEN:**

**OBJETIVOS:** Analizar la evolución de una muestra de pacientes pediátricos con un diagnóstico de psicosis a lo largo de un año de tratamiento. Crear patrones de evolución, niveles de gravedad y buscar indicadores de buen y mal pronóstico.

**MÉTODOS:** Estudio descriptivo de casos y controles de pacientes psicóticos visitados en el Hospital Materno-Infantil de Miguel Servet. La muestra de estudio se compone de 48 pacientes diagnosticados de psicosis con criterios DSM V en una consulta de psiquiatría infantil. Como grupo control se comparan sus resultados con pacientes diagnosticados de Depresión. En estos pacientes analizamos la evolución clínica y funcional y estudiamos qué factores influyen en su pronóstico para crear modelos evolutivos.

**RESULTADOS:** En los 48 casos de psicosis no afectivas la edad promedio del diagnóstico es 14,6 años. Antes de ser diagnosticados de psicosis, acuden a consulta de psiquiatría tanto en el hospital como en otros centros facultativos durante una media de 2,15 años. La gravedad clínica en las psicosis no afectivas es muy alta en todos los pacientes: CGI 7.98+-1.5, siendo la psicopatología medida a través de la PANSS muy variable, con alta dispersión de puntuaciones y con medias de: PANSS positiva :24.29puntos +- 8.55 y PANSS negativa de 23,73 puntos +- 10,57. La evolución clínica de nuestros pacientes no nos es útil puesto que presenta una gran variabilidad inter-personal. La mejoría de puntuación de PANNS negativa correlaciona con la mejoría de GAF (0.366). No hemos encontrado asociaciones significativas para identificar factores de protección y de riesgo.

**CONCLUSIONES:** No hemos encontrado modelos de explicación de los cambios clínicos, ni cruzando variables demográficas, ni clínicas, ni de estrés psicosocial. Los cambios clínicos objetivados no se relacionan con la mejora de adaptación funcional, ni con la mejoría clínica global evaluada por el psiquiatra. Es necesario realizar estudios con mayor muestra para extraer conclusiones válidas.

**PALABRAS CLAVE:** Psicosis Infantil, Pronóstico, Funcionalidad, Factores de Riesgo, Factores de Protección.

**ABSTRACT:**

**OBJETIVES:** To analyze the evolution of a sample of pediatric patients with a diagnosis of psychosis during a year of treatment. Create patterns of evolution, grades of severity and identify indicators of good and bad prognosis.

**METHODS:** Descriptive study of cases and controls of psychotic patients visited in the Hospital Materno-Infantil Miguel Servet. The study sample consists of 48 patients diagnosed with psychosis with DSM V criteria in a child psychiatry consultation. As a control group their results are compared with patients diagnosed with Depression. In these patients we analyse the clinical and functional evolution and study which factors influence their prognosis to create patterns of evolution.

**RESULTS:** In the 48 cases of non-affective psychosis, the average age of diagnosis is 14.6 years. Before being diagnosed with psychosis, they went to a psychiatric consultation both in the hospital and in other medical centers for an average of 2.15 years. Clinical severity in non-affective psychosis is very high in all patients: CGI 7.98 + - 1.5, being the psychopathology measured with the PANSS very variable, with high dispersion of scores and these averages: PANSS positive: 24.29points + - 8.55 and negative PANSS of 23.73 points + - 10.57. The clinical evolution of our patients is not useful because it presents a great inter-personal variability. The improvement in the negative PANNS score correlates with the GAF improvement (0.366). We haven't found significant associations to identify protective and risk factors.

**CONCLUSIONS:** We haven't found patterns to explain the clinical changes, neither crossing demographic, nor clinical, nor psychosocial stress variables. The objective clinical changes are not related to the improvement of functional outcome, nor to the clinical global impression evaluated by the psychiatrist. It is necessary to make studies with a larger sample to get valid conclusions.

**KEY WORDS:** Childhood Psychosis, Prognosis, Functioning, Risk Factors, Protective Factors.

**ÍNDICE**

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 1. INTRODUCCIÓN.....       | 5  |
| 2. OBJETIVOS.....          | 11 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 12 |
| 4. RESULTADOS.....         | 15 |
| 5. DISCUSIÓN.....          | 24 |
| 6. CONCLUSIONES.....       | 26 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA.....       | 27 |

## 1. INTRODUCCIÓN

Cuando hablamos de Primer Episodio Psicótico, nos referimos al momento en el cual se produce la clínica psicótica con los criterios del DSM-V (298.8(F23))(1), pero varios autores ya han definido una serie de síntomas previos al episodio psicótico que podrían suponer un factor importante de cara al diagnóstico precoz. Estos autores han definido esta fase como fase prodromática.

Cornblatt et al plantearon la hipótesis de que el período prodromático de la enfermedad se caracteriza por un momento de vulnerabilidad del desarrollo. Que está formado principalmente por déficits cognitivos, disturbios afectivos, aislamiento social y fracaso escolar. En su estudio explican que, si bien esta vulnerabilidad no es suficiente para llevar a la psicosis, la presencia de estos factores de riesgo puede conducir a una variedad de trastornos funcionalmente relacionados y, por lo tanto, parecen ser particularmente buenos objetivos para futuras intervenciones(2).

Varios autores clasificaron a estos pacientes con síntomas prodromáticos como de Alto Riesgo Clínico (CHR: Clinical High Risk) de padecer Psicosis. El concepto de Alto Riesgo Clínico para Psicosis (CHR-P) se introdujo hace dos décadas aproximadamente para permitir la identificación de sujetos en un "desarrollo inminente de un primer episodio de trastorno psicótico"(3).

Para identificar a esas personas en riesgo, se desarrolla una estrategia de clasificación que se focaliza en la combinación de varios factores como la carga genética del paciente o el tipo de personalidad, principalmente en la personalidad esquizoide y esquizotípica por su mayor riesgo de desarrollo. Y en otros más generales entre los que está la edad o deterioro de la funcionalidad.

McGorry et al explicaban que la diferencia al hablar de síntomas prodrómicos en esta enfermedad, es que estos no nos suponen un desarrollo seguro de la psicosis(4). El estudio de estos síntomas no se puede aplicar a la población general, porque el valor pronóstico se diluiría y daría lugar a muchos falsos positivos(5). Existe evidencia meta-analítica reciente de que las campañas intensivas de alcance comunitario que promueven las derivaciones a servicios clínicos de alto riesgo, en realidad pueden diluir el enriquecimiento de riesgo de las poblaciones sometidas a evaluación de riesgo(6). Es por eso que no se puede aplicar al diagnóstico precoz y no nos sirve para nuestro estudio actual de modelos de prevención.

Idcar un programa de detección para la psicosis está siendo una tarea muy compleja para los profesionales, ya que es una enfermedad sin un factor desencadenante claro, sino que la suma de varios de ellos puede provocar situaciones que den lugar al desarrollo de psicosis. Por lo tanto, los programas de prevención van destinados a disminuir en la medida de lo posible estas situaciones. Se han creado terapias para mejorar las relaciones intra-familiares, programas de apoyo escolar y de integración con los compañeros, y también programas de prevención de consumo de drogas, que se ha demostrado un factor importante en el inicio de la psicosis(7).

En los últimos años, se ha demostrado que, para mejorar la evolución de los pacientes, hay que iniciar un tratamiento farmacológico anti-psicótico de base. Pero con eso no es suficiente. Se están incorporando al proceso terapéutico nuevos tratamientos, en los cuales se busca mediante terapias psicológicas una mejora de la funcionalidad global de los pacientes. Se está trabajando en mantener al paciente en grupo social habitual, tanto en el hogar como en la escuela, y también en terapias cognitivo-conductuales que ayuden a los pacientes a ser conscientes de su enfermedad y a aprender a convivir con ella. Conocer su propia enfermedad es fundamental para evitar recaídas y saber cuándo y cómo pedir ayuda(8).

Todo ello pone de manifiesto la necesidad de intervención precoz, mejor identificación de los factores de riesgo y aplicar técnicas eficaces para cada paciente.

- ❖ *¿Podemos adivinar cómo va a ser la evolución de nuestros pacientes según las características y la duración de sus síntomas?*

Existe debate en la literatura porque no hay asociación entre intensidad y duración de síntomas con la evolución de la enfermedad. Pero este punto no ha sido estudiado en menores de 18 años.

En nuestro estudio hemos valorado qué características epidemiológicas tienen nuestros pacientes y, si han presentado alteraciones prodrómicas, cómo les han afectado en su vida diaria (Ambiente escolar, relaciones interpersonales, situación familiar, etc.). Y posteriormente ver si coinciden con lo que otros autores han descrito o, por el contrario, si encontramos nuevas asociaciones que en otros estudios han pasado desapercibidas.

Un concepto útil como valor pronóstico de cara a la evolución de la psicosis es la DUP (Duration Un-Treated Psychosis). La DUP se define con el periodo de psicosis sin tratamiento, es decir, el tramo de tiempo que tiene lugar desde que se desencadena el PEP hasta que se acude a consulta y se pauta el tratamiento adecuado.

En nuestro estudio hemos analizado a nuestros pacientes según el tiempo de DUP que llevaban sin ningún resultado relevante, ya que por un lado la DUP respecto al grupo control de pacientes con Síndrome Depresivo presentaba una distribución similar, y por otro no había variaciones entre subgrupos de Psicosis según la DUP.

Un grupo de psiquiatras alemanes publicaron un estudio similar al que vamos a realizar en el que estudiaban la asociación del DUP con la mejoría clínica y funcional. Estudiaron a 50 pacientes ingresados por primera vez. El resultado se midió después de seis meses y un año con la "Escala del Síndromes Positivo y Negativo" (PANSS) y el "Programa de Evaluación de la Discapacidad" (DAS). Los pacientes con DUP largo tuvieron un peor resultado con respecto al nivel de gravedad de los síntomas positivos, los síntomas generales y la funcionalidad social. En correspondencia con otros estudios, no hubo asociación entre DUP y síntomas negativos.(9).

Existen varios artículos que reflejan resultados muy similares, y donde relacionan inversamente la duración del DUP con los resultados del tratamiento al año. Los pacientes con una mayor duración del DUP responden peor al tratamiento y viceversa(10)

En el *British Journal of Psychiatry* se publicó un meta-análisis en el cual se mostraban datos similares a los hallados en otros estudios, donde un periodo más largo de DUP se asocia a una peor evolución a largo plazo de aspectos funcionales y clínicos, pero que no estaba relacionado con un peor nivel de calidad de vida respecto a grupos controles ni con un peor rendimiento laboral o escolar(11).

Nuestro estudio nos indica que estudiar el aspecto funcional de los pacientes es importante. La funcionalidad mide la capacidad de los individuos para adaptarse a sus situaciones y al rendimiento tanto laboral como emocional respecto a uno mismo y a los demás.

Se ha observado que los pacientes que presentan una menor funcionalidad al diagnóstico tienen peor pronóstico y una menor respuesta al tratamiento, sobre todo en lo referente a los síntomas negativos. Por lo tanto, es importante intentar intervenir en el aspecto funcional para mejorar los resultados y evitar las recaídas(12).

❖ *¿Qué medidas clínicas vamos a utilizar para valorar la evolución?*

Hemos escogido tres escalas de valoración cuyo uso ha sido validado por varios trabajos, y que han sido utilizadas en la mayoría de estudios con los que vamos a comparar nuestros resultados. Estas son la escala PANSS (Escala de los Síndromes Positivos y Negativos), la escala GAF (Escala de Funcionamiento Global) y la escala CGI (Impresión Clínica Global).

La escala PANSS mide la sintomatología clínica en general, y generando subgrupos entre clínica positiva y negativa. Esta escala valora síntomas como la retracción social y emocional entre la clínica negativa, o la presencia de delirios o alucinaciones dentro de la sintomatología positiva(13). Al ser una escala utilizada en tantos estudios, y que ha sido validada por muchos profesionales, creemos que una buena herramienta para valorar la evolución clínica de nuestros pacientes. Les hemos realizamos mediciones tanto al inicio del proceso, como tras un año de tratamiento.

La impresión clínica global (CGI)(14) es una escala que objetiva aquello que observa el doctor en su entrevista con el paciente, cuya mayor debilidad es que sufre una gran variabilidad inter-profesionales, pero que, por el contrario, tiene una buena validez interna para el propio profesional. Debido a estas características no nos sirve para realizar comparaciones con otros estudios, pero sí que es válido para ver la evolución de nuestra muestra.

Evaluación de Funcionalidad Global o GAF (Global Assessment of Functioning )(15). Mide el grado de funcionalidad de los pacientes entre 0 y 100 puntos, siendo 100 el máximo grado de funcional que puede presentar un paciente en todos los aspectos de su vida, tanto profesional, como personal o familiar. El 0 representaría la nula capacidad de un individuo para funcionar independientemente.

❖ *Diferencias evolutivas según la asignación de Tratamiento*

Además de fijarnos en la reducción de la clínica y la mejora funcional, existen otros factores que también pueden influir en el nivel de mejoría. Estamos hablando del tratamiento recibido y la continuidad asistencial.

De cara a la realización del estudio nos hemos fijado qué tipos de tratamiento podemos asignar según las guías clínicas de referencia en nuestro medio como la “Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia”(16).

Hemos observado que la asignación es bastante aleatoria, y que no sigue ningún patrón concreto, pero además que no existen diferencias de elección entre los distintos grupos.

Como opciones terapéuticas, todos nuestros individuos van a recibir una base farmacológica que ya ha demostrado ser necesaria para una buena remisión clínica(17). Dentro de este tipo de fármacos hemos optado por crear tres subgrupos dentro del tratamiento farmacológico. El primer grupo es el que ha sido tratado con Risperdal. En el segundo grupo hemos incluido a todos aquellos pacientes que han comenzado el tratamiento con LAI (Inyecciones de Larga Acción) que ya han demostrado eficacia como vía de administración(18). Por último, el grupo en el cual se incluyen el resto de anti-psicóticos o la combinación de varios de ellos.

El objetivo principal de nuestro estudio, es poder crear subgrupos evolutivos lo más homogéneos posibles según la gravedad, para poder diseñar mejores estrategias de tratamiento y prevención.

**2. OBJETIVOS**

1. Estudiar una muestra de población pediátrica diagnosticada de psicosis en nuestro medio.
2. Describir la evolución tras un año de tratamiento de 48 pacientes de psicosis:
  - a. Según sus características clínicas.
  - b. Según su capacidad funcional.
  - c. Según su DUP.
  - d. Según el tipo de Tratamiento asignado.
3. Intentar proponer grupos alternativos al Ciber Sam
4. Relacionar la evolución con posibles factores de riesgo o factores de protección.
5. Hacer un ajuste por variables intermedias que puedan modificar la evolución de los pacientes como:
  - a. Funcionalidad
  - b. Rendimiento Escolar
  - c. Apoyo familiar
  - d. La adopción
  - e. La emigración

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

**Población:** Pacientes remitidos a la consulta de psiquiatría infanto-juvenil del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza entre 2011 y 2014. Donde están sectorizados 18.000 menores que viven en los barrios de Torrero y San José de la ciudad de Zaragoza.

**Criterios de inclusión:** Totalidad de pacientes diagnosticados de psicosis con criterios DSM V, estudiados a través de historias clínicas de forma retrospectiva.

**Criterios de exclusión:** Falta de seguimiento en los seis meses después del diagnóstico y patología cerebral comórbida.

**Grupos diagnósticos:** Pacientes con psicosis no afectivas y afectivas.

**Grupo control:** Pacientes diagnosticados de depresión mayor.

**Variables a estudio:**

- i) Factores demográficos: Con indicadores de: Edad; Sexo; Estructura familiar de convivencia; Nivel socio-económico familiar; Adopción en los primeros años de vida; Emigración.
- ii) Factores de riesgo de psicopatología: Enfermedad con ingreso perinatal; Retraso del neurodesarrollo en los diez primeros años de vida; Diagnóstico de psicopatología en familiares de primer grado; Adversidad psicosocial (medida a través de situaciones de abandono, maltrato o negligencia).

- iii) Factores de protección: Sub-test de cubos y matrices del test de Wechsler para niños; Cohesión y apoyo familiar; Estabilidad psicosocial en los diez primeros años de vida.
- iv) Indicadores de funcionalidad: Rendimiento e integración escolar; Realización de actividades de tiempo libre.
- v) Indicadores clínicos: Edad de inicio de la enfermedad; PANSS para síntomas positivos y negativos; Escala De valoración clínica global (CGI); Adaptación funcional (GAF); Duración del tratamiento previo en psiquiatría en otras consultas; Duración del episodio psicótico con síntomas activos; Periodo de síntomas no tratados previo al diagnóstico (DUP).
- vi) Indicadores de seguimiento terapéutico: Número de visitas realizadas en la consulta; Adherencia y cumplimiento del tratamiento; Criterios globales de respuesta clínica; Valoración de remisión de síntomas al año de inicio del episodio psicótico.

**Instrumentos recogida de datos:**

Entrevista psiquiátrica estructurada del Hospital Materno-Infantil de HUMS, utilizada en los últimos 10 años en la recogida y protocolización de datos de los pacientes (Doctor Civeira 2015).

Se han seleccionado las variables más representativas para nuestro estudio, asignándoles a cada una de ellas un valor numérico y agrupando en cada una a todos los pacientes de la muestra.

**Análisis de datos:**

Se ha utilizado el programa SPSS con la aplicación del análisis siguiente:

- Descripción de frecuencias
- Cálculo de medias por grupos, con análisis de varianza entre grupos (ANOVA)
- Cálculo de asociación para variables cualitativas. Test Chi-Cuadrado
- Correlación de Pearson para variables cuantitativas.
- Análisis de regresión lineal múltiple.

#### 4. RESULTADOS

Entre 2011 y 2014 fueron remitidos a consulta 1867 pacientes. La población sectorizada, menor de 18 años que es derivada por los pediatras y los médicos de atención primaria a las consultas del Hospital Infantil Miguel Servet es de 18364 habitantes. De ellos 82 presentaban síntomas psicóticos. Por lo que la prevalencia de síndromes psicóticos en la población estudiada es de 0,44%. 4. 39% del total de pacientes atendidos en la consulta.

En los 48 casos de psicosis no afectivas la edad promedio del diagnóstico es 14,6 años. Antes de ser diagnosticados de psicosis, acuden a consulta de psiquiatría tanto en el hospital como en otros centros facultativos durante una media de 2,15 años. Son pacientes conocidos que antes de presentar los síntomas psicóticos debutan con otra psicopatología, que motiva la consulta, pero no es inicialmente psicótica.

Las psicosis afectivas son diagnosticadas a los 13.48 años, con 1.3 años de consultas previas. Todas presentan síntomas mixtos: maniacos y depresivos.

La edad media de diagnóstico de psicosis no afectivas es de 14.1 años. De los cuales 15 sujetos han sido hospitalizados una media de 10 días con 6.4 de desviación estándar.

Una de las mayores debilidades de este trabajo, es que la muestra de pacientes con la que trabajamos es pequeña, lo que supone que difícilmente vamos a poder extraer conclusiones útiles fuera de análisis descriptivo poblacional.

❖ **Evolución de los síntomas (PANSS) al Año de Tratamiento. Comparación de medidas consecutivas:**

La gravedad clínica en las psicosis no afectivas es muy alta en todos los pacientes: CGI 7.98+-1.5, siendo la psicopatología medida a través de la PANSS muy variable, con alta dispersión de puntuaciones y con medias de: PANSS positiva :24.29puntos +- 8.55 y PANSS negativa de 23,73 puntos +- 10,57.

Hemos analizado los cambios tras un año de tratamiento médico: Nos hemos encontrado en esta población con medidas independientes en los cuatro parámetros clínicos.

**Evolución Clínica al Año de Tratamiento**

|        |           | Mean  | N  | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-----------|-------|----|----------------|-----------------|
| Pair 1 | PANS+     | 24,29 | 48 | 8,558          | 1,235           |
|        | PANS+AÑO  | 14,98 | 48 | 8,299          | 1,198           |
| Pair 2 | PANS-     | 23,73 | 48 | 10,574         | 1,526           |
|        | PANSS-AÑO | 17,65 | 48 | 9,350          | 1,350           |
| Pair 4 | CGI       | 7,98  | 47 | 1,511          | ,220            |
|        | CGI AÑO   | 4,11  | 47 | 2,149          | ,313            |

La media de mejoría en PANSS + es de 9.33 puntos y 6.08 en los síntomas negativos. La valoración clínica global de la gravedad baja a la mitad (3.87 puntos). En análisis separados, los grupos de mejoría CGI se relacionan con los cambios de síntomas negativos, pero sin observar un patrón concreto de relación.

La gran dispersión de datos hace que las medias no reflejen las características de todos los individuos, ya que los cambios clínicos van en varias direcciones y esto compensa los cambios de puntuaciones medias. Debido a este hecho, hemos creado subgrupos artificiales de mejoría clínica en la escala PANNS. Asignando a no mejoría (aquellos que no varían su PANSS), mejoría leve (Varía su PANSS hasta 20 puntos) y gran mejoría (Varían las PANSS más de 20 puntos).

|                    |                     | Grupos PANSS - |              |              | Total |
|--------------------|---------------------|----------------|--------------|--------------|-------|
|                    |                     | no mejoran     | mejoría leve | gran mejoría |       |
| Grupos PANSS +     | no mejoran          | 7              | 3            | 2            | 12    |
|                    | mejoría leve        | 4              | 11           | 2            | 17    |
|                    | gran mejoría        | 8              | 3            | 7            | 18    |
| Total              |                     | 19             | 17           | 11           | 47    |
| Pearson Chi-Square | 11,419 <sup>a</sup> | 4              |              | ,022         |       |

En 19 pacientes no hay mejoría en síntomas negativos y en 12 en positivos. Hemos trasformado los cambios cuantitativos en grupos de mejoría para estudiar si existen factores predictivos que puedan ayudar a orientar el tratamiento de forma más específica e individualizada.

❖ **Evolución de la Funcionalidad (GAF) al Año de Tratamiento.**

**Evolución de la Funcionalidad**

|        | Mean    | N     | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|---------|-------|----------------|-----------------|
| Pair 3 | GAF     | 49,90 | 48             | 14,893          |
|        | GAF AÑO | 64,15 | 48             | 23,456          |

En esta comparativa de datos, observamos que sí que se produce una mejoría global de 14.25 puntos en la funcionalidad global de los pacientes, pero es importante destacar que la situación de funcionalidad global inicial es bastante baja.

La puntuación media de nuestra muestra nos dice que nos encontramos en un grupo con una sintomatología grave o un deterioro serio en el funcionamiento. Con una seria repercusión en la escuela o las tareas domésticas y en riesgo de sufrir fracaso escolar.

Después de un año de tratamiento sí que se observa una mejora significativa en la funcionalidad ( $p<0,05$ ), donde la media de nuestros pacientes ha mejorado en torno a 15 puntos en la escala GAF. En este caso estamos analizando medias poblacionales, y que, en este análisis, nos podemos dejar casos individuales, en el que la mejora funcional no ha sido la esperada y que pese al tratamiento no han mejorado o incluso han empeorado.

Si que hemos observado que existe asociación entre las dificultades escolares y la mejoría en la adaptación funcional global. Mejoran más su funcionalidad, aquellos que tienen un mejor rendimiento escolar. Pero es importante destacar que, en nuestra muestra, los pacientes tienen mal rendimiento académico cuando son derivados a consulta, 13 de ellos han repetido más de dos cursos académicos y no pueden seguir la enseñanza obligatoria. Presentan puntuaciones medias en sub-test de WISC de 1.43 desviaciones stand por debajo de la media esperada para su edad.

|                    | gruposmejoriaGAF |                     |       |             | Total |
|--------------------|------------------|---------------------|-------|-------------|-------|
|                    |                  | peor                | mejor | mucho mejor |       |
| gruposescolaridad  | normal           | 2                   | 6     | 5           | 13    |
|                    | repeuno          | 3                   | 5     | 4           | 12    |
|                    | repedos          | 0                   | 7     | 2           | 9     |
|                    | otros            | 8                   | 4     | 1           | 13    |
| Total              |                  | 13                  | 22    | 12          | 47    |
| Pearson Chi-Square |                  | 14,047 <sup>a</sup> | 6     | ,029        |       |

La mejoría de puntuación de PANNS negativa correlaciona con la mejoría de GAF (0.366) siendo el resto de las correlaciones no significativas.

❖ **Evolución al Año según Subgrupos de Tratamiento**

El tratamiento incluye intervenciones psicosociales, psicoeducativas y de apoyo individual. Para nuestro análisis, únicamente hemos escogido subgrupos de tratamiento farmacológico, ya que es más sencillo de clasificar y todos los pacientes lo van a recibir.

Hemos dividido la muestra en función del tipo de neuroléptico aplicado. 18 pacientes durante el año han seguido con monoterapia con Risperdal oral, en 11 se han utilizado neurolépticos de larga duración (LAI) y otras pautas que incluyen otros neurolépticos o politerapia se han utilizado en 19 pacientes.

Exclusivamente la mejoría en la PANSS positiva se asocia con los grupos terapéuticos analizados. Risperdal mejora los síntomas positivos, pero no los negativos y el grupo siguiente es el de LAI.

|                    | GRPSSTTO  | Grupos panss positivo |              |              | Total |
|--------------------|-----------|-----------------------|--------------|--------------|-------|
|                    |           | no mejoran            | mejoria leve | gran mejoría |       |
|                    | risperdal | 2                     | 4            | 12           | 18    |
|                    | LAI       | 3                     | 3            | 5            | 11    |
|                    | VARIOS    | 7                     | 10           | 2            | 19    |
|                    | Total     | 12                    | 17           | 19           | 48    |
| Pearson Chi-Square |           | 12,642 <sup>a</sup>   | 4            | ,013         |       |

Hemos intentado explicar estas medidas de cambio clínico en relación con factores de protección y riesgo: viendo que los grupos son muy pequeños y nuevamente la dispersión de datos invalida la agrupación clínicamente significativa.

❖ **Evolución al año de Tratamiento según el DUP**

Este periodo es considerado en la literatura como muy importante para el pronóstico de la enfermedad. Hemos agrupado por intervalos encontrando que en los dos primeros meses de psicopatología psicótica solo diagnosticamos 18 pacientes y tardamos hasta un año en 15 de ellos. La media de DUP en nuestro grupo de 13 semanas.

La dispersión de datos vuelve a ser la norma. Existe mayor proporción de adversidad en la infancia en los pacientes que son diagnosticados pronto, pero también en los que lo son de forma tardía, con sospecha de ser dos subtipos clínicos que habrá que estudiar en el futuro. Vista la dispersión, es muy difícil predecir cómo afecta la adversidad sobre el diagnóstico temprano, lo que si que hemos concluido es que no tener apoyo familiar se asocia con retraso en el diagnóstico ( $p<0,05$ ).

|                    | gruposDUP     |                     |          | Total |
|--------------------|---------------|---------------------|----------|-------|
|                    | hastadosmeses | hastacuatro         | hastaaño |       |
| adversidad         | no            | 3                   | 7        | 9     |
|                    | parcial       | 9                   | 5        | 1     |
|                    | grave         | 7                   | 1        | 6     |
| Total              |               | 19                  | 13       | 16    |
| Pearson Chi-Square |               | 12,324 <sup>a</sup> | 4        | ,015  |

También hay influencia en la adherencia al tratamiento, aunque solo hemos recogido datos de adherencia y cumplimiento en 45 casos. Los muy y los poco cumplidores están en el grupo de diagnóstico precoz y en el tardío.

|                    | gruposDUP     |                     |          | Total |
|--------------------|---------------|---------------------|----------|-------|
|                    | hastadosmeses | hastacuatro         | hastaaño |       |
| cumplidores        | no            | 8                   | 3        | 3     |
|                    | medio         | 7                   | 0        | 4     |
|                    | si            | 3                   | 9        | 8     |
| Total              |               | 18                  | 12       | 15    |
| Pearson Chi-Square |               | 12,180 <sup>a</sup> | 4        | ,016  |

**❖ Variables intermedias que pueden modificar la evolución**

Nuestra muestra, pese a ser una muestra pequeña, es muy homogénea. 36 sujetos tienen familia de primer grado con tratamiento psiquiátrico. El nivel socio-económico es medio bajo. 16 han sido adoptados en los primeros años de vida. 37 sujetos han presentado problemas funcionales en el desarrollo (tanto en la familia como en la relación entre iguales). 26 de ellos tiene una madurez afectiva que no corresponde con la biológica y su conducta es significativamente menos diferenciada que la de los compañeros.

Las causas que provocan que un niño tenga una madurez afectiva son variadas, pero se hemos observado que los sujetos que han sufrido un proceso de emigración, sea cual sea el destino u origen, tienen una mayor madurez afectiva ( $p<0,05$ ).

Estudiando posteriormente la evolución de los pacientes emigrantes de nuestro estudio, observamos que no presentan una mejoría significativa respecto a lo no emigrantes ( $p>0,05$ ), y que presentan una distribución similar. Concluimos que el hecho de ser emigrante no supone un factor de protección ni de riesgo para tener una mala evolución de la psicosis, si no que su evolución es la misma que la poblacional.

Tal y como describe la literatura vemos que nuestra muestra son pacientes muy graves con muchos factores de riesgo, pero es un grupo muy homogéneo.

No hay relación entre estos grupos de mejoría clínica y las variables demográficas, evolutivas, ni en los factores de riesgo y protección utilizados. La evolución clínica está ligada a la enfermedad psicótica y no se asocia con los factores estudiados. No podemos definir grupos de riesgo por variables psicosociales.

Ni la mejoría de la PANSS, de CGI, ni GAF, se asocian con parámetros biográficos, demográficos de adversidad funcional. Son fenómenos de cambio sintomatológico ligados con la evolución de la enfermedad e independientes del patrón biológico que subyace a la sintomatología.

Hemos estudiado en que medida los hallazgos pueden estar contaminados por la asociación de estas variables entre si; por eso presentamos medidas de asociación de toda la muestra para analizar sus vinculaciones. Lo que nos permitirá reelaborar el instrumento de recogida de datos para el futuro.

Observamos que el tratamiento individual, no se relaciona significativamente con ningún factor, ya que prácticamente todos los pacientes que debutan con un episodio psicótico comienzan con un tratamiento farmacológico.

#### ❖ Comparación de los pacientes psicóticos con el grupo control

Hemos elegido una muestra de pacientes con psicosis afectivas, y otra con pacientes con depresión mayor, sin síntomas psicóticos.

Los pacientes con psicosis no afectivas, antes de ser diagnosticado tiene peor rendimiento escolar que los grupos control.

|                       |                    | grupos escolaridad |         |         |       | Total |
|-----------------------|--------------------|--------------------|---------|---------|-------|-------|
|                       |                    | normal             | repeuno | repedos | otros |       |
| DIAGNOSTICO<br>BASICO | PSICOSIS           | 13                 | 12      | 9       | 13    | 47    |
|                       | CONTROLES          | 31                 | 30      | 15      | 6     | 82    |
|                       | PSICOSIS AFECTIVAS | 15                 | 6       | 7       | 5     | 33    |
|                       | Total              | 59                 | 48      | 31      | 24    | 162   |
| Pearson Chi-Square    |                    | 9,708 <sup>a</sup> | 4       | ,046    |       |       |

Son más inmaduros, afectivamente que lo que corresponde a su edad cronológica, variable que ya hemos visto que puede afectar al pronóstico de los pacientes.

|                    |                     | grupodesarrollo |             | Total |
|--------------------|---------------------|-----------------|-------------|-------|
|                    |                     | INMADURO        | adolescente |       |
| DIAGNOSTICO        | PSICOSIS            | 26              | 19          | 45    |
| BASICO             | CONTROLES           | 25              | 56          | 81    |
|                    | PSICOSIS AFECTIVAS  | 19              | 14          | 33    |
| Total              |                     | 70              | 89          | 159   |
| Pearson Chi-Square | 11,606 <sup>a</sup> | 2               | ,003        |       |

Como conclusión final de los resultados, podemos decir que, en todos los análisis, se advierte que ninguno de los datos por sí solo tiene una gran capacidad de influir en la evolución de los pacientes, sino que existen variables intermedias que hay que analizar que influyen en la mejoría de nuestros pacientes.

Nuestro análisis por sí solo no saca conclusiones estadísticamente significativas, como decíamos al comienzo del estudio, trabajamos con una muestra pequeña y este conjunto de datos es útil como estudio descriptivo poblacional.

## 5. DISCUSIÓN

Como hemos comentado en la introducción, una de las mayores debilidades de nuestro estudio es la poca población psicótica con la que podemos trabajar. Es por esta característica que nos ha sido muy complicado hallar patrones concretos de evolución, o crear grupos de psicosis según sus factores de riesgo. También la enfermedad en sí presenta una gran variabilidad inter-pacientes lo que influye también en que no hayamos podido crear relaciones entre patrones de evolución.

El trabajo estaba planteado como un estudio de casos y controles retrospectivo, pero tras el análisis de los resultados y concluir que no podemos sacar patrones concretos, también podemos hablar del trabajo como un estudio descriptivo de nuestra población, y estudiar qué factores son prevalentes en la muestra de estudio. De estos datos podemos extraer nuevos campos de estudio sobre esta población.

Hemos medido en el momento del diagnóstico y un año después del tratamiento los síntomas positivos, los negativos, la valoración clínica global y la adaptación funcional al medio de convivencia. Existen patrones evolutivos muy diferentes con mejoría en unos parámetros, pero no en otros. Además, el momento de diagnóstico no es tan importante en nuestra muestra como habíamos esperado y que un DUP más largo, no implica una peor evolución a largo plazo.

Consideramos que la mejoría funcional es el más importante, aunque es el menor en cantidad de cambio. Los síntomas positivos mejoran en la mayoría de los pacientes, pero el 60% de ellos, no consiguen disminuir los síntomas negativos hasta la mitad de la clínica inicial. Pero lo fundamental es que hacen vida normal y se incorporan a las tareas propias de su edad. La mejoría funcional se postula como el pilar fundamental de nuestras actuaciones terapéuticas. Y debería ser objeto de estudio qué tipos de tratamientos son los que más mejora funcional producen.

El tratamiento es individualizado y pretende ayudar en esta recuperación funcional, como eje del seguimiento a largo plazo. Los tratamientos disponibles en psicosis en población menor de 18 años muestran eficacia tras un año de tratamiento. Los tres grupos de tratamiento analizados según el tipo de fármacos son igualmente eficaces, y su elección se va a deber únicamente a criterios médicos o características del paciente.

Cada sujeto evoluciona con un patrón diferente. Por lo que hemos de mantener el criterio de reducción de síntomas por un lado y de mejora de la funcionalidad como complementarios y no superpuestos. Somos eficaces en tratar síntomas, y mejoramos algo las funciones, pero esta enfermedad sigue planteándonos múltiples interrogantes que hoy no podemos resolver. Los síntomas son el punto de partida para el diagnóstico y el tratamiento, pero existen factores previos ligados al neurodesarrollo que debemos estudiar con más profundidad.

Las psicosis afectivas y no afectivas son un grupo nosológico homogéneo claramente diferente al grupo control (19).

Un año en esta enfermedad sólo es una aproximación clínica pero no mide los cambios globales de la enfermedad, por eso la gran mayoría de pacientes deben seguir en nuestra muestra tratamientos mucho más prolongados.

En este punto de corte hemos pretendido encontrar factores de riesgo que ayuden a predecir los resultados terapéuticos, pero no ha sido posible y confirmamos para población aragonesa los mismos datos de mala evolución global y riesgo de deterioro especialmente manifiesto cuanto más joven debuta la enfermedad.

No hemos encontrado asociación entre las cuatro medidas clínicas estudiadas y el proceso global de mejoría. Tampoco se asocian los grupos generados con factores demográficos, ni de riesgo de enfermedad, ni de soporte. La excepción la encontramos en la mala escolaridad, que puede ser interpretada como consecuencia del fallo cognitivo previo a la puesta en marcha de la enfermedad. Los factores de maduración afectiva, de apoyo familiar, de integración escolar y de dificultades funcionales, son previos a la enfermedad y no se modifican de forma significativa con solo 12 meses de tratamiento.

## 6. CONCLUSIONES

- ❖ Es preciso utilizar muestras mayores dada la complejidad de cada paciente y la limitación de definir la enfermedad solo con parámetros clínicos, de los que no hemos encontrado una patogenia común.
- ❖ Los cambios clínicos objetivados no se relacionan con la mejora de adaptación funcional, ni con la mejoría clínica global evaluada por el psiquiatra. Lo que interpretamos como cuatro expresiones de la enfermedad complementarias y no superpuestas.
- ❖ La DUP no se relaciona con los cambios clínicos ni las respuestas al tratamiento en el primer año de tratamiento de pacientes con psicosis.
- ❖ No hemos encontrado modelos de explicación de los cambios clínicos, ni cruzando variables demográficas, ni clínicas, ni de estrés psicosocial.
- ❖ Las variables de sospecha, significativamente más presentes en los años previos al diagnóstico de psicosis son: Mal rendimiento académico, inmadurez afectiva respecto a la edad, problemas en la vinculación afectiva con los padres y alteración funcional, bien entre iguales, bien en las relaciones familiares.
- ❖ El objetivo fundamental del tratamiento de las psicosis en menores de 19 años es la recuperación funcional.
- ❖ El tratamiento multimodal se ha mostrado eficaz, siendo las diferencias en administración de neurolépticos (tipo y vía de administración) igualmente eficaces.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Americana de Psiquiatría. Guia De Consulta De Los Criterios Diagnósticos Del Dsm-5 [Internet]. 2014.
2. Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, Correll CU, Auther AM, Nakayama E. The Schizophrenia Prodrome Revisited: A Neurodevelopmental Perspective. In: Schizophrenia Bulletin. 2003. p. 633–51.
3. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. Aust N Z J Psychiatry [Internet]. 2005;39(11–12):964–71.
4. Yung AR, McGorry PO. The prodromal phase of first-episode psychosis: Past and current conceptualizations. Schizophr Bull. 1996;22(2):353–70.
5. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M, Rutigliano G, Bonoldi I, Stahl D, et al. The Dark Side of the Moon: Meta-analytical Impact of Recruitment Strategies on Risk Enrichment in the Clinical High Risk State for Psychosis. Schizophr Bull [Internet]. 2016 May [cited 2018 May 8];42(3):732–43.
6. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Addington J. Intensive community outreach for those at ultra high risk of psychosis: dilution, not solution. The lancet Psychiatry [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2018 May 8];3(1):18.
7. Organización Mundial de la Salud. Prevención de los Trastornos Mentales: Intervenciones Efectivas y Opciones Políticas. Organ Mund la Salud, Ginebra. 2005;67.
8. Penn DL, Mueser KT, Doonan R, Nishith P. Relations between social skills and ward behavior in chronic schizophrenia. Schizophr Res [Internet]. 1995 Aug 15 [cited 2018 May 31];16(3):225–32.
9. Fuchs J, Steinert T. Duration of untreated psychosis (DUP): an useful predictor of outcome in schizophrenia. Fortschritte der Neurol · Psychiatr [Internet]. 2004 Feb [cited 2018 May 25];72(2):79–87.
10. Norman RMG, Lewis SW, Marshall M. Duration of untreated psychosis and its relationship to clinical outcome. Br J Psychiatry [Internet]. 2005 Aug 2 [cited 2018 May 25];187(S48):s19–23.
11. Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry [Internet]. 2014 Aug 2 [cited 2018 May 25];205(02):88–94.

12. Carrión RE, McLaughlin D, Goldberg TE, Auther AM, Olsen RH, Olvet DM, et al. Prediction of functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(11):1133–42.
13. Melorose J, Perroy R, Careas S. Escala de los síndromes positivo y negativo PANNS. Statew Agric L Use Baseline 2015. 2015;1.
14. W RG, Manual A. Clinical Global Impression ( CGI ). *Assessment*. 2003;1:125–6.
15. Hall RCW. Global Assessment of Functioning. *Psychosomatics* [Internet]. 1995;36(3):267–75.
16. Arango C. Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia [Internet]. Mental, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud. 2015. 87 p.
17. Fraguas D, Correll CU, Merchán-Naranjo J, Rapado-Castro M, Parellada M, Moreno C, et al. Efficacy and safety of second-generation antipsychotics in children and adolescents with psychotic and bipolar spectrum disorders: comprehensive review of prospective head-to-head and placebo-controlled comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 May 9];21(8):621–45.
18. Stip E, Abdel-Baki A, Bloom D, Grignon S, Roy M-A. [Long-acting injectable antipsychotics: an expert opinion from the Association des médecins psychiatres du Québec]. *Can J Psychiatry* [Internet]. 2011 Jun [cited 2018 May 9];56(6):367–76.
19. Civeira J., et al. Estudio epidemiológico en psiquiatria infantil. Edic Miguel Servet, Zaragoza 2015