



Desenlaces pronósticos según el tiempo de psicosis no tratada menor y mayor a tres meses en esquizofrenia.

**Laura Ángel Giraldo
Miguel Rafael López Patrón**

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en psiquiatría**

**Bogotá, Colombia
2022**

Desenlaces pronósticos según el tiempo de psicosis no tratada menor y mayor a tres meses en esquizofrenia.

Autor
LAURA ÁNGEL GIRALDO
MIGUEL RAFAEL LÓPEZ PATRÓN

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en psiquiatría

Tutores
Juan Fernando Cano Romero
Danna Lesley Cruz Reyes

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Psiquiatría
Universidad del Rosario

Bogotá, Colombia
2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: El tiempo de psicosis no tratada (TPNT) mayor a 3 meses como factor de mal pronóstico en pacientes con esquizofrenia, en comparación al TPNT menor a 3 meses, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio de 2021 y mayo de 2022

Instituciones participantes: Clínica Nuestra Señora de la Paz en Bogotá, Colombia.

Tipo de investigación: estudio observacional de corte transversal, analítico.

Investigador principal: Laura Ángel Giraldo y Miguel Rafael López Patrón

Asesor clínico o temático: Juan Fernando Cano Romero

Asesor metodológico: Danna Lesley Cruz Reyes y Jonathan Irreño Sotomonte

Tabla de contenido

1. Introducción	7
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	7
1.2 <i>Justificación</i>	8
2. Marco Teórico	9
3. Pregunta de investigación	11
4. Objetivos	12
4.1 <i>Objetivo general</i>	12
4.2 <i>Objetivos específicos</i>	12
5. Formulación de hipótesis	12
6. Metodología	12
6.2 Población y muestra	13
6.3 Población objetivo	13
6.4 Tamaño de muestra	13
6.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	13
6.4 <i>Muestreo</i>	13
Tabla 1. Operacionalización de variables	14
6.7 <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	28
6.8 Control de sesgos	30
6.8 <i>Plan de procesamiento de muestras biológicas</i>	30
6.9 <i>Plan de análisis de datos</i>	30
6.10 <i>Alcances y límites de la investigación</i>	30
7. Aspectos éticos	31
8. Administración del proyecto	32
8.1 <i>Presupuesto</i>	32
8.2 <i>Cronograma</i>	33
9. Resultados	34
10. Discusión	41
11. Conclusiones	44
12. Referencias	44
13. Anexos	46
<i>Anexo 1. Formato de recolección de datos</i>	46
<i>Anexo 2. Entrevista estructurada SCID-IV módulo esquizofrenia</i>	48
<i>Anexo 3. Evaluación MoCA</i>	50
<i>Anexo 4. Escala GAF</i>	51

<i>Anexo 5. Cuestionario WHODAS (World Health Organization Disability Assessment) de funcionalidad y discapacidad.....</i>	<i>53</i>
<i>Anexo 6. Consentimiento informado.....</i>	<i>53</i>

Resumen

La esquizofrenia es el trastorno psicótico que tiene el peor pronóstico en la actualidad, pues ocasiona deterioro en casi todas las funciones psicológicas del individuo y dificulta su adaptación social, académica y laboral. Un término ampliamente descrito como factor pronóstico de la esquizofrenia es el tiempo de psicosis no tratada (TPNT), que hace referencia al tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas psicóticos y el momento en que se inicia el tratamiento. El objetivo de este estudio es evaluar el tiempo de psicosis no tratada mayor de tres meses como un factor de mal pronóstico de los pacientes con esquizofrenia, en comparación con los pacientes con tiempo de psicosis no tratada menor a tres meses, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio de 2021 y mayo de 2022. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva analítico, se compararon los dos grupos mencionados anteriormente, teniendo en cuenta el tiempo de hospitalización, número de recaídas, el funcionamiento evaluado con las escalas GAF y WHODAS de funcionalidad/discapacidad y la cognición evaluada con el Test de MoCA, como desenlaces a evaluar en ambos grupos.

Resultados: Se evaluaron 69 sujetos con primer episodio psicótico (PEP) de los cuales, tras la entrevista diagnóstica semiestructurada SCID-IV, se identificaron 43 sujetos con esquizofrenia. Se encontraron diferencias entre los grupos de pacientes con TPNT <3 meses y TPNT >3 meses tanto en la totalidad de los sujetos con PEP como en los del grupo de Esquizofrenia: para los desenlaces de funcionamiento global con diferencias clínicamente y estadísticamente significativas ($p=0.001$ y $p=0.001$ respectivamente), grado de discapacidad ($p=0.001$ y $p=0.001$ respectivamente) y rendimiento cognitivo ($p=0.001$ y $p=0.006$ respectivamente), tanto en la totalidad de pacientes evaluados, como en los diagnosticados con esquizofrenia, mientras que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces de tiempo de hospitalización ($p=0.445$) y recaídas de los pacientes con PEP.

Conclusiones: Los pacientes con TPNT >3 meses con primer episodio con y sin esquizofrenia en nuestro estudio, tienen un pronóstico más desfavorable en cuanto a los desenlaces de funcionamiento global, el grado de discapacidad y el funcionamiento cognitivo, en comparación con los pacientes con TPNT <3 meses.

Palabras clave: esquizofrenia, pronóstico, cognición, hospitalización, funcionamiento, primer episodio psicótico, tiempo de psicosis no tratada.

Abstract:

Schizophrenia is the psychotic disorder that currently has the worst prognosis, as it causes deterioration in almost all the psychological functions of the individual and hinders their social, academic and work adaptation. A term widely described as a prognostic factor for schizophrenia is the duration of untreated psychosis (DUP), which refers to the time elapsed between the appearance of psychotic symptoms and the moment when treatment begins. The objective of this study is to evaluate the duration of untreated psychosis greater than three months as a factor of poor prognosis of patients with schizophrenia, compared with patients with duration of untreated psychosis less than three months, at Nuestra Señora de la Paz Hospital between June 2021 and May 2022. An analytical retrospective cohort study was conducted in which the two groups mentioned above were compared, considering the length of hospitalization, number of re-admissions, the global functioning evaluated with the GAF and WHODAS, and cognition evaluated with the MoCA Test, as outcomes to be evaluated in both groups.

Results: we evaluated 69 subjects with first psychotic episode (FPE) of whom, after the semi-structured SCID-IV diagnostic interview, 43 subjects were identified with schizophrenia. We found statistically significant differences between the groups of patients with DUP <3 months and DUP >3 months, for the outcomes of functioning/degree of disability ($p=0.001$ and $p=0.001$ respectively),

and cognitive performance ($p= 0.001$), while no statistically significant differences were found in the outcomes of time of hospitalization (0.445) and relapses in patients with FPE.
Conclusions: patients with DUP >3 months have a poorer prognosis in terms of global functioning, degree of disability and cognitive functioning, compared to patients with DUP <3 months.

Key words: schizophrenia, prognosis, cognition, hospitalization, functioning, first psychotic episode, duration of untreated psychosis.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Se ha estimado que cuatro de las seis principales causas de los años vividos con discapacidad tienen que ver con trastornos psiquiátricos, incluyendo, la depresión, los trastornos relacionados con el consumo de alcohol, el trastorno afectivo bipolar y la esquizofrenia. (1).

La esquizofrenia representa una de las enfermedades mentales más incapacitantes desde el punto de vista cognitivo, social, físico, relacional y laboral. En el mundo, según la OMS se calcula una prevalencia global de esta entidad aproximadamente en el 1% de la población, con datos que sugieren más de 20 millones de personas (1). En Colombia la prevalencia se asemeja a la mundial, donde hay datos que oscilan entre el 0.3 al 1.6 % de la población (2).

Uno de los factores pronósticos ampliamente descritos en la literatura en cuanto a pacientes con esquizofrenia al presentar el primer episodio psicótico (PEP), es el tiempo de psicosis no tratada (TPNT) (3). Éste, hace referencia al tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas psicóticos y el momento en que inicia el tratamiento (3). Además, ha sido uno de los desenlaces que a nivel mundial se han constituido como objetivos para la promoción de políticas públicas en salud mental. Se calcula un TPNT aproximado global entre 1 a 2 años (4), incluso en países desarrollados como Estados Unidos, se evidencia un promedio de TPNT hasta de 1 a 3 años (5), y en Latinoamérica tenemos datos en México donde se estiman hasta 64 semanas de TPNT (6). Desde 2005, la OMS en conjunto con la Asociación Internacional de Psicosis Tempranas (IEPA), proponen un TPNT ideal menor a tres meses posterior al primer episodio psicótico (7), (8).

Este factor se ha considerado como uno de los pocos predictores modificables en la esquizofrenia. El TPNT prolongada se ha relacionado estadísticamente con desenlaces sintomáticos generalmente deficientes, más severidad de síntomas negativos y positivos, menor probabilidad de remisión y pobre relacionamiento social (9).

Hay evidencia que soporta que entre más corto sea el TPNT, existe una asociación con una severidad menor de los síntomas negativos tanto en el seguimiento a corto y largo plazo, especialmente cuando el TPNT es menor a 9 meses (10). En un estudio de cohorte de

seguimiento por 4 años, realizado por Qin y colaboradores (2014), con un punto de cohorte de 24 semanas de duración de psicosis no tratada, hay resultados que sugieren una alteración marcada de las habilidades sociales a largo plazo en estos pacientes si se extiende el TPNT wdde este umbral de tiempo (11). Así mismo, desde los desenlaces cognitivos con TPNT en el primer episodio psicótico, el metaanálisis realizado por Bora y colaboradores (2017) se evidencia una disminución de las capacidades de planeación y de solución de problemas (12). También hay datos que favorecen que el TPNT se relaciona proporcionalmente con la efectividad del tratamiento de inicio, siendo entonces un mayor TPNT un factor de riesgo para pobre respuesta al tratamiento inicial (13,14).

Se han propuesto diferentes estrategias de salud pública en varios países en busca de reducir el TPNT, entre ellas programas de atención primaria para la detección temprana de la psicosis para un tratamiento oportuno, que han demostrado tener desenlaces prometedores tanto en la fase inicial como tardía de la enfermedad. (4,13,14).

Dentro de los determinantes que se han descrito en la literatura que más impacto tienen como factores que aumentan el TPNT son los países en vías de desarrollo, las barreras del acceso a la salud, las minorías étnicas, y el estigma con relación a la salud mental (6,15). Todos los factores descritos, son extrapolables a nuestra población, lo que supondría una probabilidad alta de TPNT prolongado en Colombia.

Teniendo en cuenta lo anterior, un vacío de conocimiento que se evidenció al iniciar la búsqueda de la literatura concerniente al problema de investigación es que son pocos los estudios disponibles que tenemos de TPNT en instituciones de salud mental en el país, siendo esta una oportunidad para evaluar este tiempo de 3 meses como factor incidente sobre los pronósticos de desenlaces como la estancia hospitalaria, el funcionamiento cognitivo y global en una institución de referencia en salud mental en Colombia.

1.2 Justificación

Para empezar, es importante resaltar la necesidad de pensar en un modelo de servicios de salud mental en el contexto de la atención primaria en salud. Este es un reto que Colombia tiene en cobertura para reducir la carga de la enfermedad (16). Una de las estrategias de mejora que se propuso en la Encuesta Nacional de Salud Mental en materia de diagnóstico oportuno de trastornos mentales fue mantener la educación continua en salud y enfermedad mental para los profesionales de la salud, así como favorecer la investigación que permita un mayor reconocimiento y atención adecuada de estos trastornos en el nivel primario (17). Además, en los últimos años se ha hecho énfasis en la importancia de la atención integral en salud mental y la concurrencia del talento humano y los recursos suficientes en salud, para responder a las necesidades de salud mental de la población, incluyendo la promoción, prevención primaria, secundaria y terciaria, diagnóstico precoz, tratamiento, rehabilitación en salud e inclusión social (18).

Adicionalmente, realizar un diagnóstico temprano y una oportuna intervención de los trastornos psicóticos es un desafío fundamental para los servicios de salud en Colombia, ya que, de todos los trastornos psicóticos, la esquizofrenia tiene el peor pronóstico pues ocasiona deterioro en casi todas las funciones psicológicas y dificulta la adaptación social, académica y laboral. Teniendo en cuenta lo anterior, esta población de pacientes son fuente de discapacidad individual, estrés psicosocial y costos económicos muy altos tanto para la familia, como para los sistemas de atención médica. (19)

En este estudio se propone analizar las asociaciones entre TPNT y múltiples desenlaces en la esquizofrenia, basándonos especialmente en este concepto como un factor de riesgo de mal pronóstico en pacientes con este diagnóstico en un hospital de salud mental en Bogotá. En varios estudios se ha evidenciado que el promedio de tiempo de psicosis no tratada puede

variar de acuerdo con múltiples factores, como la negación de la enfermedad por parte del paciente y la familia, retraimiento y aislamiento de amigos y familiares, errores de diagnóstico, puntos de vista paranoides de los sistemas de tratamiento de salud mental o síntomas negativos. Además, el tiempo de psicosis no tratada prolongado también puede ser un correlato de un mal funcionamiento premórbido o de una psicosis que se desarrolla insidiosamente. Con base en lo descrito anteriormente, existen discrepancias en la forma en que se estima el tiempo de psicosis no tratada en diferentes estudios, sin embargo, algo en lo que sí concuerdan estos, es que el tiempo más prolongado se asocia con un resultado más deficiente en la esquizofrenia tanto a corto, como a largo plazo en varios dominios como las tasas de remisión, el riesgo de recaída, el funcionamiento global y la calidad de vida (10). Por esta razón, la atención psiquiátrica de estos pacientes debe ir encaminada a generar los medios necesarios para una intervención temprana desde la atención primaria, ya que se ha observado que ésta puede mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes (19).

Teniendo en cuenta las razones expuestas anteriormente, este estudio busca mejorar la evidencia científica en nuestro medio, en cuanto a el TPNT y sobre todo en la propuesta de un punto de corte para la intervención temprana menor a tres meses en búsqueda de determinar su impacto en el pronóstico en razón de los días estancia hospitalaria, recaídas, funcionamiento global, cognición y grado de discapacidad, en los pacientes con primer episodio psicótico y en particular en los pacientes con Esquizofrenia. Dentro de las estrategias para lograr lo mencionado compararemos dos grupos, el primero en aquellos sujetos con primer episodio psicótico (PEP) y TPNT > 3 meses con esquizofrenia en comparación con sujetos con TPNT < 3 meses evaluando desenlaces pronósticos propuestos en estudios de similares características como lo son los tiempos de hospitalización, número de recaídas, funcionalidad global y rendimiento cognitivo. Esto permitirá el empezar a tener bases para proponer políticas públicas que favorezcan la creación de grupos de intervención temprana en el país y así reducir las consecuencias propias de TPNT prolongados.

2. Marco Teórico

Los trastornos mentales, neurológicos específicos, así como los debidos al consumo de sustancias y el suicidio, constituyen un subgrupo de enfermedades y afecciones que son una causa importante de discapacidad y mortalidad, y suponen una tercera parte de todos los años perdidos por discapacidad (APD) y una quinta parte de todos los años de vida ajustados en función de discapacidad (ACVAD) en la región de las américas (22). En América del Sur, hay mayores proporciones de discapacidad debida a enfermedades mentales comunes en comparación a otras subregiones (22).

La esquizofrenia tiene una prevalencia de 1% en la población mundial (1), representa una entidad altamente incapacitante, en términos de carga de enfermedad, los últimos datos de la OMS y la OPS de la salud muestran que la esquizofrenia es la quinta causa dentro de trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias generadora de años perdidos por discapacidad (APD) en la región de las américas y la octava causa en cuanto a años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) en la región de las américas (22). Las esferas que se suelen afectar dentro de la vida del paciente tienen que ver con su funcionamiento cognitivo, social, laboral además de su relacionamiento familiar y en términos de calidad de vida (1). Adicionalmente, se presenta negativamente en el entorno familiar del individuo en cuanto a aspectos que incluyen la mala interpretación de los signos clínicos, el impacto emocional del PEP en los miembros de la familia, el efecto del estigma en los familiares y la utilización de recursos aumentados antes del acceso a los servicios de salud mental para el PEP (24).

A partir de estos datos epidemiológicos y de carga de enfermedad, el blanco de intervención temprana cada vez es más robusto en la práctica clínica, en búsqueda precisamente de encontrar factores potencialmente modificables de la enfermedad que pudiesen incidir en

mejorar o retrasar desenlaces negativos en las dimensiones en que suele afectar la esquizofrenia al individuo que la padece (9).

Uno de estos factores modificables que se ha propuesto ampliamente, sobre todo después de 2005, tras los estudios realizados por Lieberman y colaboradores, así como Marshall y colaboradores (14,23), es el tiempo de psicosis no tratada (TPNT), el cual hace referencia al tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas psicóticos y el momento en que inicia el tratamiento (3), y se reconoce como un factor importante que puede predecir un mal pronóstico en pacientes con primer episodio psicótico, con posterior diagnóstico de esquizofrenia (14,23). En los metaanálisis realizados por estos autores, encuentran alteraciones significativas a los 6 y 12 meses de TPNT en relación con el total de síntomas, comorbilidad con ansiedad/depresión, síntomas negativos, funcionamiento global, síntomas positivos y funcionamiento social (23). Adicionalmente, Marshall y colaboradores (23) encuentran un Log Odds Ratio a partir de un compendio de los estudios con los diferentes desenlaces mencionados (n=491) cuyo resultado sugiere que el tiempo prolongado de psicosis no tratada disminuye la probabilidad de remisión de los pacientes con primer episodio psicótico. En cuanto al metaanálisis de Lieberman y colaboradores (14), con un compendio de 43 publicaciones encuentran resultados favorables en cuanto a menor TPNT con asociación a mejor respuesta al tratamiento antipsicótico, menor severidad de síntomas positivos y negativos, así como en desenlaces de funcionalidad. Otro desenlace que se ha tratado de estudiar ampliamente para TPNT es el funcionamiento cognitivo, donde en la investigación y el metaanálisis realizado por Bora y colaboradores (12), que incluyó 27 estudios con 3127 pacientes evaluados, se encontraron diferencias significativas específicamente en el desempeño en cuanto a planeación y solución de problemas. En cuanto a cognición global no lograron establecer diferencias estadísticamente significativas (12). De igual manera, en un estudio multicéntrico realizado por Ajnakina y colaboradores (24) donde se evaluaron 81 artículos longitudinales que evaluaban el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con primer episodio psicótico, se estima un promedio de estancia de 116 días y se observó que una de las variables que inciden directamente en riesgo más prolongado de hospitalización tenía que ver con TPNT más largo.

Adicionalmente, se han realizado estudios en varios lugares del mundo en búsqueda de los tiempos de psicosis no tratada promedio que suelen tener sus poblaciones, con el objetivo de implementar políticas de salud pública que promuevan la detección y tratamiento temprano de los pacientes en su primer episodio psicótico. Ejemplo de ello son los estudios publicados en la revista de salud pública de México por García y colaboradores, quienes calculan un TPNT aproximado en su país de 64 semanas (6), en USA se calcula un tiempo de 1 a 3 años (4), y a nivel mundial se ha propuesto que los tiempos oscilan entre 1 a 2 años (5).

Revisando la literatura disponible, a pesar de que los tiempos de psicosis no tratada se estipulan según los estudios longitudinales poblacionales mencionados, es poca la literatura que compara dos grupos separados por un punto de corte de TPNT como, por ejemplo, lo proponen González-Valderrama y colaboradores (8), Chang y colaboradores (28) y Qin y colaboradores (11). Este último grupo de investigadores toma punto de corte para dividir el grupo de exposición y el grupo control en 24 semanas, con un seguimiento posterior a 4 años, con hallazgos significativos de diferencias entre grupos; el grupo con el TPNT > 24 semanas presentaba un mayor número de recaídas, mayor riesgo de requerir hospitalización, así como peor desempeño en funcionamiento social a largo plazo (utilizando la escala SDSS) cuando se comparó con el grupo control (11).

Esta perspectiva de estudio permitiría ser mucho más acuciosos con los tiempos donde debemos intervenir idealmente al paciente con primer episodio psicótico. Dado lo anterior, se encuentra el TPNT de tres meses o doce semanas propuesto por la OMS y la Sociedad Internacional de Psicosis temprana (IEPA) en 2005, como el tiempo ideal donde debería un paciente con PEP recibir un diagnóstico y tratamiento adecuado (7,8).

Por otra parte, en estudios sobre los posibles factores que pueden ser predictores de TPNT más prolongados a nivel poblacional, tenemos el de vivir en un país en vías de desarrollo, una situación socioeconómica complicada, las barreras del acceso a la salud (incluyendo ruralidad), las minorías étnicas, y el estigma con relación a la salud mental, elementos que son extrapolables a nuestra población (6,15).

A partir del planteamiento del problema presentado, se sustenta la propuesta y pregunta de investigación, teniendo en cuenta el corte de 3 meses como el tiempo “ideal” propuesto por la OMS y la IEPA, con el objetivo de caracterizar si este tiempo tiene un impacto en el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en su primer episodio psicótico. Hay estudios que soportan que este punto de corte sí tiene un impacto sobre estos desenlaces mencionados, como lo exponen González-Valderrama y colaboradores en un estudio prospectivo con seguimiento a 55 pacientes en Santiago de Chile, donde se encuentra una diferencia significativa en cuanto a remisión de síntomas negativos (76.5% en el grupo de TPNT < 3 meses vs 31.6% en el grupo de TPNT > 3 meses) (8), así como el estudio de Chang y colaboradores con resultados que evidencian que los pacientes con TPNT mayor a 3 meses tienen una media de días superior de estancia hospitalaria (63 días vs. 83 días en grupo control), sin embargo, no logran establecer diferencias significativas en términos del funcionamiento laboral ni en el desempeño cognitivo (28).

Llama la atención que, al menos en la literatura revisada en Colombia, no hay datos disponibles sobre el diferencial de 3 meses de TPNT. La posibilidad de realizar un estudio que compare estos dos grupos de similares características con este punto de corte establecido, podría dar luces de diferencias relevantes en los desenlaces propuestos, en cuanto a días de hospitalización, funcionalidad global confrontada con el grado de discapacidad y funcionamiento cognitivo.

En primer lugar, una vez se establezca que un paciente mayor de 18 años presenta su primer episodio psicótico, se realizará la entrevista estructurada SCID-IV con el módulo de psicosis para determinar el diagnóstico correspondiente de esquizofrenia. Posteriormente, el tiempo de estancia hospitalaria se medirá en términos de días desde que el paciente ingresa a la institución hasta que se le da egreso definitivo de la misma. Los instrumentos para evaluar los demás desenlaces propuestos serán la escala GAF (“*Global Assessment of Function*”) que se propone dentro del DSM-IV como el instrumento para evaluar funcionalidad, el cual también se contrastará con la WHODAS (“*World Health Organization Disability Assessment Schedule*”), y además se aplicará el instrumento MoCA (“*Montreal Cognitive Assessment*”). Todos los instrumentos mencionados han sido utilizados y validados para su aplicación en pacientes con esquizofrenia, como se documentó en el artículo realizado por Kohler y colaboradores para GAF (25), por la OMS para WHODAS (26), y Rodríguez-Bores Ramírez para el MoCA (27).

Ahora bien, la importancia del estudio yace en que reducir el tiempo de hospitalización de los pacientes con PEP es un factor modificable del pronóstico de estos pacientes (24), así como la búsqueda de sensibilizar a entidades reguladoras y científicas locales sobre la importancia de implementar diferentes estrategias de intervención temprana como las que proponen en sus respectivos estudios Birchwood M y colaboradores (4), Albert N y colaboradores (13), Perkins y colaboradores (14), en los cuales han demostrado que reducir el TPNT tiene efectos positivos sobre factores pronósticos de los pacientes en términos de su severidad clínica, funcionalidad o cognición.

3. Pregunta de investigación

¿El tiempo de psicosis no tratada mayor a tres meses representa un factor de mal pronóstico, en comparación al TPNT menor a tres meses, en términos de estancia hospitalaria, cognición y funcionalidad global en pacientes con primer episodio psicótico que se diagnostican con esquizofrenia en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio de 2021 y mayo de 2022?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Establecer la asociación entre el TPNT > 3 meses a comparación con el TPNT < 3 meses respecto a los desenlaces de tiempo de estancia hospitalaria, funcionamiento global y cognitivo, y grado de discapacidad. Además, se establece la misma asociación, incluyendo solamente los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con SCID en el periodo definido de junio de 2021 a mayo de 2022 en la Clínica Nuestra Señora de la Paz.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con primer episodio psicótico y con primer episodio psicótico y diagnóstico de esquizofrenia con SCID en el periodo definido de junio de 2021 a mayo de 2022 en la Clínica Nuestra Señora de la Paz.
2. Establecer la prevalencia de TPNT mayor a 3 meses en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio de 2021 y mayo de 2022.
3. Establecer la asociación entre el tiempo de hospitalización promedio de los pacientes con TPNT mayor a 3 meses en comparación al grupo de TPNT menor a 3 meses.
4. Establecer la asociación entre el funcionamiento global de los pacientes con TPNT mayor a 3 meses en comparación a los del grupo de TPNT menor a 3 meses.
5. Establecer la asociación entre el funcionamiento cognitivo de los pacientes con TPNT mayor a 3 meses en comparación con los pacientes con TPNT menor a 3 meses.

5. Formulación de hipótesis

Los pacientes con TPNT mayor a tres meses tendrán más días en promedio de hospitalización en comparación con el grupo de no exposición (TPNT menor a 3 meses), así como menores puntajes en escala GAF de funcionalidad, contrastados con niveles más altos de discapacidad en la WHODAS aplicada al familiar y así mismo menor puntuación en el MoCA los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con SCID en el periodo definido de junio de 2021 a mayo de 2022 en la Clínica Nuestra Señora de la Paz.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio analítico de cohorte retrospectivo en el cual se incluyeron pacientes con primer episodio psicótico a partir de la base de datos suministrada por la institución con las admisiones con primer episodio psicótico registradas entre junio de 2021 y mayo de 2022, los sujetos incluidos se les confirmará el diagnóstico de esquizofrenia con la entrevista semiestructurada SCID-IV, a partir de esto se dará apertura a dos grupos según el tiempo de psicosis no tratada TPNT < 3 meses vs. > 3 meses, y a partir de ahí evaluar los tiempos de estancia hospitalaria en cada grupo, así como el número de recaídas, funcionamiento global, grado de discapacidad y funcionamiento cognoscitivo como factores de desenlace pronóstico.

6.2 Población y muestra

Población: pacientes mayores de 18 años con primer episodio psicótico y diagnóstico de esquizofrenia.

Pacientes accesibles mayores de 18 años con primer episodio psicótico del periodo definido de junio de 2021 a mayo de 2022 en la Clínica Nuestra Señora de la Paz.

6.3 Población objetivo

Pacientes mayores de 18 años (masculinos y femeninos), que hayan presentado un primer episodio psicótico con posterior diagnóstico de esquizofrenia, en quienes se hará el diagnóstico mediante la entrevista semiestructurada SCID-IV y se estimará el tiempo de psicosis no tratada entre junio de 2021 y mayo de 2022.

6.4 Tamaño de muestra

No aplica. Se realiza una prueba de potencia.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años (hombres y mujeres) que presentan un primer episodio psicótico, quienes se diagnostican con esquizofrenia mediante el SCID-IV, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio de 2021 y mayo de 2022.

6.3.2 Criterios de exclusión:

Se excluyeron del estudio pacientes con infecciones previas a la semana de evaluación, malignidad y embarazo, menores de 18 años o que no cumplieran con los criterios de clasificación.

6.4 Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia. Se realizó análisis de todos los eventos encontrados donde los pacientes fueron seleccionados de forma que eran convenientes para el investigador, en sentido que se seleccionan y comparan los pacientes de tiempo de psicosis no tratada mayor a tres meses vs. tiempo de psicosis no tratada menor a tres meses. Se evaluará si se confirma el diagnóstico de esquizofrenia, y se determinarán los desenlaces de: tiempo total de hospitalización, número de recaídas en términos de re-hospitalizaciones, funcionalidad global, grado de discapacidad y funcionamiento cognitivo; donde se incluirán todos los pacientes en un periodo de tiempo con primer episodio psicótico y de estos un análisis específico de aquellos en los que se establezca el diagnóstico de esquizofrenia en pacientes ingresados entre junio de 2021 y mayo de 2022 en la Clínica Nuestra Señora de la Paz. Se utilizó esta metodología teniendo en cuenta

la variabilidad de ingresos de los pacientes con los criterios de inclusión mencionados. Asimismo, se intentó caracterizar a la población objetivo con la intención de realizar estudios de mayor complejidad metodológica conformando un tamaño muestral definido, de igual forma, se aclara la intención de recolectar todos los pacientes a nuestro alcance para lograr el mayor impacto esperado de los resultados obtenidos.

Una vez los pacientes ingresen al estudio, se determinará en el tiempo 0 (primera evaluación) si ya cumplen criterios de esquizofrenia, en el caso de que no sea así aún, se realizaron nuevas evaluaciones a los 3 y 6 meses de la primera evaluación para determinar si cumplieron los criterios y se puedan incluir en el grupo de estudio de Esquizofrenia. Esto teniendo en cuenta que los tiempos de síntomas deben ser de al menos 6 meses para que se establezca el diagnóstico.

6.5 Definición y operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías	Relación entre variables de independiente, dependiente y de confusión.
Variables de confusión (El análisis multivariado de variables de confusión se encuentra en el anexo 7).					
Edad	Tiempo de vida del paciente en años al ingreso.	Cuantitativa	Discreta	Años	Potencialmente altera las variables de independientes y dependientes (los sujetos de menor edad pueden tener mejor rendimiento cognoscitivo, mayor grado de funcionalidad y menor grado de discapacidad;

					entre menor edad más probabilidad de TPNT más cortos por la admisión temprana a servicio de salud)
Género	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	Potencialmente altera las variables independientes y dependientes (ej. Las mujeres suelen tener menor proporción de trastornos psicóticos a comparación de los hombres, a su vez, su compromiso funcional suele ser menos severo que el de los hombres en caso de presentarlos)
Ocupación	Labor, actividad u oficio	Cualitativa	Nominal	Estudiante, empleado, independiente, cesante	Potencialmente altera las variables independientes y dependientes (ej. Las personas con

						ocupación tienden a tener TPNT más cortos, a su vez, el tener ocupación reduce da cuenta de mayor grado de funcionalidad y menor grado de discapacidad).
Variable independiente: TPNT						
Tiempo de psicosis tratada	de no El intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas psicóticos y el inicio de un tratamiento farmacológico adecuado	Cuantitativo	Discreta	Meses		
Variables dependientes: tiempo de estancia hospitalaria, funcionamiento global y cognitivo, y grado de discapacidad						
Lugar de procedencia	Lugar de dónde habita el individuo previo a la evaluación correspondiente	Cualitativa	Nominal	Ciudad, país		
Nivel socioeconómico	Es una medida económica y sociológica que determina la posición económica y social en relación con los ingresos, educación y empleo.	Cuantitativa	Ordinal	Estrato 1,2,3,4,5,6		

Escolaridad	Nivel de educación alcanzado por el paciente.	Cualitativo	Nominal	Preescolar Primaria Bachiller Técnico Tecnólogo Pregrado Posgrado Maestría Doctorado Posdoctorado	
Estado civil	Es la situación estable o permanente en la que se encuentra una persona física en relación con sus circunstancias personales y con la legislación, y que va a determinar la capacidad de obrar y los efectos jurídicos que posee cada individuo.	Cualitativo	Nominal	Soltero (a) Casado (a) Unión libre (a) Divorciado (a) Viudo (a) Separado (a)	
Esquizofrenia SCID IV	Trastorno mental grave que distorsiona el pensamiento, las percepciones, las emociones, el lenguaje, la conciencia de sí mismo y la conducta.	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	

Primer episodio psicótico	La presencia, por primera vez, de sintomatología psicótica definida como la existencia o sospecha clínica de delirios y/o alucinaciones, independientemente del tiempo de evolución de los síntomas.	Cualitativo	Nominal	SÍ NÓ	
Tiempo de hospitalización	Tiempo que un paciente permanece ingresado en un centro hospitalario	Cuantitativo	Discreta	Días	Entre mayor sea el TPNT se espera que el tiempo de hospitalización sea mayor.
Disfunción social	Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, las relaciones interpersonales o el autocuidado, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	

Disfunción laboral	Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración la actividad en el trabajo está claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Depresión	Trastorno mental que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Grupo de Afecto del DSM V	Trastornos incluidos en los capítulos "Trastornos Depresivos, Trastorno Bipolar y otros trastornos" del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-V	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Grupo de Ansiedad DSM-V	Trastornos incluidos en el capítulo "Trastornos de Ansiedad" del	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	

	Manual Diagnóstico DSM-V				
Grupo de Psicosis que no incluye esquizofrenia DSM-V	Trastornos incluidos en el capítulo "Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos" excluyendo Esquizofrenia del Manual Diagnóstico DSM-V	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Grupo de Estrés DSM-V	Trastornos incluidos en el capítulo "Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés" del Manual Diagnóstico DSM-V	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Adherencia al tratamiento	El cumplimiento del manejo farmacológico; tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo	Cualitativo	Nominal	Nula Parcial Adecuada	
Discapacidad cognitiva de base	Inteligencia y capacidades para desenvolverse por debajo del nivel promedio que se	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	

	manifiestan antes de los dieciocho años.				
Dificultades administrativas	Dificultad en la reclamación de medicación, barreras para acceder a citas control por psiquiatría	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Consumo de sustancias psicoactivas	El consumo continuo de alcohol, drogas ilícitas o el uso indebido de medicamentos recetados o de venta libre con consecuencias negativas.	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Antecedente de enfermedad médica	Previo diagnóstico de alguna enfermedad contemplada en el CIE-10	Cualitativo	Ordinal	Nombre de enfermedad.	
Antecedente de enfermedad mental	Previo diagnóstico de alguna enfermedad contemplada en el DSM-V	Cualitativo	Ordinal	Nombre de enfermedad.	

Antecedente de discapacidad intelectual	Previo diagnóstico de algún grado de discapacidad intelectual como contempla el DSM-V	Cualitativo	Nominal	SI NO	
Grupo de trastornos mentales secundarios a consumo de sustancias y o a una enfermedad médica DSM-V	Pacientes que cumplan criterios diagnósticos para "Trastorno psicótico inducido por sustancias/medicamentos"	Cualitativo	Nominal	SÍ NO	
Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Visuoespacial/ejecutiva	Cuantitativo	Ordinal	0 a 5 puntos	Entre mayor sea el TPNT (Variable independiente) se espera un puntaje menor en el instrumento MoCA.
Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Identificación	Cuantitativo	Ordinal	0 a 3 puntos	

Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Memoria	Cuantitativo	Nominal	Sin puntos	
Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Atención	Cuantitativo	Ordinal	0 a 6 puntos	
Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Lenguaje	Cuantitativo	Ordinal	0 a 3 puntos	
Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Abstracción	Cuantitativo	Ordinal	0 a 2 puntos	
Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Recuerdo diferido	Cuantitativo	Ordinal	0 a 5 puntos	

Evaluación cognitiva MoCA	Calificación Orientación	Cuantitativo	Ordinal	0 a 6 puntos	
Evaluación cognitiva MoCA	Total	Cuantitativo	Ordinal	De 0 a 30 puntos	
Evaluación cognitiva MoCA	Punto de corte de normalidad	Cuantitativo	Ordinal	Igual o mayor a 26 puntos	
Escala GAF (Global Functionality Assesment)	Puntaje de Funcionalidad global	Cualitativo	Ordinal	0-100 100-70 funcionalidad que permita el manejo ambulatorio. 70-30 Funcionalidad donde se puede considerar la admisión a la unidad de salud mental. <30	Entre mayor sea el TPNT (Variable independiente) se espera un puntaje mayor en el instrumento GAF

				Funcionalidad que hace inminente la admisión en unidad de salud mental.	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: Estar de pie durante largos periodos de tiempo, como por ejemplo 30 minutos?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	Entre mayor sea el TPNT (Variable independiente) se espera un puntaje mayor en el instrumento WHODAS 2.0.
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Cumplir con sus quehaceres de la casa?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Aprender una nueva tarea?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	

Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: Participar, al mismo nivel que el resto de las personas, ¿en actividades de la comunidad?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánto le ha afectado a la persona emocionalmente su condición de salud?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: Concentrarse en hacer algo durante diez minutos	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Andar largas distancias, como un kilómetro?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	

Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Lavarse todo el cuerpo (bañarse)?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Vestirse?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Relacionarse con personas que no conoce?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: ¿Mantener una amistad?	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la “persona” para: Llevar a cabo su trabajo diario o las	Cualitativo	Nominal	Ninguna Leve Moderada Severa Extrema/no puede hacerlo	

	actividades escolares?				
Cuestionario WHODAS 2.0	¿En los últimos 30 días, durante cuántos días ha tenido esas dificultades?	Cuantitativo	Discreta	Días	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuántos días no pudo realizar nada de sus actividades habituales o en el trabajo debido a su condición de salud?	Cuantitativo	Discreta	Días	
Cuestionario WHODAS 2.0	En los últimos 30 días, ¿cuántos días tuvo que recortar o reducir sus actividades habituales o en el trabajo, debido a su condición de salud?	Cuantitativo	Discreta	Días	

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se recolectaron los datos a partir de bases de datos suministradas por el director epidemiológico de la Clínica Nuestra Señora de la Paz de pacientes con primer episodio psicótico ingresados dentro del periodo de junio de 2021 y mayo de 2022, dichas bases con pacientes asignados 4

códigos diagnósticos para caracterizar los pacientes con PEP (F231 Trastorno psicótico agudo polimorfo con síntomas de esquizofrenia-F232 Trastorno psicótico agudo de tipo Esquizofrénico-F238 Otros trastornos psicóticos agudos y transitorios - F239 Otros trastornos psicóticos agudos y transitorios, no especificados), a partir de esto se contactaron a los potenciales sujetos a incluir para programar entrevistas por videoconferencia, telefónicas y cara a cara. Dentro de las entrevistas realizadas se consigna la información suministrada de forma simultánea en la plataforma Koobotoolbox que tabula y grafica de forma instantánea los datos una vez se van consignando. A estos sujetos se les aplica un formulario de datos sociodemográficos con los anexos que evalúan los desenlaces buscados como lo son: 1. entrevista estructurada SCID-IV y de esta forma determinar si el paciente cursa con diagnóstico de esquizofrenia (se aplica al tiempo 0, si no cumple criterios aún vuelve a aplicarse a los 3 y 6 meses posteriores) 2. Escalas de evaluación de funcionalidad global (GAF), contrastando con el cuestionario de discapacidad 3. WHODAS 2.0 (se aplicará al familiar para reducir sesgo de memoria e información), 3. Test de MoCA. A continuación, se establece la metodología de recolección:

- Formulario de datos sociodemográficos: incluye edad, sexo, estrato socioeconómico, estado civil, lugar de procedencia, escolaridad, ocupación, consumo de sustancias psicoactivas en los últimos 30 días, antecedentes personales patológicos, antecedentes de comorbilidad psiquiátrica.
- Triangulación de tiempo de psicosis no tratada: Se establece un promedio de días de tiempo de psicosis no tratada y se consigna en términos de meses, incluyendo en el cálculo la información suministrada por el paciente, la familia y lo consignado en la historia clínica.
- SCID-IV: la entrevista clínica estructurada para el manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM-SCID), es un método de entrevista semiestructurada que busca determinar cuándo un individuo cumple con los criterios de cualquier trastorno del DSM. La validez de dicho instrumento se aborda desde la comparación del diagnóstico de expertos usando datos recopilados con el tiempo. Hay una evidencia robusta que demuestra la validez superior del SCID sobre otras entrevistas clínicas estándar (20).
- GAF (Global Assessment of Functioning): se utiliza ampliamente en el ámbito clínico e investigativo para la evaluación de la funcionalidad del paciente, teniendo en cuenta el compromiso de su relacionamiento interpersonal, ocupacional, social, cognitivo, entre otros, según la gravedad de los síntomas involucrados. Es una escala de 100 puntos, con secciones cada una de ellas de 10 puntos (ejemplo 31-40), siendo 100 el punto de mayor puntaje y 10-1 la sección de menor funcionalidad (21).
- Test MoCA (Evaluación Cognitiva de Montreal): es una prueba breve de 30 preguntas cuya aplicación lleva alrededor de 10 a 12 minutos y ayuda a evaluar las disfunciones cognitivas leves. Evalúa diferentes tipos de habilidades cognitivas, incluyendo orientación, memoria a corto plazo/recuperación retardada, función ejecutiva/habilidad visoespacial, habilidades del lenguaje y abstracción. Las puntuaciones en la evaluación van de 0 a 30 y se considera normal una puntuación de 26 o superior.
- Cuestionario WHODAS de la OMS: se aplica para evaluar funcionalidad y discapacidad en los pacientes. Está diseñado para que lo responda el familiar o el acudiente de la persona. Incluye preguntas sobre las dificultades debido a condiciones de salud que tiene el paciente durante los últimos 30 días. La idea es que el cuidador del paciente piense cuánto se han visto afectados los aspectos sociales, académicos, laborales y de autocuidado. El cuestionario consta de 12 preguntas que tienen 5 opciones de respuesta (ninguna, leve, moderada, severa, extrema/no puede hacerlo).

6.8 Control de sesgos

Se evalúan los posibles sesgos que se puedan esperar en el estudio:

- Sesgo de información: una parte de la información solicitada es auto diligenciada y otras aplicadas por el investigador con respuestas que se asumen son veraces y correctas.
- Sesgo de memoria: el interrogatorio de los pacientes fue guiado por médicos expertos.
- Sesgo de confusión: los resultados podrían estar sesgados por la edad, la duración de la enfermedad, la ocupación, el nivel socioeconómico, los niveles educativos y el tratamiento. Sin embargo, Se realizó un modelo de análisis multivariante ajustado para estas variables.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No se contempla el procesamiento de muestras biológicas

6.9 Plan de análisis de datos

La información será recolectada y tabulada con la aplicación KoboToolbox y Microsoft Excel con una versión posterior a la 2010. En análisis se realizará en el software estadístico R (4.1.2).

En primera instancia se realizará un análisis descriptivo para las variables sociodemográficas mencionadas. Las variables cualitativas se reportarán con frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas serán reportadas con mediana/rango intercuartílico o media/desviación estándar según su distribución al realizar la prueba de Shapiro-Wilk.

El análisis entre variables continuas se realizó mediante la prueba de correlación de Pearson ó Spearman. La medida de asociación fue el coeficiente r^2 . El análisis entre variables cualitativas se realizó mediante pruebas de Fisher o Chi-cuadrado según corresponda. La independencia fue considerada como la medida de asociación. En el nivel bivariado, las asociaciones fueron probadas por las pruebas Kruskal-Wallis y Mann-Whitney-U. Estas dos pruebas evalúan la diferencia de rangos de una variable dependiente según los niveles de los factores. En el análisis multivariado se construyó un modelo de regresión lineal. Este modelo tuvo la resiliencia como variable dependiente. La medida de asociación fueron los pesos β . obtenidos.

6.10 Alcances y límites de la investigación

El estudio estará dirigido a los pacientes mayores de 18 años que presentan el primer episodio psicótico, con posterior diagnóstico de esquizofrenia, que tienen características sociodemográficas similares a las que se extraerán de los datos y que pueden ser extrapolables a la población colombiana, teniendo en cuenta que el lugar de extracción de datos es un centro de referencia en salud mental en el país.

Los resultados de la investigación estarán enfocados a ser publicados en revistas y congresos de carácter nacional y latinoamericano para complementar los datos disponibles sobre el TPNT en el contexto de la esquizofrenia, y así tener más herramientas para proponer estrategias de salud pública encaminadas a reducir el TPNT.

7. Aspectos éticos

Trayectoria de los investigadores: Laura Ángel Giraldo, es médica graduada de la Universidad del Rosario del periodo 2019-1, actualmente hace parte del programa de residencia de especialización de Psiquiatría en la Universidad del Rosario, cursando el segundo semestre del tercer año de periodo académico.

Miguel López Patrón, es médico graduado de la Universidad del Rosario del periodo 2019-1, actualmente hace parte del programa de residencia de especialización de Psiquiatría en la Universidad del Rosario, cursando el segundo semestre del tercer año de periodo académico. Miembro activo del semillero de investigación (SOMA) de la Universidad del Rosario. Miembro y tutor académico del Grupo de Interés en Psiquiatría de la Universidad del Rosario (PSYSIG-UR).

Este estudio se registrará bajo los lineamientos y los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; el informe Belmont de 1979 y la demás normatividad vigente.

7.1. Calificación del riesgo del estudio

Según la resolución 008430 de 1993 (Normas científicas, técnicas, y administrativas para efectuar investigación en seres humanos en Colombia), por las características del diseño del estudio, así como la característica de información e instrumentos a aplicar en los participantes, este estudio corresponde a: RIESGO MÍNIMO.

Se realizarán exámenes psicológicos de diagnóstico, sin realizar intervención o modificación de las variables a medir. Los instrumentos que se aplicarán, contienen preguntas sensibles, como presencia de alucinaciones, alteración del funcionamiento, en su desempeño laboral, social o familiar, que en todos los casos se mantendrán bajo la coyuntura de confidencialidad próxima a describir.

7.2 Población sujeta de investigación, vulnerabilidad, criterios de selección

La población sujeta de investigación son pacientes mayores de 18 años, cursando con el primer episodio psicótico, con requerimiento de hospitalización, en los cuales se realizará, por medio de una entrevista estructurada (SCID IV), el diagnóstico de esquizofrenia y se descartará psicosis por otras causas (trastornos afectivos, por consumo de sustancias, causas médicas etc.).

Esta población es vulnerable en el sentido de que, en una buena proporción de los casos, no tendrán la capacidad de toma de decisiones por la presencia de síntomas psicóticos durante la evaluación. Se garantizará la no discriminación, manteniendo la confidencialidad de los datos personales y sociodemográficos a solicitar y ciñéndose en la entrevista al marco netamente clínico de las preguntas estipuladas en los instrumentos, sin dejar espacio para preguntas abiertas o reflexivas que no sean pertinentes para el objeto del estudio.

Se realizará la investigación en pacientes hospitalizados con los criterios de selección descritos, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz, con un número esperado según el cálculo de la muestra obtenida de 70 pacientes aproximadamente.

7.3 Declaración de confidencialidad

El estudio a realizar garantiza la confidencialidad de los datos e información extraída con los instrumentos que se aplicarán. Los investigadores involucrados deberán ceñirse al mantenimiento de toda la información que obtendrán de forma directa o indirecta bajo el marco confidencial; no podrán divulgar, revelar o exhibir la misma, teniendo especial cuidado con los

datos personales y sociodemográficos extraídos, que se mantendrán dentro de un documento electrónico denominado “información confidencial, no divulgar, revelar o exhibir”.

De igual manera, toda la información de los participantes será codificada de manera anónima, asignando códigos numéricos específicos para cada uno, respetando en la base de datos y tabulación a utilizar, los datos personales de los individuos a estudio. La información solo estará disponible para los investigadores.

7.4 Proceso de obtención del consentimiento informado

Para obtener los datos personales, sociodemográficos, y la aplicación de los instrumentos psicométricos (diagnósticos y de severidad), se requerirá de un consentimiento informado físico o virtual de los participantes del estudio, bien sea, firmado por los mismos o su acudiente cuando no sea posible por la condición clínica del participante.

A todos los participantes se les presentarán las características del estudio en el que serán incluidos, sus propósitos, la información que se requerirá, la política de protección de datos y los posibles riesgos y beneficios al ser incluidos en la investigación. Se brindará un espacio para la solución de dudas o inquietudes, y se resolverán pertinentemente.

Si el paciente rechaza participar, inmediatamente finalizará el proceso y no se incluirá al mismo para continuar con la recolección de información o la aplicación de instrumentos psicométricos.

Si toma la decisión de participar, se contará con al menos un testigo que corroborará la información suministrada por el participante. Se dejará claro que el sujeto incluido en el estudio podrá retirarse o no responder alguna pregunta en cualquier momento de los cuestionarios, y de igual manera disentir de su participación en el estudio.

7.5 Riesgos

El estudio no representa riesgos para el paciente, sin embargo se hará énfasis en que se obtendrán los datos personales con posterior anonimización y aleatorización de los mismos, para reducir el riesgo de los prejuicios de la divulgación o exhibición de la información.

7.6 Beneficios

El estudio permitirá tener datos epidemiológicos de las implicaciones del TPNT mayor a tres meses para la creación de políticas de salud mental, con el fin de promover intervenciones tempranas en los pacientes con primer episodio psicótico en el contexto de esquizofrenia.

8. Administración del proyecto

8.1 Presupuesto

Tabla No 5. Presupuesto proyecto de investigación

Rubro	Ítem	Cantidad	Valor unitario	Valor total
-------	------	----------	----------------	-------------

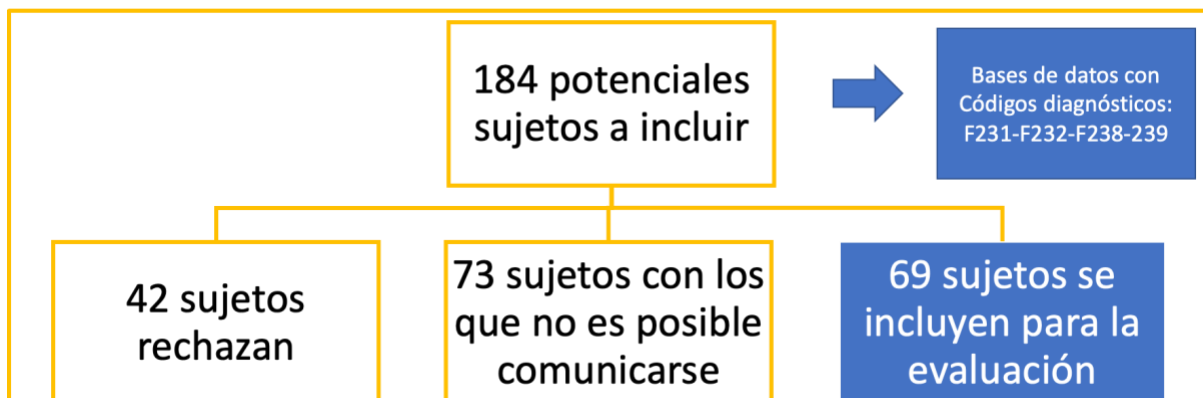
Equipos materiales y	Computadores	2	\$400.000	\$800.000
	Software	1	\$0	\$0
Papelería	Formato de recolección de datos, SCID IV, GAF, WHODAS, MoCa, Consentimiento informado.	NA	\$ 100.000	\$ 100.000
Administrativos	Gastos para traducción manuscrito	NA	\$350.000	\$350.000
	Gastos de publicación manuscrito	NA	\$3.000.000	\$3.000.000
	Gastos inscripción evento científico	1	\$800.000	\$800.000
Recurso humano	Investigador principal (2 residentes)	1	\$4.000.000	\$4.000.000
	Coinvestigadores (1 psiquiatra)	2	\$2.000.000	\$4.000.000
TOTAL PRESUPUESTO	\$ 12.950.000			

8.2 Cronograma

Actividades	Fecha inicio	de	Duración (días)
Realización Protocolo de Investigación	8/1/20		90

Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética	4/1/21	60
Entrenamiento personal para recolección de información	5/5/21	25
Recolección de información	6/1/21	365
Tabulación y descripción datos	5/30/22	60
Análisis final de los datos	7/1/22	60
Redacción de informe final	9/1/22	60
Entrega de primer borrador de artículo	11/1/22	30
Entrega Artículo final	11/30/22	30

9. Resultados



De los 184 potenciales sujetos a incluir dentro del estudio, 42 rechazaron participar o tenían antecedentes de otra patología mental que descarta su inclusión; con los otros 73 sujetos no fue posible establecer comunicación. Finalmente se evaluaron 69 sujetos, de los cuales 43 cumplieron con los criterios de esquizofrenia bajo la entrevista semiestructurada del SCID-IV, los diferentes tiempos de evaluación (0, 3 y 6 meses).

9.1 Características sociodemográficas

Población total evaluada		N=69 sujetos
<i>Género</i>	Femenino	18 (26%)
	Masculino	51 (74%)
<i>Escolaridad</i>	Escolaridad incompleta	19 (27,5%)
	Bachillerato completo	39 (56,5%)
	Tecnólogo	2 (2,89%)
	Técnico	4 (5.8%)
	Profesional	5 (7,24%)
<i>Ocupación</i>	Independiente	8 (11,59%)
	Cesante	15 (21,7%)
	Desempleado	22 (31,8%)
	Estudiante	15 (21,7%)
	Empleado	9 (13,04%)
<i>Estrato Socioeconómico</i>	1	5 (7,24%)
	2	24 (34,7%)
	3	29 (42,02%)
	4	11 (15,94%)
	5	0
	6	0
<i>Pacientes diagnosticados con Esquizofrenia (SCID-IV)</i>	Si	43 (62,31%)
	No	26
<i>TPNT Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia</i>	< 3 meses	22 (51%)
	> 3 meses	21 (49%)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes.

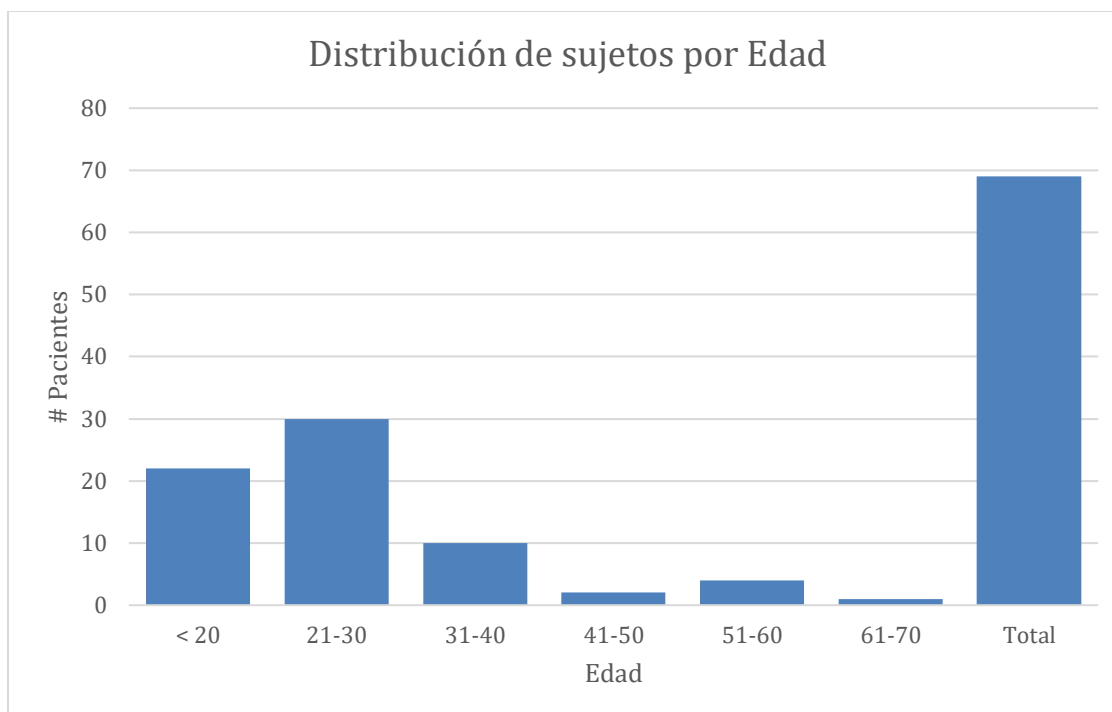


Figura 1. Distribución de la edad de los pacientes

Dentro de la caracterización sociodemográfica de la población a estudio encontramos la mayoría de los sujetos evaluados identificados con el género masculino ($n=51$), con una mediana en el análisis de edad de 24 años (Figura 1), con mayor proporción de sujetos desempleados o cesantes ($n=37$) y con escolaridad casi en su totalidad no superior al bachillerato académico.

Se encuentra dentro de los antecedentes médicos y psiquiátricos la necesidad de excluir 4 pacientes con diagnósticos previos de esquizofrenia que se habían caracterizado como primeros episodios, pero ya habían recibido atenciones previas por psiquiatría; así como 8 pacientes con comorbilidades orgánicas que pudiesen explicar aparición de síntomas psicóticos (Lupus eritematoso sistémico, Trauma craneoencefálico, epilepsia o parálisis cerebral). De igual manera, al presentar el consumo de sustancias como criterio de exclusión, se descartaron 8 sujetos con consumo activo, y con el fin de mantener suficiente muestra para el análisis estadístico, se incluyeron 16 sujetos con consumos previos, pero no activos, no relacionados con el episodio de psicosis inicial (Tabla 1).

Respecto a las características sociodemográficas por cada grupo de comparación, en los pacientes con TPNT > 3 meses encontramos una mediana de edad de 24 años, con un 74% de personas de sexo masculino, donde la mayoría de los sujetos (63%) se distribuyeron entre los estratos 2 y 3, así como el 62.9% alcanza bachillerato completo y un 25.9% tiene escolaridad básica incompleta y un 11% solo alcanza el ingreso a educación superior. A su vez encontramos que el 59.2% de los sujetos no tenía ocupación en el momento del ingreso al estudio. En comparación el grupo de TPNT < 3 meses, presenta una mediana de edad de 25 años, con un 75% de personas de sexo masculino, donde la mayoría de los sujetos (89%) se distribuyen entre los estratos 2 y 3, de igual manera un 48% alcanza el bachillerato completo, sin embargo, hay una proporción mayor de sujetos con ingreso a educación superior 24.3%; por otro lado, hay 51.9% de sujetos sin ocupación al momento del ingreso al estudio.

Uno de los objetivos específicos del estudio era identificar el promedio y mediana en número de meses para el tiempo de psicosis no tratada (TPNT) en el primer episodio psicótico de toda la población estudiada. Se encontró un promedio en meses de 4,78 y una mediana de 2 meses con rangos de cuartiles desde 1 mes (mínimo) hasta 36 meses (máximo) de tiempos de psicosis no

tratada. Dentro de la evaluación de los 69 pacientes evaluados, 40 de ellos tuvieron TPNT menores a 3 meses, los 29 restantes mayores a 3 meses. Por otro lado, al establecer los diagnósticos definitivos de 43 pacientes con esquizofrenia de los 69 evaluados, se encuentra que 22 de ellos tienen TPNT menor a tres meses y 21 mayor a tres meses.

A continuación, se realiza el análisis estadístico de los resultados obtenidos en cada uno de los desenlaces buscados de la totalidad de los pacientes evaluados (n=69) y paralelamente de lo obtenido en los sujetos de más interés de nuestro estudio, con diagnóstico confirmado de esquizofrenia por SCID-IV (n=43).

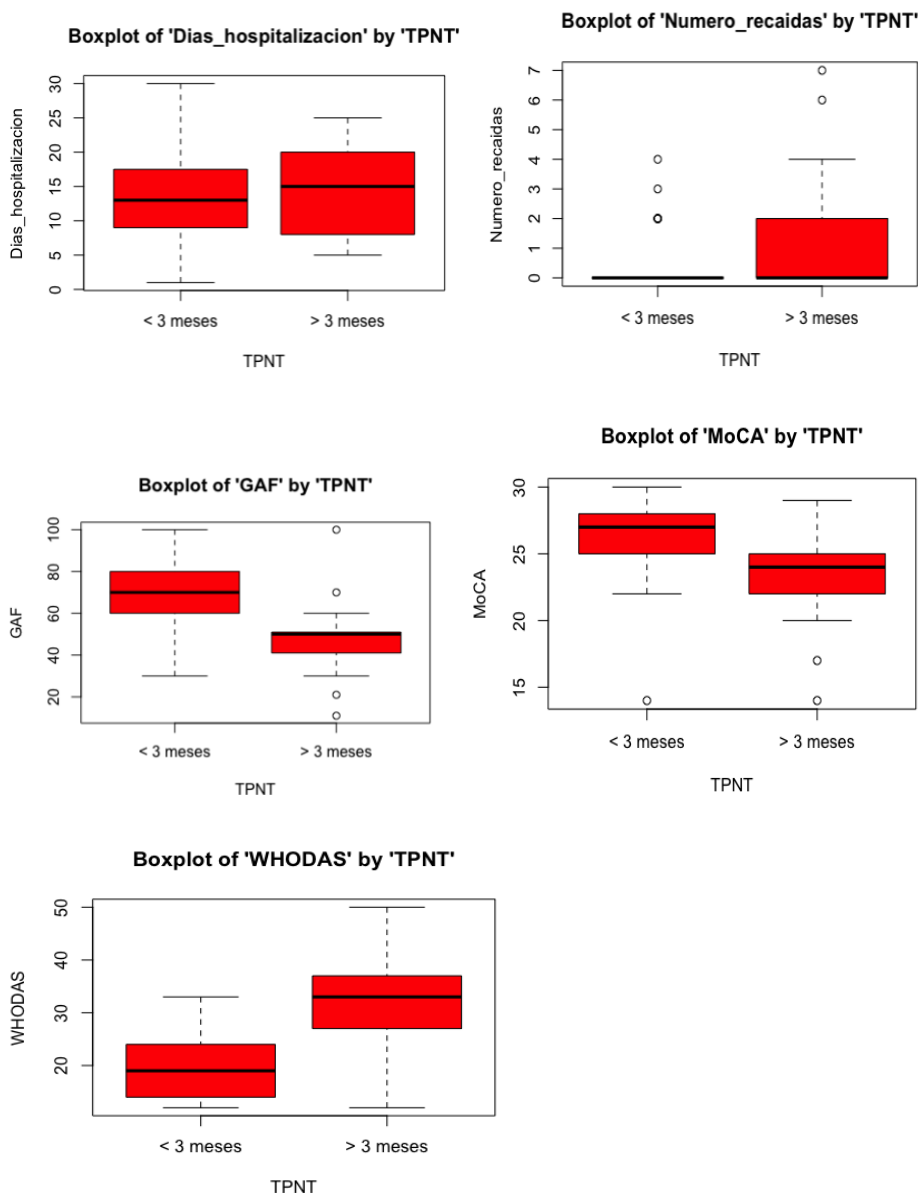


Figura 2. Relación de TNPT con las variables e interés (n=69).

En la Figura 2. Relación de TPNT de todos los pacientes evaluados con las variables de interés se muestra diferencias entre los grupos de comparación en los Boxplots; no se encuentran diferencias en entre grupos ni clínica ni estadísticamente significativas en días de hospitalización ($p\text{-value} = 0.853$). En el instrumento GAF de funcionalidad se evidencia un puntaje mayor en el grupo de TPNT < 3 meses con una diferencia favorable de +/- 20 puntos ($p<0.001$), así como con el instrumento WHODAS 2.0 que coincide con un menor grado de discapacidad en el grupo de TPNT < 3 meses a comparación del de TPNT > 3 meses logrando diferencias clínicas significativas de +/- 14 puntos ($p<0.001$). Por último, en la variable de cognición con el instrumento MoCA también hay un mejor rendimiento en la prueba en aquellos con TPNT < 3 meses ($p<0.001$).

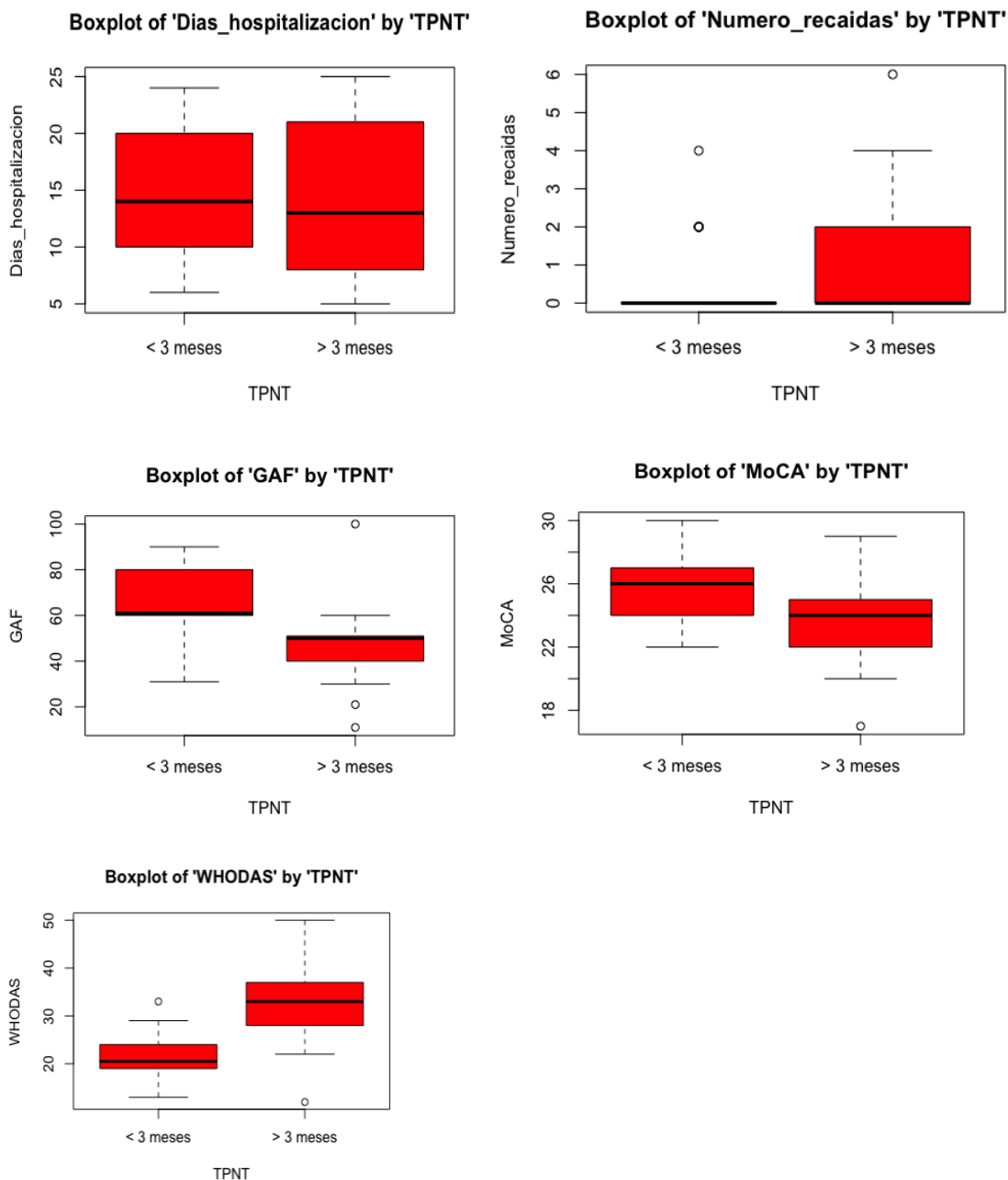


Figura 3. Relación de TPNT con diagnóstico de esquizofrenia con las variables e interés (n=43).

En la Figura 3. Relación de TPNT con diagnóstico de esquizofrenia con las variables de interés se muestran diferencias en los grupos de comparación en los Boxplots; no se encuentran diferencias en entre grupos ni clínica ni estadísticamente significativas en días de hospitalización ($p\text{-value} = 0.445$). donde se evidencia una diferencia de +/- 19 puntos en la variable de funcionalidad con GAF favorable (puntuación mayor en TPNT < 3 meses ($p=<0.001$), coincidente con el WHODAS 2.0 donde hay menor grado de discapacidad en el grupo de TPNT < 3 meses ($p=<0.001$). Otra variable de interés con diferencias clínicas detectadas fue el de la cognición dado que en el test de MoCA hay un mejor rendimiento cognitivo 25.9 puntos en el grupo de TPNT < 3 meses en contraste al grupo de TPNT > 3 meses 23.7 puntos ($p=<0.006$).

9.2 Análisis de normalidad

Se utiliza una prueba de normalidad de Shapiro-Wilks para decidir si la variable tiene una distribución normal o no normal.

Variable	p-value	Normality
Dias_hospitalizacion	0.056	continuous-normal
GAF	<0.05	continuous-non-normal
MoCA	<0.05	continuous-non-normal
Numero_recaidas	<0.05	continuous-non-normal
WHODAS	<0.05	continuous-non-normal

Tabla 2. Análisis de normalidad test de Shapiro-Wilks.

Para analizar como continuo no normal, calculamos la mediana y los cuartiles 1 y 3.

9.3 Análisis bivariado

Días de Hospitalización

En primer lugar expondremos el desenlace de tiempo de hospitalización, que en aquellos sujetos con TPNT < 3 meses se logró evidenciar una mediana de tiempo de 13.5 días en contraste con el grupo de comparación de TPNT > 3 meses de 14.8 días, sin lograr una diferencia estadísticamente significativa ($p\text{-value} = 0.445$), con una diferencia más estrecha en los grupos de comparación con diagnósticos de esquizofrenia fue de 14.2 días para TPNT < 3 meses y 14.5 días para los de TPNT > 3 meses respectivamente sin que sea estadísticamente significativa ($p=0.853$) (Tabla 3).

Recaídas

En cuanto a este desenlace los promedios de recaídas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni clínicas en los dos grupos de comparación tanto en todos los pacientes evaluados como en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. La gran mayoría de los sujetos (n=53) no presentaron recaídas. (Tabla 3)

Funcionalidad (GAF)

De la variable de funcionalidad global, comparada mediante puntajes del instrumento GAF, en el total de los pacientes evaluados (n=69), se encontraron diferencias en las medianas de los puntajes con mayor deterioro en funcionalidad (TPNT > 3 meses de 50 puntos y TPNT < 3 meses de 70 puntos), las cuales son estadísticamente significativas ($p < 0.001$). (Tabla 3).

En cuanto al grupo de pacientes diagnosticados con esquizofrenia específicamente (n=43), también hay diferencias en los grupos de comparación, teniendo más compromiso cognitivo el grupo de TPNT > 3 meses con una mediana de 46.7 puntos y TPNT < 3 meses con una mediana 65.2 puntos; las cuales se determinaron estadísticamente significativas ($p < 0.001$). (Tabla 3).

Grado de discapacidad (WHODAS 2.0)

De la variable de grado de discapacidad, comparada mediante puntajes del instrumento WHODAS 2.0, en el total de los pacientes evaluados (n=69), se encontraron diferencias en las medianas de los puntajes con mayor grado de discapacidad en el grupo de TPNT > 3 meses - mediana de 33 puntos, mientras que el grupo de TPNT < 3 meses - mediana de 19 puntos, las cuales son estadísticamente significativas ($p < 0.001$). (Tabla 3).

En cuanto al grupo de pacientes diagnosticados con esquizofrenia específicamente (n=43), también hay diferencias en los grupos de comparación, teniendo más compromiso cognitivo el grupo de TPNT > 3 meses - mediana de 32.2 puntos en contraste con TPNT < 3 meses - mediana 21.9 puntos), las cuales se determinaron estadísticamente significativas ($p < 0.001$). (Tabla 3).

Cognición (MoCA)

De la variable de cognición, comparada mediante puntajes de test de MoCA en el total de los pacientes evaluados (n=69), se encontraron diferencias en las medianas de los puntajes con mayor deterioro cognitivo en el grupo de TPNT > 3 meses - mediana de 24 puntos a comparación del grupo de TPNT < 3 meses - mediana de 27 puntos, las cuales son estadísticamente significativas ($p < 0.001$). (Tabla 3).

En cuanto al grupo de pacientes diagnosticados con esquizofrenia específicamente (n=43), también hay diferencias en los grupos de comparación teniendo más compromiso cognitivo en el grupo de TPNT > 3 meses – mediana de 23.7 puntos en comparación al grupo de TPNT < 3 meses 25.9, las cuales se determinaron estadísticamente significativas ($p = 0.006$). (Tabla 3).

	Todos los pacientes			Pacientes con diagnóstico esquizofrenia		
	> 3 meses	< 3 meses	p-valor	> 3 meses	< 3 meses	p-valor
	N=29	N=40		N=21	N=22	
Dias hospitalización	14.8 (6.54)	13.5 (6.63)	0.445	14.2 (6.84)	14.5 (5.55)	0.853
Numero recaídas	0.00 [0.00;2.00]	0.00 [0.00;0.00]	0.730	0.00 [0.00;2.00]	0.00 [0.00;0.00]	0.113
GAF	50.0 [41.0;51.0]	70.0 [60.0;80.0]	<0.001	46.7 (17.0)	65.2 (14.4)	<0.001
MoCA	24.0 [22.0;25.0]	27.0 [25.0;28.0]	<0.001	23.7 (2.74)	25.9 (2.22)	0.006
WHODAS	33.0 [27.0;37.0]	19.0 [14.0;24.0]	<0.001	32.2 (8.22)	21.9 (4.94)	<0.001

Tabla 3. Análisis bivariado de las variables de interés

Se estimó la potencia de la prueba con nivel de confianza 95%, con varianza conocida y desviación estándar igual para los dos grupos de 5; diferencia media esperada de 20 y razón entre muestras de 1; se obtuvo 100% de potencia con un tamaño de 69 sujetos.

10. Discusión

A la hora de contrastar los resultados descritos con los objetivos específicos de nuestro estudio, se evidencia que, así como era esperado y a la luz de la literatura disponible, en los resultados de las características demográficas de la población objeto, se encontró una mayor proporción de hombres, la mediana de edad fue de 24 esperables para la eclosión del primer episodio de esquizofrenia (1), con la mayoría de sujetos evaluados con nivel de escolaridad entre bachillerato incompleto y completo, así como también se denota compromiso en el funcionamiento ocupacional en cuanto a que la mayoría se encuentran sin empleo (n=37). Del total de los pacientes evaluados (n=69), 29 de ellos se incluyeron en el grupo de TPNT > 3 meses, y 40 en el de TPNT < 3 meses. Se pudieron establecer del total de estos, 43 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en los diferentes tiempos de aplicación de la entrevista diagnóstica semiestructurada SCID-IV de los cuales 22 sujetos entraron al grupo de TPNT < 3 meses y 21 sujetos entraron al grupo de TPNT > 3 meses.

Uno de los hallazgos llamativos de nuestro estudio fue que tras establecer que el promedio de tiempo de psicosis no tratada (TPNT) de la población estudiada fue de 4.78 meses (aprox. 20 semanas), contrasta con la literatura sería un tiempo menor a otras poblaciones como las 64 semanas en promedio reportadas en México de TPNT (6) o en Estados Unidos donde incluso se habla de 1 a 3 años (5), cuestión que puede ser atribuible a que la institución donde se realiza el estudio es un centro de referencia de salud mental en el país y de igual manera queda ubicado en el distrito capital, lo que suponemos facilitaría el acceso a la atención oportuna en salud mental.

En cuanto a las variables independientes, respecto a los tiempos de hospitalización se encontraron diferencias muy sutiles ambos grupos de comparación, tanto en la evaluación del total de la población estudiada, como específicamente en el grupo de esquizofrenia, comparándolo con diferencias de +/- 20 días de estancia entre TPNT <3 meses y TPNT >3 meses en el estudio de Chang y colaboradores (28). Esto podría explicarse por las políticas institucionales de la Clínica que promueven estancias más cortas en las hospitalizaciones, teniendo en cuenta que en el estudio de Chang y colaboradores el promedio de estancia fue de: 63.2 días para TPNT < 3 meses y TPNT > 3 meses de 83 días, mientras que nuestros resultados en promedio mostraban estancias de 13 a 15 días.

Para los desenlaces de funcionamiento global se determina mayor compromiso en el grupo de tiempos más prolongados de psicosis no tratada (TPNT >3 meses), con puntajes menores para este último de 50 puntos en la totalidad de sujetos incluidos y 46.7 puntos para los pacientes con esquizofrenia y TPNT >3 meses, estando en el valor de corte de menos de 30 puntos del instrumento, que obedece a la necesidad de ingresar al paciente nuevamente a un proceso de hospitalización, si lo comparamos con los grupos de TPNT < 3 meses (puntajes de 70 y 65.5 (gr. esquizofrenia)), los cuales estarían más cerca de un funcionamiento acorde a un manejo ambulatorio(31). Como también fue evidente en la sección de resultados, al contrastar la funcionalidad con el grado de discapacidad con WHODAS 2.0, encontramos un correlato inversamente proporcional en los puntajes (entre mayor puntaje en el GAF, menor puntaje en el WHODAS y viceversa), lo cual tiene una coherencia clínica asociada. Estos puntajes de grado de discapacidad se pueden categorizar de la siguiente manera: los sujetos con TPNT > 3 meses se ubicarían en la categoría de discapacidad leve del WHODAS y los sujetos con TPNT <3 meses se ubicarían en la categoría de ninguna discapacidad (32). Teniendo en cuenta los estudios realizados previamente en esta materia, los resultados de este estudio logran reconocer el mayor TPNT como un factor importante de mal pronóstico en los pacientes con primer episodio psicótico a quienes se le realiza diagnóstico de esquizofrenia, así como lo habían planteado anteriormente Perkins y colaboradores en los resultados del metaanálisis que desarrollaron, en el cual encuentran alteraciones significativas en el desenlace de funcionamiento global, el cuál fue también significativamente mejor en el grupo de menor TPNT (14).

Respecto a los desenlaces de valoración cognitiva mediante la prueba de MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*), se pudo establecer que, como lo planteamos en nuestra hipótesis, hay menores puntajes del instrumento aplicado en los pacientes del grupo de TPNT > 3 meses en comparación a los de < 3 meses, reproducibles estos resultados tanto en el total de la población estudiada, como en el grupo específico de esquizofrenia. Esto teniendo relevancia clínica en el sentido que el grupo de intervención más temprana se ubicaría en la categoría de no contar con deterioro cognitivo (>26 puntos), en contraste con el grupo de TPNT > 3 meses, que se ubicaría en la categoría de deterioro cognoscitivo leve (entre 25-18 puntos) (33). En cuanto a este desenlace, se encontraron resultados similares al del metaanálisis realizado por Bora y colaboradores, ya que se observó un peor funcionamiento cognitivo a medida que aumentaba el TPNT en ambos estudios (12).

Adicionalmente, aunque este estudio utilizó el punto de corte de 3 meses propuesto por la OMS como el tiempo de psicosis no tratada umbral, los resultados son similares a los obtenidos previamente en el estudio de Qin y colaboradores, el cual hace parte de la escasa literatura disponible que compara dos grupos según el TPNT, que en el caso de este estudio fueron separados por un punto de corte de 24 semanas. En ambos estudios se observaron hallazgos significativos de diferencias entre grupos, ya que el grupo de mayor TPNT presentó mayor número de recaídas y re-hospitalización, así como peor desempeño en funcionamiento largo plazo, cuando se comparó con el grupo control (11).

El estudio de Chang y colaboradores (28), que utilizó el mismo punto de corte que fue tenido en cuenta para la realización del presente estudio, evidenció que los pacientes con TPNT > 3 meses tienen una media de días mayor de estancia hospitalaria, sin embargo, no se obtienen diferencias significativas en términos del funcionamiento, ni en el desempeño cognitivo, desenlaces de los cuales sí se obtuvo una diferencia significativa en este estudio, siendo mejores los resultados de funcionamiento y cognición en los paciente del grupo del TPNT < 3 meses (28).

Por otro lado, el estudio se vio limitado inicialmente por la dificultad de homogeneizar los códigos diagnósticos del CIE-10 para primer episodio psicótico, teniendo la necesidad de incluir 4 diagnósticos frecuentemente utilizados en la institución para la inclusión de los pacientes en una base de datos inicia que fuimos depurando a medida que los sujetos cumplían los criterios de inclusión dentro del estudio. Otro factor que generó importantes limitaciones fue la recolección de la muestra, dado que en muchos casos, en las bases de datos suministradas de los 184 pacientes potencialmente incluibles dentro del estudio, se restaron 73 con los que no fue posible comunicarse a pesar de múltiples intentos y 42 rechazaron su participación en el estudio en algunos casos por dificultades de tiempo, o por no contar con un acudiente para la aplicación de los instrumentos que requerían la información de los mismos (por ejemplo WHODAS 2.0 o para la triangulación de los datos para establecer el tiempo de psicosis no tratada más fielmente). Hay potenciales sesgos de selección teniendo en cuenta que la inclusión de los pacientes fue a conveniencia del evaluador, donde se accedía a la historia clínica de los pacientes previamente a contactarlos, para confirmar que se tratase su valoración inicial en la institución como motivo de un primer episodio psicótico. De igual manera, a pesar de tratar de reducir la posibilidad del sesgo de memoria triangulando la información para calcular el tiempo de psicosis no tratada obteniendo información de = 1. Paciente 2. Familiar 3. Historia clínica de ingreso, y calculando posteriormente un promedio de TPNT a partir de esto; no podemos confirmar que hay control absoluto de este sesgo para el cálculo respectivo. Claro está que esta última problemática ha sido cuestión de debate en la literatura de estudio de primeros episodios psicóticos, todavía encontrándose discrepancias en la forma de definir y medir el tiempo de psicosis no tratada(29).

De igual manera, hubo limitaciones metodológicas respecto al tamaño de muestra a calcular por la falta de estudios previos de similares características que permitieran una estimación preliminar, por lo que se estableció la potencia estadística a la luz de los sujetos y resultados obtenidos con un 100% de potencia para los 69 sujetos reclutados.

Adicionalmente, entendiendo las potenciales variables de confusión asociadas, se controlaron en el análisis estadístico de las mismas determinando que dado el cambio porcentual es menor al 10 % indica que la asociación entre el TNPT y las variables: días hospitalización, numero de recaídas, puntaje GAF, MoCA y WHODAS no se confunde con edad, género y ocupación (Tabla 4).

En conclusión, en este apartado, tenemos una muestra limitada en número de pacientes incluidos por las causas descritas, que inherentemente limita la capacidad de generalización de los resultados obtenidos, a pesar de la utilización de métodos estadísticos a la luz de las limitaciones de tamaño de muestra que, de igual manera, arrojan resultados con significancia estadística. A partir de lo anterior, planteamos la apertura a nuevos estudios con mayor tamaño de muestra que potencialmente aumenten el valor clínico y estadístico de lo anteriormente expuesto a pesar de contar con un poder estadístico adecuado en la muestra obtenida.

Finalmente, los estudios sobre este tema son relevantes principalmente para implementar políticas de salud pública que promuevan la detección y el tratamiento temprano de los pacientes que presentan un primer episodio, para así mejorar el pronóstico de la esquizofrenia, trabajando en la mejoría de sus diferentes desenlaces. Teniendo en cuenta el punto de corte de 3 meses de TPNT utilizado en este estudio, se pueden establecer los tiempos en los cuáles debemos intervenir idealmente al paciente con primer episodio psicótico, especialmente en Colombia, donde múltiples factores, como las barreras del acceso a la salud, la situación socioeconómica de la mayor parte de la población y la pobre inversión en promoción de la salud mental y prevención de las enfermedades mentales, hace que sea complicada la detección e intervención temprana en trastornos mentales como la esquizofrenia.

Teniendo en cuenta la revisión de la literatura previa y los resultados del presente estudio, se recomienda intervenir más temprano a los pacientes con PEP con esquizofrenia, ya que tendrá un impacto positivo en su pronóstico, en términos de funcionamiento/grado de discapacidad y rendimiento cognoscitivo. Sin embargo, con los resultados de este estudio, no se puede establecer que punto de corte de 3 meses de TPNT reduzca los tiempos de hospitalización o el número de recaídas de los pacientes con PEP.

11. Conclusiones

El tiempo de psicosis no tratada es uno de los factores potencialmente modificables en términos pronósticos de la esquizofrenia. El presente estudio pretendía demostrar que un punto de corte de 3 meses pudiese ser un tiempo considerable para enfocarse en realizar intervenciones tempranas en los primeros episodios psicóticos, para así promover la robustez de literatura en nuestro medio y justificar la realización de políticas públicas que faciliten la eventual formación de grupos de intervenciones tempranas como el TIPS de Noruega (*Treatment and Intervention in Psychosis*) (34), el ANEP (*Asian Network of Early Psychosis*) de Asia (35), o el EPPIC (*The Early Psychosis Prevention and Intervention Centre*) en Oceanía (36).

Así bien, con nuestros resultados se evidencia una diferencia clínica y estadística en términos funcionamiento cognoscitivo, global, grado de discapacidad entre ambos grupos comparados, siendo favorables los puntajes para el grupo con TPNT < de 3 meses vs TPNT > 3 meses.

Cabe aclarar que a partir de la literatura revisada este sería el primer estudio que plantea esta propuesta del tiempo umbral de 3 meses en nuestro medio; por lo cual proponemos que a partir de este estudio darles apertura a estudios idealmente de orden prospectivo que reduzcan los posibles sesgos de memoria propios de las evaluaciones retrospectivas de TPNT y que permitan hacer un seguimiento más acucioso de los desenlaces de interés y de su variabilidad en el tiempo.

12. Referencias

1. World Health Organization. *Schizophrenia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (accessed 27 de agosto de 2020).
2. Tejada P. SITUACIÓN ACTUAL DE LOS TRASTORNOS MENTALES EN COLOMBIA Y EN EL MUNDO: PREVALENCIA, CONSECUENCIAS Y NECESIDADES DE INTERVENCIÓN. *Revista Salud Bosque* 2016; 6(2): 30.
3. Cano JF, Fierro M, Vanegas C, Alzate M, Olarte A, Cendales R, Córdoba RN. Factores Pronósticos de Esquizofrenia en Primer Episodio Psicótico. *Rev. salud pública* 2007; 9(3): 460.
4. Birchwood M, Connor C, Lester H, Patterson P, Freemantle N, Marshall M, et al. Reducing duration of untreated psychosis: Care pathways to early intervention in psychosis services. *BMJ Psychiatry*. 2013;203(1):58–64.
5. Hardy K V, Niendam TA, Loewy R. Measuring the Duration of Untreated Psychosis within First Episode Psychosis Coordinated Specialty Care. *Natl Assoc State Ment Heal Progr Dir* [Internet]. Available: <https://www.nasmhpd.org/sites/default/files/DH-Measuring UntreatedPsychosis v3 2.pdf>
6. García I, Fresán A, Medina-Mora ME, Ruiz GM. Impacto de la duración de la psicosis no tratada (DPNT) en el curso y pronóstico de la esquizofrenia. *Salud Ment*. 2008;31(6):479–85.
7. Dama M, Shah J, Norman R, Iyer S, Joober R, Schmitz N, et al. Short duration of untreated psychosis enhances negative symptom remission in extended early intervention service for psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;140(1):65–76.
8. González-Valderrama A, Castañeda CP, Mena C, Undurraga J, Mondaca P, Yañez M, et al. Duration of untreated psychosis and acute remission of negative symptoms in a South American first-episode psychosis cohort. *Early Interv Psychiatry*. 2017;11(1):77–82.
9. Penttilä M, Jaäskeläinen E, Hirvonen N, Isohanni M, Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Psychiatry*. 2014;205(2):88–94.

10. Souaiby L, Gaillard R, Krebs MO. Duration of untreated psychosis: A state-of-the-art review and critical analysis. L'Encéphale. 2016; 42(4): 361-366.
11. Qin H, Zhang J, Wang Z, Min H, Yan C, Chen F, et al. Duration of untreated psychosis and clinical outcomes of first episode schizophrenia: a 4-year follow-up study. Shanghai Arch Psychiatry. 2014;26(1):42–8.
12. Bora E, Yalincetin B, Akdede BB, Alptekin K. Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. Schizophr Res [Internet]. 2018;193:3–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.021>
13. Albert N, Melau M, Jensen H, Hastrup LH, Hjorthøj C, Nordentoft M. The effect of duration of untreated psychosis and treatment delay on the outcomes of prolonged early intervention in psychotic disorders. npj Schizophr [Internet]. 2017;3(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41537-017-0034-4>
14. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: A critical review and meta-analysis. Am J Psychiatry. 2005;162(10):1785–804.
15. Bergner E, Leiner AS, Carter T, Franz L, Thompson NJ, Compton MT. Qualitative Study of Family Members' Perspectives. Compr Psychiatry. 2009;49(6):530–6.
16. Gómez-Restrepo C, De Santacruz C, Rodríguez MN, Rodríguez V, Tamayo N, et al. Encuesta Nacional de Salud Mental Colombia 2015. Protocolo del estudio. Rev Colomb Psiquiat. 2016; 45(1): 1-7.
17. Ministerio de salud y protección social, Colciencias, Universidad Javeriana. Encuesta Nacional de Salud Mental. Minsalud. 2015; Vol. Tomo I: 1-344.
18. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para el Observatorio Nacional de Salud mental. Minsalud. 2017: 1-47.
19. Buchan-López R, Corona-Hernández F. Duración de la psicosis no tratada en una muestra de pacientes atendidos en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. RevSalJal. 2019; 1(6): 38-47.
20. Glasofer DR, Brown AJ, Riegel M. Encyclopedia of Feeding and Eating Disorders. Encycl Feed Eat Disord. 2015;1–4.
21. Aas IM. Global Assessment of Functioning (GAF): Properties and frontier of current knowledge. Ann Gen Psychiatry. 2010;9(May 2010).
22. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018 [Internet]. Organización Mundial de la Salud Oficina Regional para las Américas. 2018 [cited 2020 Oct 27]. 1–50 p. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49578/9789275320280_spa.pdf?sequence=9&isAllowed
23. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: A systematic review. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2005 Sep [cited 2020 Oct 27];62(9):975–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143729/>
24. Ajnakina O, Stubbs B, Francis E, Gaughran F, David AS, Murray RM, et al. Hospitalisation and length of hospital stay following first-episode psychosis: Systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Psychol Med. 2020;50(6):991–1001.
25. Köhler O, Horsdal HT, Baandrup L, Mors O, Gasse C. Association between Global Assessment of Functioning scores and indicators of functioning, severity, and prognosis in first-time schizophrenia. Clin Epidemiol [Internet]. 2016 Sep 2 [cited 2020 Oct 29];8:323–32. Available from: </pmc/articles/PMC5019159/?report=abstract>

- 26.. World Health Organization. Medición de la Salud y la Discapacidad Manual para el Cuestionario de Evaluación de la Discapacidad de la OMS. 2010.
27. Rodríguez-Bores Ramírez L, Saracco-Álvarez R, Escamilla-Orozco R, Fresán Orellana A. Validez de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) para determinar deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia [Internet]. Vol. 37, Salud Mental. 2014 [cited 2020 Oct 29]. p. 517. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000600010
28. Chang WC, Tang JYM, Hui CLM, Lam MML, Wong GHY, Chan SKW, et al. Duration of untreated psychosis: Relationship with baseline characteristics and three-year outcome in first-episode psychosis. Psychiatry Research 2012;198:360–5. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.09.006>.
29. Compton MT, Carter T, Bergner E, Franz L, Stewart T, Trotman H, et al. Defining, operationalizing and measuring the duration of untreated psychosis: advances, limitations and future directions. Early Interv Psychiatry. 2007 Aug;1(3):236–50.
30. Green SB. How Many Subjects Does It Take To Do A Regression Analysis. Multivariate behavioral research. 1991 Jul;26(3):499–510.
31. Aas IM. Guidelines for rating Global Assessment of Functioning (GAF). Vol. 10, Annals of General Psychiatry. 2011.
32. Martínez Taboas A, Medina Sustache E, González Díaz DY, Prats Aparicio AC, Garrahan Viejo AM, García JDJ, et al. El WHODAS 2.0 en Puerto Rico: Psicometría y su relación con la escala de evaluación de actividad global con pacientes psiquiátricos. Salud & Sociedad. 2017 Apr;8(1):82–93.
33. FAQ | MoCA - Cognitive Assessment [Internet]. [cited 2022 Dec 7]. Available from: <https://www.mocatest.org/faq/>
34. Joa I, Johannessen JO, Auestad B, Friis S, Mcglashan T, Melle I, et al. The Key to Reducing Duration of Untreated First Psychosis: Information Campaigns. [cited 2022 Dec 8]; Available from: <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/article/34/3/466/1874049>
35. Wong G, (Asian Network of Early Psychosis) . Early Psychosis Declaration for Asia by the Asian Network of Early Psychosis. 2012.
36. The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, EPPIC National Support Program. Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis. 2016;

13. Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos

Nombre:	Se modificarán de manera anónima en la base de datos
Fecha de ingreso:	Se consignará al ingreso

Fecha de egreso:	Se consignará al egreso o en posteriores mediciones en los meses subsecuentes.
Edad:	En años
Estado civil:	Soltero, Casado, Unión libre, Divorciado
Lugar de procedencia:	Lugar donde habita actualmente (rural o urbano).
Estrato Socioeconómico:	Subsidiado, I, II, III, IV, V, VI
Número de contacto	Para inquietudes posteriores que puedan surgir tras la recolección de datos que no hayan quedado estipuladas.
Escolaridad:	Nivel de escolaridad conseguido hasta el momento y si está desempeñando alguna.
Ocupación:	Se mirará si trabaja o no, y si lo hace qué rol desempeña
Antecedente de discapacidad intelectual:	Se hará la siguiente pregunta “¿El paciente recuerda o su familiar, si tiene antecedente de padecer de discapacidad intelectual o retraso mental”?
Consumo de sustancias:	Se indagará sobre el consumo de sustancias en los últimos treinta días
Comorbilidades médicas	Antecedentes personales patológicos tipo hipertensión, diabetes mellitus, cáncer, neumopatías, cardiopatías, nefropatía, enfermedades autoinmunes, etc.
Comorbilidades psiquiátricas	¿Tiene algún antecedente o le han diagnosticado enfermedad mental, como por ejemplo, ansiedad, depresión, trastorno afectivo bipolar?
Adherencia al tratamiento	¿Ha seguido consistentemente el tratamiento farmacológico cómo se lo indicó su médico psiquiatra?
Causa a la que atribuye la demora para iniciar el tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> - Administrativas (dificultades con su aseguradora o prestadora) - Falta de información (para saber dónde o a quién acudir) - Creencias (minimización de los síntomas por temas sociales-religiosos) - Negación del paciente para recibir o solicitar ayuda.

Anexo 2. Entrevista estructurada SCID-IV módulo esquizofrenia

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS

Si nunca se han hallado presentes ítems del módulo B, dirijase al módulo D, página 45 (Trastornos del estado de ánimo).

C1

Los síntomas psicóticos no aparecen durante un Episodio depresivo mayor, maníaco o mixto.

Se pueden formular las preguntas siguientes para aclarar: SI HA EXISTIDO ALGUNA VEZ UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR, MANÍACO O MIXTO: ¿Ha habido alguna época en que experimentara [SÍNTOMAS PSICÓTICOS] y no estuviera [DEPRESIVO/MANÍACO]?

sí

no Estado de ánimo psicótico. Ir al módulo D (pág. 45)

CRITERIOS DE ESQUIZOFRENIA

NOTA: Los criterios de Esquizofrenia se presentan en un orden diferente al del DSM-IV.

C2

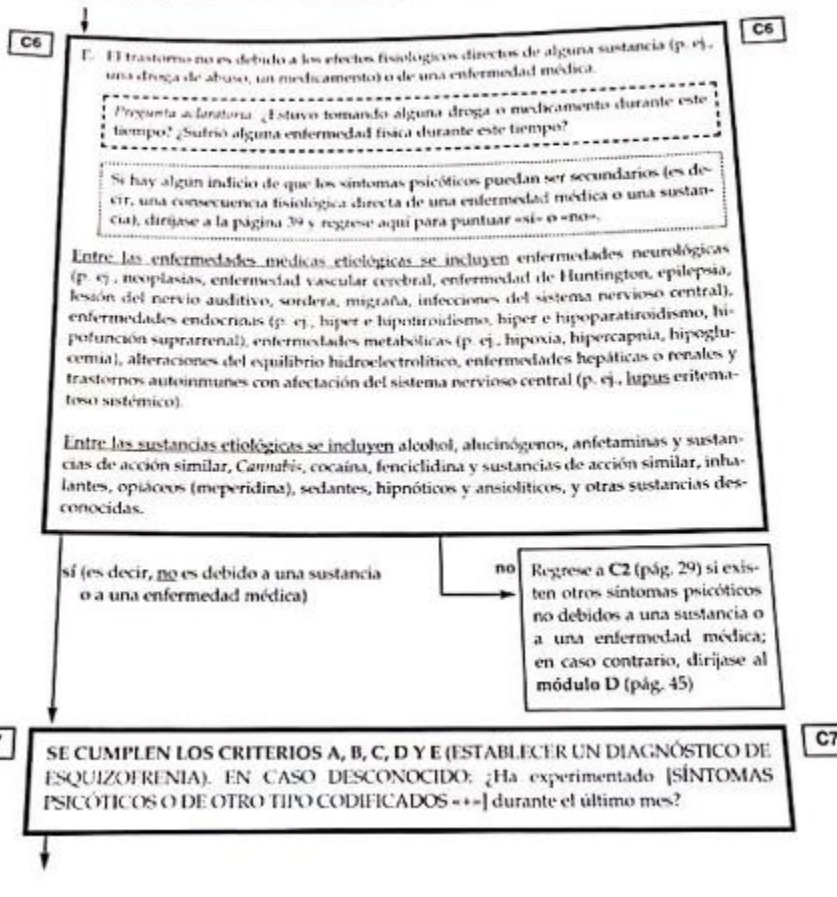
A. *Síntomas característicos:* Dos (o más) de los siguientes síntomas característicos, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un periodo de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

- (1) ideas delirantes
- (2) alucinaciones
- (3) lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)
- (4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
- (5) síntomas negativos (p. ej., aplanamiento afectivo, alogia o abulia)

[Nota: Sólo se requiere un síntoma del criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.]

sí

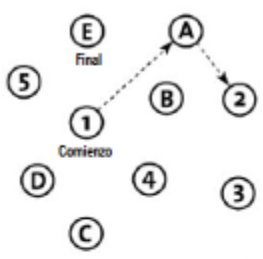
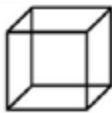



no Ir a C21 (pág. 36)



MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA						Copiar el cubo Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos			
[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		Contorno [] [] [] Números [] [] [] Agujas [] [] []		___/5	
IDENTIFICACIÓN											
						[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/3			
MEMORIA		Lea la lista de palabras. El paciente debe repetir. Haga dos intentos. Recuerde las 5 minutos más tarde.		ROSTRO [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] SEDA [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] IGLESIA [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] CLAVEL [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] NOJO [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		Sin puntos		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []			
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetir. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetir a la inversa. [] 7 4 2		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/2		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/1	
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/3		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/3	
Rastrear de 7 en 7 empezando desde 100.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/2		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []	
LENGUAJE		Repetir: El gato se escondió bajo el sofá cuando los perros están en la casa. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/2		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/1	
Fluidéz del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min.		[] _____ (N ≥ 11 palabras)		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/2		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/6	
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/2		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/5	
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] SEDA [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] IGLESIA [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] CLAVEL [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] NOJO [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/5	
Optativo		Pista de categoría [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] Pista elección múltiple [] [] [] [] [] [] [] [] [] []		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/6		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/6	
ORIENTACIÓN		[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/6		[] [] [] [] [] [] [] [] [] []		___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocotest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30		Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios		___/30	

Evaluación de funcionamiento global (GAF)

100	Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida, es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas. Sin síntomas.
91	
90	Síntomas ausentes o mínimos (p. ej., ligera ansiedad antes de un examen), buena actividad en todas las áreas, interesado e implicado en una amplia gama de actividades, socialmente eficaz, generalmente satisfecho de su vida, sin más preocupaciones o problemas que los cotidianos (p. ej., una discusión ocasional con miembros de la familia).
81	
80	Si existen síntomas, son transitorios y constituyen reacciones esperables ante agentes estresantes psicosociales (p. ej., dificultades para concentrarse tras una discusión familiar); sólo existe una ligera alteración de la actividad social, laboral o escolar (p. ej., descenso temporal del rendimiento escolar).
71	
70	Algunos síntomas leves (p. ej., humor depresivo e insomnio ligero) o alguna dificultad en la actividad social, laboral o escolar (p. ej., hacer novillos ocasionalmente o robar algo en casa), pero en general funciona bastante bien, tiene algunas relaciones interpersonales significativas.
61	
60	Síntomas moderados (p. ej., afecto aplanado y lenguaje circunstancial, crisis de angustia ocasionales) o dificultades moderadas en la actividad social, laboral o escolar (p. ej., pocos amigos, conflictos con compañeros de trabajo o de escuela).
51	
50	Síntomas graves (p. ej., ideación suicida, rituales obsesivos graves, robos en tiendas) o cualquier alteración grave de la actividad social, laboral o escolar (p. ej., sin amigos, incapaz de mantenerse en un empleo).
41	
40	Una alteración de la verificación de la realidad o de la comunicación (p. ej., el lenguaje es a veces ilógico, oscuro o irrelevante) o alteración importante en varias áreas como el trabajo escolar, las relaciones familiares, el juicio, el pensamiento o el estado de ánimo (p. ej., un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona la familia y es incapaz de trabajar; un niño golpea frecuentemente a niños más pequeños, es desafiante en casa y deja de acudir a la escuela).
31	
30	La conducta está considerablemente influida por ideas delirantes o alucinaciones o existe una alteración grave de la comunicación o el juicio (p. ej., a veces es incoherente, actúa de manera claramente inapropiada, preocupación suicida) o incapacidad para funcionar en casi todas las áreas (p. ej., permanece en la cama todo el día; sin trabajo, vivienda o amigos).
21	
20	Algún peligro de causar lesiones a otros o a sí mismo (p. ej., intentos de suicidio sin una expectativa manifiesta de muerte; frecuentemente violento; excitación maniaca) u ocasionalmente deja de mantener la higiene personal mínima (p. ej., con manchas de excrementos) o alteración importante de la comunicación (p. ej., muy incoherente o mudo).
11	
10	Peligro persistente de lesionar gravemente a otros o a sí mismo (p. ej., violencia recurrente) o incapacidad persistente para mantener la higiene personal mínima o acto suicida grave con expectativa manifiesta de muerte.
1	

Anexo 5. Cuestionario WHODAS (World Health Organization Disability Assessment) de funcionalidad y discapacidad

H4*	Yo soy _____ (seleccione) de esa persona	1 =	Esposo o esposa	5 =	Otro relacionado
		2 =	Padres	6 =	Amigo
		3 =	Hijo o Hija	7 =	Cuidador profesional
		4 =	Hermano o hermana	8 =	Otro (especifique)

* Preguntas H1-H3 aparecen al final del cuestionario.

En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la "persona" para:						
S1	<u>Estar de pie</u> durante <u>largos periodos</u> de tiempo, como por ejemplo 30 minutos?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S2	Cumplir con sus <u>quehaceres</u> de la casa?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S3	<u>Aprender una nueva tarea</u> , como por ejemplo llegar a un lugar nuevo?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S4	Cuánta dificultad ha tenido para participar, al mismo nivel que el <u>resto de las personas, en actividades de la comunidad</u> (por ejemplo, fiestas, actividades religiosas u otras actividades)?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S5	Cuánto le ha afectado a la "persona" emocionalmente su "condición de salud"?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo

En los últimos 30 días, ¿cuánta dificultad ha tenido la "persona" para:						
S6	<u>Concentrarse en hacer algo</u> durante <u>diez minutos</u> ?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S7	<u>Andar largas distancias</u> , como un <u>kilómetro</u> [o algo equivalente]?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S8	<u>Lavarse todo el cuerpo</u> (Bañarse)?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S9	<u>Vestirse</u> ?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S10	<u>Relacionarse con personas</u> que no conoce?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S11	<u>Mantener una amistad</u> ?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo
S12	Llevar a cabo su <u>trabajo diario</u> o las <u>actividades escolares</u> ?	Ninguna	Leve	Moderada	Severa	Extrema /no puede hacerlo

H1	En los últimos 30 días, durante <u>cuántos días</u> ha tenido esas dificultades?	<i>Anote el número de días _____</i>
H2	En los últimos 30 días, <u>cuántos días</u> fue no pudo realizar <u>nada</u> de sus actividades habituales o en el trabajo debido a su condición de salud?	<i>Anote el número de días _____</i>
H3	En los últimos 30 días, sin contar los días que no pudo <u>realizar nada</u> de sus actividades habituales <u>cuántos días</u> tuvo que <u>recortar</u> o <u>reducir</u> sus actividades habituales o en el trabajo, debido a su condición de salud?	<i>Anote el número de días _____</i>

Anexo 6. Consentimiento informado

Desenlaces pronósticos según el tiempo de psicosis no tratada menor y mayor a tres meses en esquizofrenia.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por favor, lea cuidadosamente esta información sobre el estudio de investigación titulado **Desenlaces pronósticos según el tiempo de psicosis no tratada menor y mayor a tres meses en esquizofrenia.**

Siéntase en completa libertad de preguntar al personal del estudio todo aquello que no entienda. Una vez haya comprendido la información, se le preguntará si desea participar del estudio. En caso afirmativo, deberá firmar este documento y recibirá una copia.

DESCRIPCIÓN GENERAL

Uno de los factores pronósticos de los pacientes con esquizofrenia al presentar el primer episodio de síntomas psicóticos (alucinaciones, ideas delirantes, comportamiento desorganizado), es el tiempo de psicosis no tratada, que se refiere al tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y el momento en que se inicia el tratamiento. Este estudio busca determinar el impacto del aumento del tiempo de psicosis no tratada como factor de mal pronóstico de la esquizofrenia, lo que permitirá tener datos más claros en nuestro medio para proponer estrategias de salud pública en el país.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Evaluar el tiempo de síntomas psicóticos no tratados mayor a tres meses como un factor de mal pronóstico de los pacientes con primer episodio de síntomas psicóticos que se diagnostican con esquizofrenia, en comparación con los pacientes con tiempo de síntomas psicóticos no tratados menor a tres meses, teniendo en cuenta el tiempo de hospitalización y la funcionalidad de los pacientes como desenlaces a comparar, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio y diciembre de 2021.

¿POR QUÉ FUE USTED ELEGIDO PARA PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Porque es una persona mayor de 18 años que presentó un primer episodio de síntomas psicóticos y se le realizó el diagnóstico de esquizofrenia, razón por la cual requirió hospitalización en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio y diciembre del año 2021.

RIESGOS Y BENEFICIOS

Este estudio de investigación no presenta riesgos de ningún tipo para los participantes. Los beneficios del estudio de investigación para la persona que va a participar en este, incluyen un seguimiento a lo largo de un año para identificar los factores de mal pronóstico que presentan y de esta manera tratarlos oportunamente. Adicionalmente, el beneficio de este estudio para la población colombiana es que permite un mayor reconocimiento y una atención adecuada de los trastornos psicóticos a nivel primario, mejorando así las estrategias de salud pública del país, como lo son la promoción y prevención de la enfermedad.

¿CÓMO SERÁ LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO?

Su participación requiere de los siguientes procedimientos, que usted podrá libremente aceptar o rechazar:

1. El lugar para realizar estos procedimientos será acordado entre el investigador y usted, de tal manera que se conserve su privacidad y tranquilidad"

2. Se le realizará una escala llamada GAF para valorar su funcionamiento laboral, académico y social, por parte de alguno de los investigadores. Las respuestas serán registradas por medio de una grabadora, de tal manera que los investigadores puedan guardar fielmente sus respuestas.
3. Se le realizará una escala llamada WHODAS al familiar o acudiente para valorar el funcionamiento laboral, académico y social del paciente y así compararlo con la GAF realizada anteriormente.
4. Se le realizará un test llamado MoCA para evaluar la memoria, el lenguaje, la orientación y funciones visoespaciales, por parte de alguno de los investigadores.
5. Se hará un recuento de los días que requiera de hospitalización.

GARANTÍAS DE SU PARTICIPACIÓN

Participar en el estudio no tiene ningún costo. Los procedimientos y exámenes que se le practiquen en este estudio tampoco tendrán costo.

Ni usted, ni otra persona involucrada en el estudio, recibirá beneficios políticos, económicos o laborales como compensación por su participación.

Su participación será completamente voluntaria y tendrá el derecho de retirarse en cualquier momento del estudio si usted así lo desea. Igualmente, si en algún momento desea que la información que usted brinda no sea utilizada por los investigadores, lo podrá comunicar y respetaremos su decisión.

MANEJO DE LOS DATOS DE INVESTIGACIÓN

La información se mantendrá bajo estricta confidencialidad y no se utilizará su nombre o cualquier otra información que pueda identificarlo personalmente.

Toda la información que se obtenga de este estudio de investigación se utilizará únicamente con el propósito que aquí se comenta. Los investigadores de este estudio son los únicos autorizados para acceder a los datos que usted suministre y los datos sólo podrán ser utilizados por la Clínica Nuestra Señora de la Paz.

Le informaremos de los resultados obtenidos en el estudio. También podrá contactar al personal del estudio e informarnos de cualquier situación anormal o inesperada en cualquier momento.

Es importante informar también:

- La información aportada en el estudio será almacenada en el sistema de historia clínica de la Clínica Nuestra Señora de la Paz.
- Los responsables y encargados de los datos personales son los residentes de psiquiatría de la Universidad del Rosario, Laura Ángel Giraldo y Miguel López Patrón, investigadores del estudio.

ACEPTACIÓN

Por favor marque con una "X" en caso que acepte o no acepte lo siguiente:

Autorizo a los investigadores del estudio Por favor, lea cuidadosamente esta información sobre el estudio de investigación titulado *El tiempo de psicosis no tratada (TPNT) mayor a 3 meses como factor de mal pronóstico en pacientes con esquizofrenia, en comparación al TPNT menor a 3 meses, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio y diciembre de 2021.*

para: Acepto _____ No acepto _____

- Realizar los procedimientos descritos en este documento, necesarios para la realización del estudio de investigación
- Hacer grabaciones en audio
- Comunicarse conmigo para hacer los seguimientos requeridos por el estudio
- Comunicarse conmigo para invitarme a participar de otros estudios de investigación

Participante

_____, _____, _____
 Nombre Cédula Firma Día/Mes/Año

Testigo 1

_____, _____
Nombre Cédula Firma Día/Mes/Año

Relación del testigo con el participante del estudio: _____

Dirección del testigo: _____

Testigo 2

_____, _____
Nombre Cédula Firma Día/Mes/Año

Relación del testigo con el participante del estudio: _____

Dirección del testigo: _____

ESPACIO RESERVADO PARA EL INVESTIGADOR

En nombre del estudio "*El tiempo de psicosis no tratada (TPNT) mayor a 3 meses como factor de mal pronóstico en pacientes con esquizofrenia, en comparación al TPNT menor a 3 meses, en la Clínica Nuestra Señora de la Paz entre junio y diciembre de 2021.*", me comprometo a guardar la identidad de _____ como participante. Acepto su derecho a conocer el resultado de todas las pruebas realizadas y a retirarse del estudio a su voluntad en cualquier momento. Me comprometo a manejar los resultados de esta evaluación de acuerdo a las normas para la realización de investigación en Colombia (Resolución 8430 de 1993 y Resolución 2378 de 2008) y la ley para la protección de datos personales (Ley estatutaria 1581 de 2012).

Nombre: _____

Documento de Identidad No. _____

Firma: _____

Fecha (día/mes/año) _____ / _____ / _____

¿INFORMACIÓN O PREGUNTAS ADICIONALES?

Si en algún momento desea obtener información adicional sobre el estudio puede contactar a:

Miguel López Patrón, Investigador principal.
Clínica Nuestra Señora de la Paz- Calle 13 # 68f-25
Tel: 2921277

Laura Ángel Giraldo, Investigadora principal.
Clínica Nuestra Señora de la Paz- Calle 13 # 68f-25
Tel: 2921277

Anexo 7. Análisis de variable de confusión.

Tabla 4 – Análisis de las variables de confusión. Regresión Logística.

Variable	HR	Lower	Higher	P
TPNT	1.044	0.82	1.32	0.72
Edad	1.126	0.96	1.33	0.16
GeneroM	263.13	5.69	12158.07	0.005
Ocupacion: Desempleado	0.33	0	32.54	0.64
Ocupacion: Empleado	3.52	0.01	956.4	0.66
Ocupacion: Estudiante	0.6	0	133.36	0.88
Ocupacion: Independiente	0.00	0	0.52	0.03

Variables	Cambio porcentual %
(Intercepto)	2.17
Dias hospitalización	2.94
Número recaídas	2.37
GAF	1.14
MoCA	2.44

Dado que el cambio porcentual es menor al 10 % indica que la asociación entre el TNPT y las variables: días hospitalización, número de recaídas, puntaje GAF, MoCA y WHODAS no se confunde con edad, género y ocupación.