



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.



FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PSQUIATRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

Relación entre síntomas depresivos y síntomas negativos en pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis con primer brote de Esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"

Presenta la Tesis para obtener el diploma de Especialista en Psiquiatría

Dr. MIGUEL PORTUGAL MÁRQUEZ.

ASESORES:

MTRA. JANET GRIJALVA JIMENEZ GENCHI.

METODOLOGICO

DRA. MARÍA DEL SOCORRO GONZÁLEZ VALADÉZ.

TEORICO

TLALPAN, CIUDAD DE MÉXICO A 01 JUNIO DE 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Página.

Lista de cuadros gráficos y Abreviaturas	3
Resumen	5
Introducción	6
Antecedentes y Marco Conceptual	8
Material y Métodos	17
Justificación	17
Planteamiento del Problema	17
Pregunta de Investigación	17
Objetivo general	18
Objetivo Especifico	18
Hipótesis	18
Variables	19
Muestra y Muestreo	20
Criterios de Selección	20
Tipo de Estudio	21
Instrumento	21
Procedimiento	24
Consideraciones éticas	25
Clasificación de la Investigación	25
Análisis Estadístico	26
Resultados	26
Discusión	33
Conclusiones	35
Bibliografía	37
Anexos	44

Lista de tablas, gráficas y abreviaturas

Tabla 01. Definición de variables	Página 19
Tabla 02 Puntuaciones directas que corresponden a los percentiles de la escala de PANSS	Página 23
Tabla 03. Escala de percentiles.	Página 23
Cuadro 01. Variables sociodemográficas de la población en estudio.	Página 27
Cuadro 02. Rangos percentilares obtenidos en cada subescala de PANSS y PANSS compuesta.	Página 28
Cuadro 03. Depresión de acuerdo al Ítem 6 de la subescala de Psicopatología General del PANSS.	Página 28
Cuadro 04. Presencia de Depresión de acuerdo al Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia	Página 29
Cuadro 05. Relación de síntomas negativos en la PANSS negativa con la presencia de depresión en la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia.	Página 30
Cuadro 06. Correlación entre el puntaje de la subescala negativa de la PANSS y de la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia	Página 30
Cuadro 07. Relación del Ítem Depresión en el PANSS con la presencia de depresión en la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia	Página 31
Cuadro 08. Correlación del Ítem Depresión en el PANSS con la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia.	Página 31
Cuadro 09. Fármacos utilizados en los participantes del estudio.	Página 32

Abreviaturas:

CDSS. Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia

BPRS. Escala breve de evaluación psiquiátrica.

HAMD. Escala de valoración de Hamilton para la Depresión

MADRS. Escala de calificación de la Depresión de Montgomery Asberg.

BDI-II. Inventario de Depresión de Beck.

DSM-V Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales 5º Edición

CITEP. Clínica de Intervención Temprana en Psicosis

PANSS. Escala de Síndrome Positivo y Negativo en la Esquizofrenia.

PANSS-P. Subescala de Síntomas Positivos.

PANSS-N. Subescala de Síntomas Negativos.

PANSS-PG. Subescala de Psicopatología General.

PANNS-C. Subescala Compuesta.

PANSS-D. Subescala de Depresión.

RESUMEN.

Palabras clave: Esquizofrenia, Depresión, síntomas negativos, PANSS, CDSS,

Los síntomas depresivos y los síntomas negativos de la Esquizofrenia resultan ser uno de las principales dificultades para diagnosticar y así diferenciarlos, jugando un papel crucial en la evolución cronológica en cuanto a las repercusiones médicas psiquiátricas y funcionalidad adaptativa teniendo un impacto en su pronóstico y que debido a ello la atención oportuna podría mejorar la calidad de vida de los pacientes con este padecimiento psiquiátrico.

Objetivo: Determinar la relación entre síntomas depresivos y síntomas de negativos en pacientes de CITEP con primer brote de Esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” de Diciembre de 2017 a Abril de 2018.

Métodos: A los pacientes de CITEP que cumplieron con los criterios diagnósticos de Esquizofrenia, se les aplicó, de Diciembre de 2017 a Abril de 2018, la escala PANSS y la escala CDSS, y se analizó la asociación de los síntomas negativos y síntomas depresivos, así como la correlación del puntaje en el ítem de “Depresión” de la PANSS-PG con el puntaje positivo de la escala CDSS mediante la prueba de rho de Spearman.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 30 pacientes, todos solteros con algún grado de escolaridad (media secundaria) y tratamiento farmacológico con antipsicóticos atípico, siendo el más frecuente la Risperidona con una media de edad de 26 años. Se obtuvo rangos medios de síntomas negativos en él 50% y no se reportó síntomas depresivos en la CDSS en el 76.7%. Hubo una correlación significativa de 0.108 entre la PANSS-N y los resultados de la CDSS con una significancia de 0.571, no resultando significativa la asociación. Por otro lado la correlación entre el ítem “Depresión” de la PANSS-PG tuvo un coeficiente de correlación con los resultados de CDSS de 0.737 con una significancia de 0.000.

Conclusiones: Los síntomas negativos fueron los de mayor predominio y no se relacionaron con los síntomas depresivos; presentando un reto para su evaluación y manejo terapéutico por lo que serán necesarios más estudios que permitan corroborar su posible asociación e implementar estrategias terapéuticas y de prevención de mayor impacto. Se corrobora la asociación del ítem “Depresión” de la PANSS-PG con el punto de corte positivo en la CDSS por lo que pone de manifiesto su gran utilidad como herramienta clínica la PANSS para la evaluación clínica de los pacientes con Esquizofrenia.

Introducción.

La Esquizofrenia es uno de los trastornos más graves de la salud mental que afecta, según cifras de la OMS, a más de 21 millones de personas en todo el mundo; siendo entre las 10 causas de mayor discapacidad mental, afectando más a la población masculina que a la femenina.

Este padecimiento hasta hoy en día no tiene un factor etiológico único, siendo varias posibles causas las que se han propuesto y que han sido tema de interés en los últimos años en materia de investigación y como resultado se ha tenido una mayor comprensión de este trastorno mental. De igual forma el estudio clínico ha tenido avances llegando a englobar en estadios evolutivos que permiten un panorama que no solo tenga como fin intervenir en tratamiento y un pronóstico, sino capaz de realizar estrategias que lleven a identificar inicio precoz y así abrir la posibilidad de prevenir o actuar a tiempo. Sin embargo los estudios realizados a lo largo de estas últimas décadas, se ha observado que los síntomas de inicio de la Esquizofrenia no tienen un curso único y que esto pone dificultades para precisar su diagnóstico y a su vez el inicio oportuno de un tratamiento; debido a que un aproximado 10% de los pacientes que debutan con este trastorno inician no precisamente con los síntomas llamados negativos, sino con síntomas de carácter afectivo tipo depresivo y que estos últimos se llegan a presentar a lo largo de la evolución de la Esquizofrenia, siendo cruciales sobre todo en las etapas tempranas ya que de este por ciento referido llega a tener un desenlace fatal para la vida a partir de varios factores que se pueden enmarcar con el modo vivencial de la experiencia y las consecuencias psicosociales que repercutan en la vida de los afectados y que por ello es de importancia plantear la necesidad de hacer una valoración de estos síntomas, que recientemente se proponen como un domino más a estudiar del cuadro clínico de la Esquizofrenia. Al tiempo de desarrollar medidas terapéuticas con fines de mejorar la calidad de vida de los pacientes que cuentan con este trastorno mental.

Los síntomas depresivos en muchas ocasiones han sido confundidos con los síntomas negativos de la Esquizofrenia debido a su similitud que tienen o en ocasiones son difíciles de diferenciar a causa de estar comórbidos sin importar orden de inicio, esto es más frecuente que suceda en los pacientes de primer cuadro psicótico de Esquizofrenia ya que la experiencia subjetiva negativa suele estar presente de forma más intensa y que aunado a las fallas

cognitivas hacen parecer una exacerbación de los síntomas negativos lo que lleva de forma paradójica a retomar las antiguas observaciones realizadas por algunos pioneros que dedicaron al estudio de la Esquizofrenia y que habían referido la importancia de tomar en cuenta el componente depresivo como parte del inicio y fin de la historia natural del trastorno y que pone como un reto más diferenciar y correlacionar con el resto de los síntomas siendo con los síntomas negativos de nuestro interés de estudio ya que esto pondría en un plano que permite integrar una mayor comprensión de la circunstancia clínica de la Esquizofrenia y lleva a ofrecer mejores estrategias terapéuticas.

Antecedentes y Marco Conceptual.

La Esquizofrenia es uno de las 10 mayores condiciones de discapacidad mental que impacta en el 1% de la población adulta en todo el mundo [1]. Los pacientes que tienen Esquizofrenia presentan durante la evolución de la enfermedad un deterioro cognitivo y funcional. Debido al curso crónico de la enfermedad, los pacientes tienen un pobre nivel de educación, reducción de la calidad de vida, deterioro de la vida independiente y una mayor disfunción social y laboral [2 , 3].

La prevalencia de la depresión en la Esquizofrenia difiere aún más a causa de las diferencias en cómo sus síntomas son definidos. Teniendo una prevalencia de por vida de la depresión en pacientes con Esquizofrenia del 60 a 80% [4, 5, 6, 7]. Esto sugiere un riesgo significativo cuando se compara con una prevalencia de por vida de la depresión de 8-26% en la población general [8]. Otros comentan que la prevalencia de la depresión en pacientes con Esquizofrenia oscila entre el 7% y el 75%, con un promedio de tasa de prevalencia del 25%, que es mayor que en la población general (Hirsch et al., 1989; Siris, 1991, 2001).

Los síntomas depresivos están entre los más frecuentes al comienzo en la Esquizofrenia [9-13]. Estos síntomas aumentan durante la fase prodrómica de psicosis [14], así como durante y después de los episodios agudos (McGlashan y Carpenter, 1976), sin embargo, difiere marcadamente entre los pacientes en función de la etapa de la enfermedad, siendo más graves en los pacientes con un primer episodio, el principal interés de nuestro estudio es debido a que tal vez sea como una reacción natural a los síntomas psicóticos en desarrollo, mientras que en relación con los pacientes crónicos con múltiples episodios presentan un mayor deterioro cognitivo, [15-16] y la depresión en las últimas fases de la enfermedad es más subjetiva [16-17].

El DSM-5 incluye a la depresión como una dimensión de la psicosis, invitando a un nuevo examen de su papel en la esquizofrenia utilizando conceptos fenomenológicos y la tecnología moderna.

Los rasgos depresivos consisten en la tendencia a experimentar emociones negativas y pensamientos angustiosos, mientras que los síntomas negativos se caracterizan por déficits aparentes en la motivación y afectar independientemente la experiencia interna negativa (Chiappelli y col. 2014). Estudios previos compararon los síntomas depresivos actuales a otras características de la Esquizofrenia encontrando que la depresión no mostró asociación significativa con déficits cognitivos en los pacientes.

Entre los factores analizados que explican la depresión en el curso de la Esquizofrenia son las reacciones a los acontecimientos estresantes ambientales y la traumática experiencia de los síntomas psicóticos e inmediatas consecuencias psicológicas y sociales [18, 19]. Los efectos secundarios de los fármacos neurolépticos [20, 21], abuso de alcohol y sustancias tóxicas [22-23] también son asumidas para causar depresión en la psicosis.

Una relación bastante compleja entre los síntomas de Esquizofrenia y características de la Depresión ya había sido el interés de Bleuler, entre otros, en el comienzo del siglo XX. Bleuler describió la relación de la siguiente manera: "la posición especial de los cambios de humor depresivos en la Esquizofrenia varía de un caso a otro y en algunos casos parece ser desencadenado por el proceso de la enfermedad esquizofrénica, y en otros, toma el papel de los síntomas secundarios ..." [24].

La asociación entre síntomas depresivos y negativos no se ha investigado mucho, y las que se han realizado han sido principalmente sobre la base de datos transversales [25-27] y en suma a ello, los resultados son inconsistentes [28-33].

Los síntomas depresivos más frecuentes son la "tristeza, desesperanza" y "sentimientos de culpa" este último ha desempeñado un papel menor, con tasas de prevalencia menores al 5 %. La relación entre la abulia y la apatía con la Depresión es diferente ya que hay un aumento constante, y la correlación se vuelve altamente significativo cuando han transcurrido 7-8 años después del primer brote psicótico. Los pacientes con abulia y apatía tienen un cinco a ocho veces más probabilidades de presentar síntomas depresivos.

Las diferencias de sexo son visibles, una reciente revisión demostró que los hombres experimentan ligeramente menos exacerbaciones de abulia que las mujeres (3.2 y 3.7, respectivamente), pero la duración media de estas exacerbaciones fue significativamente mayor para los hombres, en comparación para las mujeres. En contraste, las cifras correspondientes a la anhedonia eran casi idénticas para ambos sexos:

También se observó que ningún síntoma negativo se correlacionó significativamente con la depresión en pacientes de sexo masculino. En cambio, casi todos los síntomas negativos experimentados por las mujeres estaban asociados con la Depresión por lo que se esperaría una mayor prevalencia de síntomas depresivos en el sexo femenino. Probablemente esta diferencia específica se deba a la expresión de los estados afectivos y las anomalías cerebrales funcionales y estructurales que podrían estar asociadas con los síntomas negativos de la Esquizofrenia.

Existe un apoyo indirecto a partir de los estudios de imagen cerebral estructural y neuropsicológicos donde los síntomas depresivos en la Esquizofrenia y el Trastorno Depresivo Mayor podría tener, al menos parcialmente, superposición, tales como anomalías volumétricas del lóbulo temporal y cingular anterior [34] y el deterioro atencional. [35]. Mientras que por otra parte se dispone de pocos datos sobre las concentraciones de serotonina plaquetaria en la Depresión y Esquizofrenia, pero se describe una baja concentración de serotonina en los pacientes depresivos en comparación con los individuos sanos (Muck-Seleretal.,2004), mientras que la situación es bastante similar en los pacientes con Esquizofrenia, con mayores concentraciones de serotonina plaquetaria, especialmente en aquellas tratadas (Muck-Seleretal.,2004, 1999; Kaneda etal., 2001; Ertugrul etal.,2007). Un reciente estudio comparativo documenta que los pacientes esquizofrénicos con síntomas depresivos tienen menores concentraciones de serotonina plaquetaria que aquellos pacientes esquizofrénicos sin síntomas depresivos, así como en individuos sanos; proporcionando evidencia de que los síntomas depresivos parecen ser inversamente proporcional a las concentraciones de serotonina en plaquetas.

La Depresión sigue siendo un fenómeno clínicamente grave en la Esquizofrenia, mayores niveles de depresión predicen más bajos sentimientos psicológicos de bienestar (Strauss et al., 2012), peor calidad subjetiva de la vida (Narvaez y col., 2008), y la ideación suicida (Upthegrove et al., 2010) siendo el mismo suicidio una de las principales causas de muerte prematura entre estos pacientes, y se relaciona con la gravedad de los síntomas depresivos. Además, también se ha relacionado con una mayor tasa de recaída, aumento en la frecuencia de internamientos así como su mayor estancia intrahospitalaria y una mala respuesta a los tratamientos farmacológicos [4]. A pesar de la importancia clínica de la Depresión en el cuidado de pacientes con Esquizofrenia, a menudo no se considera patología central de este padecimiento.

Otro factor que se encuentra implicado en los síntomas afectivos se debe a una mayor comprensión de la enfermedad, además el estigma y los déficits contribuyen a la Depresión en pacientes con Esquizofrenia (Crumlish et al., 2005; Delaney et al, 2012; Drake et al, 2004; Moore et al, 1999; First et al, 2009). Esta observación se ha comentado en otra revisión con el nombre de la paradoja del “Insight”, la cual ha sido utilizada para describir la presencia de síntomas depresivos, o incluso la ideación suicida, entre los pacientes con Esquizofrenia que tienen conciencia de enfermedad [36,37]. La mejora de la percepción de los pacientes sigue siendo uno de los principales objetivos de la gestión clínica de la Esquizofrenia: el logro del Insight puede llevar a una buena adherencia al tratamiento y a su vez mejores resultados clínicos [38]. Sin embargo el Insight y los síntomas depresivos fluctúan a lo largo del desarrollo de la enfermedad, incluso en los pacientes crónicos, [39,40,41] por lo tanto, examinar a los pacientes clínicamente estables daría una visión más precisa de este fenómeno dado que pueden repercutir negativamente en la calidad de vida, prevenir el alcance de metas personales y aumentan el riesgo de suicidio [42-46] esto podría dejar a los médicos frente a un dilema.

Las personas con una buena comprensión suelen mostrar un acoplamiento mejor a los servicios de salud mental, pero la calidad de la relación terapéutica puede depender también de las evaluaciones de los pacientes, las cuales son: los tratamientos, la falta de una toma de decisiones compartidas y sentimientos subjetivos de sentirse demasiado mal [47]. Por lo

tanto, los pacientes que se desenganchen de servicios, sin mostrar buenos niveles de conocimiento deben ser estrechamente supervisados y examinados para la Depresión.

El reconocimiento y tratamiento de la depresión en la Esquizofrenia es, de hecho, todavía problemático, [48,49] teniendo en cuenta la naturaleza compleja y multifacética del Insight, las intervenciones que incluyen varios destinos y modalidades parecen más prometedoras e indirectamente podría prevenir la aparición de síntomas depresivos en un número de pacientes [50,51,52].

Ahora bien los síntomas negativos se definen como la ausencia o la reducción de los comportamientos que están normalmente presentes en la población general [53]. Los síntomas negativos de la Esquizofrenia incluyen el aislamiento social, respuesta afectiva disminuida, anhedonia y disminución del sentido del propósito o meta dirigida [53]. El DSM-V hace hincapié en dos dominios de síntomas negativos: déficits expresivos y abulia [54]. Los déficits expresivos incluyen la expresión facial de embotamiento, pocos cambios en el tono de voz, y una escasez de gestos expresivos que normalmente están presentes en la conversación. La Abulia se refiere a una falta de iniciativa para la actividad diaria y la interacción con otras personas. Los individuos pueden tener dificultades incluso para generar una idea de hacer algo, y tienen bajos niveles de actividad productiva durante el día [55]. Pueden pasar mucho tiempo sentados o acostados, tienen pocos intereses y se relacionan poco con los demás [54-56]. Se han descrito tres formas de síntomas negativos de los cuales dependerá su causa de origen, los cuales citamos brevemente: 1) Síntomas negativos primarios (deficitarios), se definen como síntomas que son idiopáticos en la Esquizofrenia, que surge de un misterioso pero en última instancia proceso patológico subyacente distinto. Estos síntomas están presentes durante y entre los episodios de exacerbación de los síntomas y no siempre dependen de que el paciente está tomando medicación [53, 58, 59]. Estos síntomas pueden persistir cerca de un tercio a la mitad de los pacientes que cursan su primer episodio psicótico [60, 61] y aproximadamente el 20% a 40% de los pacientes con Esquizofrenia tienen síntomas negativos persistentes [62]. 2) Los síntomas secundarios (no deficitarios) se definen como aquellos que son causados por factores distintos de la enfermedad. [53]. Las causas secundarias de los síntomas negativos pueden incluir efectos

secundarios de los medicamentos, en particular los síntomas extrapiramidales de los antipsicóticos o la abstinencia de drogas estimulantes del sistema nervioso central [53, 63] pero también pueden deberse a trastornos de la personalidad, depresión, privación social [53], y por último estos pueden ser no persistentes o aparecerán para una duración más corta en comparación con los síntomas negativos primarios [64]. 3) Los síntomas negativos persistentes ya sean primarios o secundarios que están presentes durante un mínimo de 6 meses de duración, y no responden a los tratamientos potenciales para los síntomas negativos secundarios [53]. En la práctica, puede ser difícil de distinguirlos debido a que pueden coexistir.

Por otra parte estos síntomas pueden ocurrir en cualquier etapa de la Esquizofrenia. Se encuentran entre los diez más frecuentes síntomas prodrómicos [65]. En el 73 % de los casos aparecen por primera vez antes del inicio de los síntomas positivos y en el 20 % dentro del mismo mes junto a los síntomas positivos [66, 67]. En el largo curso de la Esquizofrenia, algunos entre el 20 y el 40 % de los pacientes experimentan estos síntomas de forma persistente [68-70].

Las alteraciones en los sistemas de neurotransmisores o bien del desarrollo neurológico, sin dejar pasar los efectos secundarios de los medicamentos que bloquean dopamina en los receptores D2, pueden predisponer a una persona a desarrollar síntomas negativos de la Esquizofrenia [71, 72]. Estudios previos han indicado que las interrupciones en los sistemas de recompensa del cuerpo estriado ventral se asocian con el desarrollo de los síntomas negativos [73, 74]. Otros estudios han puesto de relieve los circuitos dopaminérgicos y noradrérgicos involucrados en la recompensa como sustratos neurales para los síntomas negativos de la esquizofrenia [75, 76]. Las alteraciones en la conectividad entre las regiones del cerebro normal, se han implicado. Incluso las personas con alto riesgo de psicosis han demostrado alteraciones en la conectividad funcional del cerebro.

Además de la estructura del cerebro y su funcionamiento, los síntomas negativos también pueden desarrollarse durante las primeras etapas de la psicosis como un mecanismo de defensa psicosocial para tratar la angustia más allá de la capacidad de uno para hacer frente

a la exposición a los estímulos sociales y medioambientales abrumadores y conduce a cierre de varios sistemas psicológicos. [77].

Esto contribuye a una dependencia de los síntomas negativos, como el aislamiento social, la apatía y abulia para reducir la exposición y el impacto de la aversión o más experiencias estimulantes [77]. Por lo tanto, los mecanismos implicados en el desarrollo de los síntomas negativos son multifactoriales y pueden incluir factores estructurales, neurobiológicos, ambientales y psicosociales.

Los pacientes con síntomas negativos de la Esquizofrenia son frecuentemente llevados en una evaluación por parte de sus parientes cercanos, como parte de los conflictos familiares con la queja principal del mal funcionamiento social [78, 79], debido a que a menudo no son un foco de evaluación o tratamiento, ya que rara vez son una razón para que los pacientes estén en crisis o plantean una necesidad de ir al hospital. Sin embargo, la evaluación de los síntomas negativos será cada vez más importante debido a que son mejores predictores de funcionamiento global y reinicio de síntomas positivos [80 - 82] por lo que se han estado desarrollando medicamentos que traten específicamente estos síntomas.

Por lo tanto, la disminución de los síntomas negativos y depresivos entre los individuos diagnosticados con Esquizofrenia resulta un problema importante de salud pública. El tratamiento efectivo de los síntomas negativos así como los depresivos podría ayudar a prevenir la discapacidad a largo plazo y mejorar los resultados funcionales en pacientes con un primer episodio psicótico en Esquizofrenia.

Dado al impacto a que han tenido los síntomas negativos se han realizado escalas de valoración para medir los síntomas negativos y depresivos de la Esquizofrenia las que incluyen el síntoma negativo de Evaluación (NSA-16) [83], Escala del Síndrome Positivo y Negativo [84], la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos [85], la Escala de Síntomas Negativos Breve [86] y la Entrevista clínica de Evaluación de síntomas negativos (Caín) [67]. La Escala breve de la evaluación psiquiátrica (BPRS versión ampliada) (Lukoff et al., 1986; Global et al., 1972) y la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) (Kay et al.,

1987), y cuatro instrumentos unidimensionales: la escala de valoración de Hamilton para la Depresión (HAMD) (Hamilton, 1960), la escala de calificación de la Depresión de Montgomery Asberg (MADRS) (Montgomery, 1979), la escala de depresión de Calgary para pacientes con Esquizofrenia (CDSS) (Addington et al., 1993) y el Inventario de Depresión de Beck (BDI-II) (Beck et al., 1996).

Sin embargo en una revisión de la validez de las escalas más implementadas para la depresión en pacientes con Esquizofrenia que se comentan reporto que escala de calificación para depresión de Hamilton y el Inventario de Depresión de Beck (BDI) no fueron desarrollados específicamente para pacientes esquizofrénicos y pueden ser afectadas por otros factores clínicos como síntomas psicóticos y negativos y síntomas extrapiramidales asociados con el tratamiento antipsicótico. Estudios anteriores descubrieron que la calificación de la depresión con la HAM-D es significativamente influenciada por los síntomas negativos de la Esquizofrenia (Goldman et al., 1992; Addington et al., 1996; Collins et al., 1996; Kontaxakis et al., 2000; Yazaji et al., 2002) y por síntomas extrapiramidales (Craig et al., 1985; Collins et al., 1996). El BDI, un instrumento de auto-informe para la depresión, puede ser difícil de aplicar a pacientes con Esquizofrenia (Addington et al., 1993b). La sub escala de depresión de la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS-D) (Kay et al., 1987), que evalúa la depresión como parte de la evaluación general de la psicopatología de la Esquizofrenia, también es ampliamente utilizada para la evaluación de la depresión en los ensayos clínicos (Siris et al., 2001). La PANSS-D, sin embargo, ha demostrado tener una correlación significativa con los síntomas negativos de la Esquizofrenia (Collins et al., 1996; Kontaxakis et al., 2000). Y por último la escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia (CDSS), que fue desarrollado específicamente para la evaluación de síntomas depresivos en los pacientes con Esquizofrenia (Addington et al., 1990). Esta escala ha demostrado ser un sistema fiable, válido y una medida específica, además es capaz de distinguir la depresión de síntomas psicóticos, negativos y síntomas extrapiramidales. (Addington et al., 1996; Collins et al., 1996; Kontaxakis et al., 2000; Lancon et al., 2000; Yazaji et al., 2002). Esta escala usualmente detecta la presencia significativa de depresión en la Esquizofrenia, con tasas que van del 30% al 70% (Lançon et al., 2001; Majadas et al., 2012; Müller et al., 2006; Schennach-Wolff et al., 2011; Sonmez et al., 2013; Reine et al., 2003). Sus items fueron elementos derivados

de la HAM-D y el estado actual de examen (Wing et al., 1974), y consta de nueve elementos, en la que cada elemento tiene una medida anclado de cuatro puntos.

Cabe mencionar que esta revisión también puntualiza que estas cuatro escalas de Depresión fueron significativamente mayores en el grupo de deprimidos y estaban altamente correlacionados entre sí. Este hallazgo indica que todas las cuatro escalas tienen la capacidad para detectar síntomas depresivos en pacientes con Esquizofrenia.

En conclusión tras la revisión de las escalas más utilizadas, se refiere que la herramienta más frecuentemente utilizada para evaluar los síntomas negativos es la escala de evaluación de síntomas negativos y el instrumento más adecuado para la medición de la depresión en la esquizofrenia es la Escala de Depresión de Calgary en esquizofrénicos (CDSS) [87]. Debido a los rangos más altos de sensibilidad y especificidad, para discriminar los síntomas depresivos de los síntomas negativos de forma más fiable que otros instrumentos [88, 89-91], seguida de la PANSS-D y el HAMD.

Material y Métodos.

Justificación.

Los síntomas depresivos y negativos resultan ser uno de los principales problemas a distinguir y al tiempo de ofrecer un adecuado tratamiento, debido a su relación estrecha, mismos que tienden a solaparse durante el curso evolutivo del padecimiento lo que son difícil de valorarlos, por lo que es necesario tener una noción más amplia acerca de estos síntomas y el gran impacto que tienen en los pacientes con Esquizofrenia y en particular los del primer cuadro psicótico, ya que estos pacientes se encuentran doblemente vulnerables debido al cambio rotundo acerca de su entorno y visión de vida, mismos que llevan a tener de cara una percepción emocional devastadora que puede culminar en un desenlace fatal para la vida y en el menor de los casos en un peor pronóstico para la funcionalidad; por lo que una intervención temprana podrá tener un mayor impacto en el tratamiento y a su vez una mayor comprensión del padecimiento, atendiendo unos de los dominios sintomáticos más escurridizos junto a los demás que ya en gran medida se tiene una mayor conciencia.

Planteamiento del Problema.

Con este estudio se pretende detectar los síntomas depresivos en los pacientes de primer brote de Esquizofrenia que se encuentran en la Clínica de Intervención Temprana de Psicosis del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, mediante el uso de la escala CDSS, al tiempo de conocer las características sociodemográficas de dicha población y correlacionar estos con los síntomas negativos mediante escala referida y uso de la escala PANSS con el fin de identificar su asociación, así como correlacionar el puntaje total de la escala CDSS con el puntaje del ítem “Depresión” del PANSS para corroborar su utilidad.

Pregunta de Investigación.

¿Habrá una relación estadísticamente significativa entre los síntomas depresivos y los síntomas negativos en los pacientes de primer brote de Esquizofrenia que se encuentren en la Clínica de Intervención Temprana de Psicosis del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”?

Objetivo General.

Determinar la correlación entre de los síntomas depresivos y los síntomas negativos en los pacientes de primer brote de Esquizofrenia que se encuentren en la Clínica de Intervención Temprana de Psicosis del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

Objetivos Específicos.

- *Determinar las características sociodemográficas de la población en estudio.
- *Detectar los síntomas negativos con la escala PANSS, convertir el puntaje a percentiles y clasificarlos según su intensidad de la población en estudio.
- *Detectar los síntomas de depresión con la escala CDSS, convertirlos acorde al puntaje de corte para su positividad.
- *Describir el tipo de tratamiento utilizado en dicha población.
- *Valorar el grado de correlación entre la subescala negativo de PANSS con el puntaje positivo de la escala CDSS.
- *Valorar el grado de correlación entre el ítem “Depresión” de la escala PANSS con el puntaje positivo de la escala CDSS.
- *Obtener el puntaje de la escala PANSS compuesta, a fin de determinar la proporción de pacientes con predominio de síntomas negativos.
- *Realizar la comparación con estudios previos de Depresión y Esquizofrenia descritos en la literatura.

Hipótesis.

H1: Hay una relación estadísticamente significativa entre los síntomas depresivos y los síntomas negativos en pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis con primer brote de Esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

H0: No hay una relación estadísticamente significativa entre los síntomas depresivos y los síntomas negativos en pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis con primer brote de Esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

VARIABLES: DEPENDIENTES E INDEPENDIENTES.

Tabla 01. Operaciones de variables

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Indicador
Síntomas Depresivos. V. DEPENDIENTE	Síntomas subjetivos de disminución del estado de ánimo y una baja de interés.	Cualitativa	Dicotómica	Presencia de síntomas subjetivos expresados en la escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia CDSS	Igual o Mayor a 5 puntos
Ítem Depresión	Sentimientos de tristeza, desaliento, desesperanza y pesimismo.	Cuantitativa	De intervalo/ Ordinal	Puntaje del Ítem 6 de la subescala PANSS-C	De 1 a 7 puntos 1 = No, 2 = Muy bajo, 3= Leve, 4 = Moderado, 5, 6, 7= Grave
Síntomas Negativos V. INDEPENDIENTE	La ausencia o reducción de los comportamientos que están normalmente presentes en la población general.	Cualitativa	Ordinal	Intensidad de los síntomas, obtenida mediante la percentilación del puntaje obtenido en la escala de PANSS negativos y su clasificación categórica.	Muy alto: Percentil 95 o mayor Alto: Percentil 75-94 Medio: Percentil 74-26 Bajo: Percentil 25-6 Muy bajo: Percentil 5 o menor
Sexo	Condición biológica que diferencia al macho de la hembra dentro de una misma especie.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sexo al que pertenece el paciente, que se obtendrá con la aplicación de un cuestionario sociodemográfico.	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto.	Cuantitativa	De intervalo	Edad al que pertenece el paciente, expresada en años que se obtendrá con un cuestionario sociodemográfico.	Años
Escolaridad	Grado de estudios de una persona hasta el momento actual	Cualitativa	Ordinal	Nivel máximo de estudios al que llegó el paciente, que se obtendrá mediante la aplicación de un cuestionario sociodemográfico.	Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura
Tratamiento	Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o estado anormal.	Cualitativa	Nominal	Fármacos orales o parenterales. Información que se obtendrá de expediente	Fármaco

Muestra.

Se seleccionaran a pacientes de primer brote de Esquizofrenia del Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” que se encuentran en seguimiento en la Clínica de Intervención temprana en psicosis (CITEP) y hayan recibido el diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide por este servicio por dos o más médicos psiquiatras, acorde a guías clínicas de la Institución y CIE-10, mediante notas de ingreso, Historia Clínica, o nota de evolución del paciente en el expediente clínico en el periodo de Diciembre de 2017 a Abril de 2018.

Muestreo: No probabilístico, intencional y por cuota (30 pacientes)

Criterios de Selección.

Criterios de Inclusión.

- +Pacientes de 18 años a 36 años de edad, ambos sexos, que sepan leer y escribir y tengan por nacionalidad mexicana y dominen el idioma oficial de los Estados Unidos Mexicanos.
- +Pacientes que presenten primer episodio psicótico compatible con Esquizofrenia acorde a los criterios del CIE-10.
- +Pacientes que se encuentran en seguimiento en la Clínica de Intervención temprana en psicosis (CITEP) del hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.
- + Pacientes que se encuentren con igual o mayor a dos semanas de tratamiento.
- +Pacientes que estén de acuerdo mediante firma de consentimiento informado participar en el estudio y/o sus familiares lo consientan.

Criterios de Exclusión.

- +Pacientes que se encuentran a una edad mayor o menor al criterio de inclusión (18^a-36^a), que sean extranjeros o no dominen el idioma oficial del país que se refiere en criterios de inclusión
- +Pacientes y/o familiares que no estén de acuerdo en participar en el estudio.
- +Pacientes que cursan con primer cuadro psicótico Afectivo. (Maniaco-depresivo).

+Pacientes con diagnóstico previo de Esquizofrenia Paranoide, Trastorno Bipolar,
+Discapacidad Intelectual, Trastornos Neurológicos u otra enfermedad médica no
psiquiátrica que condicionen un episodio psicótico.

+ Pacientes que hayan cursado durante su internamiento o seguimiento con sintomatología
psicótica por consumo y/o inducido por alcohol y otras sustancias toxicas.

+ Pacientes que se encuentren agitados y/o desorganizados.

+ Pacientes que se encuentren en tratamiento menor a dos semanas.

Tipo de Estudio.

El diseño del estudio es descriptivo, transversal, correlacional y cuali-cuantitativo.

Instrumentos.

Cuestionario sociodemográfico a fin de conocer variables como sexo, edad, escolaridad y a
través de la información contenida en el expediente clínico conocer el tratamiento actual.

+*Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia (CDSS).*

En 1990 se diseñó esta escala a partir de las escalas de depresión de Hamilton y Examen del
estado actual. Originalmente la escala comprendía 11 items de los cuales posteriormente se
eliminarían dos, quedando solo 09 items, en la que cada elemento tiene una medida anclado
de cuatro puntos. En los estudios de validación y concordancia llevados a cabo por sus
creadores, se llegó a la conclusión de que todos los reactivos de la escala discriminan
aproximadamente si hay o no un episodio depresivo mayor. Además, los autores evaluaron
la especificidad de la escala para usarla en la Esquizofrenia.

La escala de Calgary para la depresión en pacientes con Esquizofrenia es un instrumento que
ayudará al clínico a medir de manera objetiva la sintomatología depresiva en pacientes
esquizofrénicos y por lo menos teóricamente, permitirá diferenciarla de los síntomas
extrapiramidales, síntomas negativos y de un posible cuadro afectivo secundario a una
recaída psicótica.

En el año de 1994, cuatro años después de que se diera a conocer esta escala por Addington y sus colaboradores. En México se realizó un estudio con 103 pacientes esquizofrénicos en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” y el Instituto Mexicano de Psiquiatría hoy Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón De la Fuente Muñiz” para dar su validez y reproductibilidad en castellano y así dar uso en nuestra identidad, dicho estudio estuvo a cargo de los médicos Héctor A. Ortega Soto, Sergio Gracia Perales, Berta Imaz, José Pacheco Patzin, Elizabeth Bruner, Rogelio Apiquían y Ma. Del Pilar de la Torre; quienes evaluaron a esta muestra de pacientes con diferentes escalas y así obtuvieron como resultado la validez concurrente satisfactoria y una reproductibilidad buena. Concluyendo que es una herramienta clínica útil para evaluar los síntomas depresivos en estos pacientes con este padecimiento así como permitir diferenciarlos de los síntomas negativos y extrapiramidales.

Su interpretación proporciona una puntuación total de gravedad de la depresión, que se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem (0-3) dando como rango de 0 a 27 puntos totales. No existen criterios para categorizar la severidad de la Depresión, utilizándose como una media continua de la intensidad sintomática y es válida para cualquier fase de la Enfermedad y sensible a cambios del grado de respuesta terapéutica. Para identificar presencia de Depresión se recomienda como punto de corte igual o mayor a 05 puntos.

Su consistencia interna es elevada (alfa de Cronbach entre 0,70 y 0,90), y muestra así mismo buenos valores de fiabilidad inter-observadores (en torno a 0,90).

+ Escala de Síntomas Positivos y Negativos en la Esquizofrenia (PANSS)

En el año de 1987 se desarrolla la escala de los síndrome, positivo y negativo, para la Esquizofrenia (PANSS) por Kay y colegas, la cual evalúa el síndrome positivo, negativo y de la psicopatología general desde un punto de vista categorial de la Esquizofrenia. Consta de 30 ítems, los cuales siete constituyen la escala negativa (PANSS-N), otros siete para los positivos (PANSS-P) y los 16 restantes para la psicopatología general (PANSS-PG). Además de estas dos escalas, existe una escala adicional llamada PANSS compuesta, que resulta de restar la puntuación de la escala negativa a la puntuación de la escala positiva. Esta escala es

un índice bipolar, cuyo rango va de -42 a 42 y refleja el grado de predominancia de un síndrome sobre el otro. No existen puntos de corte para las puntuaciones directas obtenidas, sino que estas se transforman mediante una tabla de conversión en percentiles. Fue validada en México por Ortega-Soto, Jasso, Ceceña y Hernández-Ávila en 1991.

Su consistencia interna es elevada (alfa de Cronbach entre 0,73, 0,83 y 0,79 para PANSS-P, PANSS-N Y PANSS-C respectivamente) con un coeficiente de correlación interfase promedio de 0,8.

Tabla 02. Puntuaciones directas que corresponden a los percentiles de la escala de PANSS.

Percentil	Puntuación en la PANSS-P	Puntuación en la PANSS-N	Puntuación en la PANSS-C	Puntuación en la PANSS-PG
5	12	9	-24	28
25	21	19	-10	38
50	26	25	1	45
75	31	35	10	52
95	38	43	19	61

Tabla 03. Escala de Percentiles.

Percentil	Rango
95	Muy alto
75 – 94	Alto
26 – 74	Medio
6 – 25	Bajo
5	Muy bajo

Procedimiento.

Se solicitó la aprobación del protocolo de estudio por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Se seleccionaron a los pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis, que cumplieron con los criterios de Esquizofrenia acorde a la clasificación CIE-10 y con los criterios de inclusión del estudio. Se solicitó la autorización para la aplicación de las escalas en la Clínica de Intervención temprana en Psicosis.

Se les informó sobre el procedimiento y el objetivo del estudio mediante un Consentimiento Informado. El consentimiento informado fue firmado por paciente y/o familiar previa a la aplicación de los instrumentos de medición (PANSS y CDSS.).

Se realizó la entrevista semiestructurada del PANSS en una sola sesión de 30 a 40 minutos en conjunto con la aplicación de la escala CDSS. Del expediente clínico se tomó la información acerca del tratamiento actual. Las entrevistas y aplicación de escalas se llevaron a cabo de Diciembre de 2017 a Abril de 2018. Se mantuvo contacto con el médico tratante, a fin de que éste informara de algún cambio en el diagnóstico del paciente.

Una vez completa la muestra en dicho periodo referido arriba, se realizó la correlación y análisis del estudio. Para ello se obtuvo la escala PANSS negativa de cada paciente, en la que el puntaje se convirtió en percentiles y se clasificó acorde a su intensidad. En cuanto a los síntomas depresivos se obtuvieron de la escala CDSS de cada paciente y se puntualizaron como “presencia” o “no presencia” de dichos síntomas de acuerdo al punto de corte de dicha escala. La correlación, se utilizó el programa estadístico SPSS. Se realizó la correlación estadística de la puntuación del ítem de la escala PANSS “Depresión” con la presencia de síntomas depresivos en la escala CDSS. La PANSS compuesta se usó para clasificar a los pacientes con predominio de síntomas negativos con fines descriptivos.

Consideraciones Bioéticas.

Este trabajo se basó en principios éticos que no dañaran a los participantes, así mismo tuvo un riesgo mínimo y ningún costo. El trato que recibieron los participantes fue digno y de respeto, con ello nos comprometimos al resguardo de la información obtenida durante el estudio, cumpliendo con los principios de éticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.

Esta investigación se consideró de riesgo mínimo, ya que los instrumentos de prueba son totalmente inofensivos, no representaron ningún riesgo a la salud o el estado emocional de los participantes. El beneficio es sustancial, ya que en función de los hallazgos, se pudo determinar la conducta a seguir en cuanto a su manejo.

El valor de esta investigación para los pacientes consistió en conocer que con su participación ayudaron a diseñar mejores estrategias de abordaje diagnóstico y terapéutico para quienes padecen los trastornos y el resguardo de la información corrió a cargo del investigador del estudio y por el equipo tratante del paciente y es absolutamente confidencial. En ninguna publicación que resulte de dicha investigación se dará a conocer la identidad de los participantes.

La selección se realizó basándose en los criterios de inclusión de la investigación. En ningún momento se discrimino por motivos de raza, edad, condición socioeconómica, preferencia sexual o religión.

Según el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación, este estudio se considera como:

Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por

indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación. La información obtenida en este estudio será utilizada únicamente para fines de investigación, los datos de los familiares y controles no serán de uso del dominio público.

Análisis Estadístico.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS, con el que se calculó tanto la estadística descriptiva (variables numéricas y categóricas), así como la frecuencia de los síntomas depresivos; y para la correlación estadística se usó la prueba rho de Spearman para analizar la asociación entre síntomas depresivos y síntomas negativos, así como la correlación del puntaje del ítem “Depresión” de la escala PANSS-PG y la escala CDSS positiva (presencia de síntomas depresivos).

Resultados.

Variables sociodemográficas.

Del grupo de la muestra (30 pacientes) todos cumplieron con los criterios de la investigación, siendo 20 hombres y 10 mujeres. Sus edades tuvieron un rango de los 17 años de edad a los 36 años de edad con una media de 26.7 años. Todos presentaron un grado escolar, que fue desde la primaria hasta licenciatura, siendo de mayor frecuencia la secundaria con un 40%. En cuanto a su estado civil de los pacientes, el 100% resulto ser soltero. (Véase Cuadro 01).

Cuadro 01. Variables sociodemográficas de la población en estudio.

Variable	Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Hombres	20	66.7
	Mujeres	10	33.3
Escolaridad	Primaria	1	3.3
	Secundaria	12	40.0
	Bachillerato	10	33.3
	Licenciatura	7	23.3
Edad	17	1	3.3
	19	2	6.7
	20	2	6.7
	21	3	10.0
	24	2	6.7
	25	3	10.0
	26	2	6.7
	27	3	10.0
	29	3	10.0
	30	2	6.7
	31	3	10.0
	32	1	3.3
	33	2	6.7
	36	1	3.3

Resultados del PANSS.

De las 30 escalas de PANSS realizadas a los participantes del estudio, con respecto al predominio de síntomas positivos o negativos, 02 correspondieron a un síndrome positivo, 02 a un síndrome mixto y 26 a síndrome negativo.

En el rango de síntomas positivos: se reportó en 16 pacientes un puntaje muy bajo (53.3%), en 11 pacientes un puntaje bajo (36.7%), mientras que por otro lado se reportó un puntaje medio, alto y muy alto en un paciente respectivamente (3.3%).

En el rango de los síntomas negativos: se reportó en 15 pacientes un puntaje medio (50%), 06 pacientes puntuaron en rangos altos (20%) y un paciente en rangos muy alto (3.3%), mientras que en 04 pacientes resultaron en rangos bajo y muy bajo respectivamente (13.3%).

En el rango de la Psicopatología General: se reportó en 15 pacientes un puntaje medio (50%), 06 pacientes en rangos muy bajos (20%), 05 pacientes en rangos bajos (16.7%), 02 pacientes en rangos altos y muy altos respectivamente (6.7%).

Clasificando los puntajes de la escala compuesta en percentiles, se encontró que 15 pacientes se encontraba en rangos medios (50%), 08 pacientes en rangos bajos (26.7%), 07 pacientes en rangos en muy bajos (23.3%) y ningún paciente en rangos alto o muy alto. (Véase cuadro 02).

Cuadro 02. Rangos percentilares obtenidos en cada subescala de PANSS y PANSS compuesta.

Rango percentilar	PANSS positivo		PANSS negativo		Psicopatología general		PANSS compuesto	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Muy bajo (5 o menor)	16	53.3	4	13.3	6	20.0	7	23.3
Bajo (6 al 25)	11	36.7	4	13.3	5	16.7	8	26.7
Medio (26 a 74)	1	3.3	15	50.0	15	50.0	15	50.0
Alto (75 a 94)	1	3.3	6	20.0	2	6.7	0	0.0
Muy alto (95 o mayor)	1	3.3	1	3.3	2	6.7	0	0.0
Total	30	100.0	30	100.0	30	100.0	30	100.0

Respecto al Ítem 06 “Depresión” de la subescala de la Psicopatología General del PANSS, se obtuvo que 21 pacientes no presentaban síntomas de depresión (70%), 03 pacientes puntuaron muy bajo (10%), un paciente en leve y otro en grave (3.3% respectivamente) y 04 pacientes con un puntaje moderado (13.3%). (Véase Cuadro 03).

Cuadro 03. Depresión de acuerdo al Ítem 06 de la subescala de Psicopatología General del PANSS.

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Sin depresión	21	70.0
Muy bajo	3	10.0
Leve	1	3.3
Moderada	4	13.3
Grave	1	3.3
Total	30	100.0

Puntajes de la escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia (CDSS).

De las 30 escalas aplicadas de depresión de Calgary para la Esquizofrenia se reportó en 23 pacientes no datos de depresión (76.7%), mientras que 07 pacientes obtuvieron un puntaje mayor a 05, considerándose con depresión (23.3%). (Véase Cuadro 04).

Cuadro 04. Presencia de depresión de acuerdo a la escala de depresión de Calgary para la Esquizofrenia (CDSS).

Resultados CDSS	Frecuencia	Porcentaje
Sin depresión	23	76.7
Con depresión	7	23.3
Total	30	100.0

Relación entre síntomas negativos y síntomas depresivos

Al evaluar la relación de los rangos percentilares de síntomas negativos obtenidos en el PANSS y la presencia de depresión de acuerdo a la escala CDSS, se obtuvo que 03 pacientes con síntomas negativos muy bajos no presentaron depresión, mientras que uno sí. De 04 pacientes con rangos bajos de síntomas negativos, no tuvieron depresión. La única PANSS con síntomas negativos altos, no puntuó para depresión. Por otro lado 15 pacientes con síntomas negativos en rango medio, 11 no puntuaron para depresión y 04 sí. De 06 pacientes con rango alto de síntomas negativos, 04 no tuvieron depresión y 02 sí de acuerdo a la escala de depresión de Calgary para la Esquizofrenia. (Véase Cuadro 05).

Cuadro 05. Relación de síntomas negativos en el PANSS con la presencia de depresión en la CDSS.

		CDSS		Total
		Sin depresión	Con depresión	
PANSS N	Muy bajo	3	1	4
	Bajo	4	0	4
	Medio	11	4	15
	Alto	4	2	6
	Muy alto	1	0	1
Total		23	7	30

En la prueba de Rho de Spearman, al evaluar la correlación, se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.108 y una significancia de 0.571, no resultando significativa la asociación. (Véase Cuadro 06).

Cuadro 06. Correlación entre puntaje de la subescala negativo de la PANSS y de la CDSS.

			PANSS N	CDSS
Rho de Spearman	PANSS N	Coefficiente de correlación	1.000	0.108
		Sig. (bilateral)		0.571
		N	30	30
	Calgary	Coefficiente de correlación	0.108	1.000
		Sig. (bilateral)	0.571	
		N	30	30

Relación entre el puntaje del Ítem 06 “Depresión” del PANSS y el puntaje de la CDSS.

De los 21 pacientes que no puntuaron para depresión en el PANSS, en la escala de depresión de Calgary para la Esquizofrenia, 20 resultaron sin depresión y uno con depresión. De los que resultaron con valores muy bajos en PANSS, 02 no puntuaron, y uno sí para depresión.

El único con síntomas de depresión leve en el PANSS, en Calgary resultó sin depresión. Los 04 con depresión moderada de acuerdo a PANSS, resultaron positivos en la CDSS, lo mismo que el único con depresión grave en PANSS. (Véase Cuadro 07).

Cuadro 07. Relación del Ítem 06 “Depresión” de PANSS con la presencia de depresión en la CDSS.

		CDSS		Total
		Sin depresión	Con depresión	
PG Depresión	Sin depresión	20	1	21
	Muy bajo	2	1	3
	Leve	1	0	1
	Moderada	0	4	4
	Grave	0	1	1
Total		23	7	30

Al evaluar la correlación mediante prueba Rho de Spearman, se obtuvo un coeficiente de 0.737, con una significancia estadística de 0.000. (Véase Cuadro 08).

Cuadro 08. Correlación entre ítem 06 “Depresión” del PANSS y la CDSS.

		Item 06 “Depresión”	CDSS	
Rho de Spearman	Item Depresión	Coeficiente de correlación	1.000	
		Sig. (bilateral)	0.000	
		N	30	
	Calgary	Coeficiente de correlación	.737**	1.000
		Sig. (bilateral)	0.000	
		N	30	30
**. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).				

Tratamiento farmacológico.

De los 30 pacientes, el 100% se encontraba recibiendo algún manejo farmacológico en el momento de la aplicación de escalas, siendo la base del tratamiento los antipsicóticos atípicos, ninguno se encontraba recibiendo antipsicótico típico. Diez utilizaron antipsicótico y antidepresivo simultáneamente, mientras que 05 antipsicótico y benzodiazepina, y sólo dos antipsicótico, antidepresivo y benzodiazepina.

En 20 pacientes se utilizó risperidona, siendo el mayor empleado de los antipsicóticos (66.7%), seguido por aripiprazol en 05 (16.7%), olanzapina en 04 (13.3%) y quetiapina en uno (3.3%).

En 18 pacientes (60%) no se utilizó antidepresivo y en los que sí, el más utilizado fue la fluoxetina, en 04 pacientes (13.3%), seguida de la sertralina y vortioxetina en 02 pacientes (6.7%), citalopram, escitalopram, venlafaxina y paroxetina en un paciente cada uno respectivamente (3.3%). En cuanto a benzodiazepinas, en 23 casos no fueron utilizadas (76.7%), y, cuando se utilizaron, la más frecuente fue el clonazepam en 04 pacientes (13.3%), seguida por el lorazepam en 03 (10%). (Véase Cuadro 09)

Cuadro 09. Fármacos utilizados en los participantes del estudio.

	Fármaco	Frecuencia	Porcentaje
Antipsicóticos	Risperidona	20	66.7
	Aripiprazol	5	16.7
	Olanzapina	4	13.3
	Quetiapina	1	3.3
Antidepresivos	Ninguno	18	60.0
	Fluoxetina	4	13.3
	Sertralina	2	6.7
	Vortioxetina	2	6.7
	Citalopram	1	3.3
	Escitalopram	1	3.3
	Venlafaxina	1	3.3
	Paroxetina	1	3.3
Benzodiazepinas	Ninguna	23	76.7
	Clonazepam	4	13.3
	Lorazepam	3	10.0

Discusión.

En el presente estudio se obtuvieron hallazgos no correspondientes a la hipótesis primaria de investigación, en la cual no hubo una relación significativa entre los dominios de estudio (síntomas depresivos y síntomas negativos) en los pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en psicosis con primer episodio de Esquizofrenia del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, con una frecuencia del 23.3% de síntomas depresivos en el grupo de participantes. No obstante la significancia presente en los 07 pacientes que tuvieron puntaje positivo en la escala CDSS, 06 de ellos con puntaje notable de síntomas negativos en la escala de PANSS; por lo que podemos considerar la posible asociación entre estos dominios clínicos de la Esquizofrenia en futuros estudios, teniéndose en cuenta la presencia de variantes que pudieron influir en los resultados con la consecuente afirmación de la hipótesis nula de la investigación de este estudio. Los factores que se consideran como posibles causas y que a su vez resultaron limitantes del estudio se tienen: el periodo breve de aplicación de escalas, el número de participantes del grupo, no contar con un grupo de participantes de tipo control, la evolución del padecimiento en la que se observaron dificultades para dar precisión al inicio de este y el modo vivencial en la que los síntomas de la Esquizofrenia son vistos por familiares y pacientes mismos, por otro lado también existe un factor de interferencia, que es el uso de psicofármacos como manejo terapéutico del padecimiento en el cual, aunque contradictoriamente, se tiene documentado en la literatura que han presentado un impacto en la sintomatología de los síntomas negativos y depresivos, principalmente los antipsicóticos atípicos y los antidepresivos, mismos que estuvieron presentes en el grupo de participantes, siendo el que tiene mayor uso la Risperidona seguido del Aripiprazol y como antidepresivo la Fluoxetina (Leucht et al., 2013; Hartling et al., 2012; Naber and Lambert, 2009; Zhang et al., 2013). Además de ellos el uso benzodiacepinas como coadyuvantes terapéuticos con el objeto de paliar los síntomas depresivos y ansiosos (alteraciones del sueño básicamente). Sin embargo, cabe señalar que dentro los resultados obtenidos se corroboran los datos que se describen en la literatura internacional, en la que estudios previos tuvieron una correlación estadísticamente significativa negativa o ambigua en los síntomas negativos con los síntomas depresivos en los pacientes con Esquizofrenia (Martín-Reyes et al.; Reine et al. 2003), así

mismo se refiere que solo unos cuantos han demostrado una mínima relación (Lancon et al., 2001; Majadas et al, 2012; Kontaxabis et al, 2000; Rocca et al, 2005).

En cuanto a los hallazgos obtenidos mediante la aplicación de las 30 escalas PANSS, categorizando estas mediante sus subescalas, se tiene que solo el 3.3% de participantes puntuaron de forma considerable dentro de los rangos (medio, alto y muy alto) en la sub escala de síntomas positivos. En cuanto a la sub escala Psicopatología General del PANSS, el 50% de los participantes califico en el rango medio y el resto por debajo de este corroborando la presencia de estabilidad clínica en la mayoría de los pacientes. Asimismo, al momento de analizar el ítem 06 “Depresión” con los resultados positivos de la escala CDSS, se obtuvo una correlación estadísticamente significativa de 0.000 con un coeficiente de 0.737, teniéndose una asociación muy cercana al 1, lo que manifiesta la utilidad que tiene este ítem al momento de valorar la depresión en los pacientes con Esquizofrenia y hace de la escala PANSS una herramienta sumamente útil para valorar y/o tamizaje del dominio afectivo de tipo depresivo en este trastorno psicótico y a su vez ofrecer una evaluación más completa del paciente en la práctica clínica. Por otro lado se corrobora la utilidad y eficiencia que resulta tener la CDSS al momento de valorar en el quehacer profesional de la salud mental los síntomas depresivos en pacientes con Esquizofrenia.

Por último y que es de suma importancia es la notoria presencia de síntomas negativos observados y evaluados en los participantes mediante la aplicación del PANSS, donde el 50% presentó rangos medios y 20% en rangos altos, pese al uso de psicofármacos que como ya anteriormente se ha referido están indicados para su tratamiento; lo que refleja la dificultad para su atención y terapéutica, a su vez determinan un pronóstico sombrío y se corrobora que aún no se cuenta con algún fármaco que tenga un impacto en la paliación de ellos y por tanto se debe continuar en conjunto de intervenciones psicoterapéuticas no farmacológicas en la que se ha observado una mejor respuesta y posible mejor pronóstico; corroborándose la información que se tiene hoy en día acerca de los síntomas negativos y su tratamiento en la literatura médica [53,58,59].

En otros hallazgos del estudio, se observó que todos los participantes tenían algún grado de estudios académicos, siendo la media la secundaria (40%) seguido del bachillerato (33.3%), Por otro lado encontramos que

el 100% de los participantes resultaron tener un estado civil soltero y la mayoría fueron hombres (66.7%) lo que nos indica una relación con la literatura en cuanto inicio de Esquizofrenia y grupo etario de impacto [1].

Conclusiones.

Es importante enfatizar la importancia que tiene los síntomas negativos en la Esquizofrenia, vistos hoy en día como un dominio primario de este padecimiento, estos síntomas son los que tienen una mayor prevalencia a lo largo de la historia natural de la enfermedad y que forman parte crucial del pronóstico en cuanto a su respuesta a tratamiento global y su funcionalidad para la vida, vistos hasta hoy en día como un mal pronóstico debido a su respuesta terapéutica parcial y/o pobre para los pacientes y su adversidad que presentan para el núcleo familiar llevarlos a una inserción social adecuada a su entorno sociocultural; lo cual ya se ha descrito ampliamente en la literatura médica [2,3]. En el presente estudio demostraron ser los síntomas más prevalentes y que no tuvieron una correlación significativa con los síntomas depresivos, observándose en estudios previos documentados en la literatura la no existencia de relación, así como la dificultad que representa para su diferenciación a causa de su alta comorbilidad además de la experiencia clínica que presentan los facultativos al momento de evaluar estos. Sin embargo resulta destacable la correlación que se obtuvo a partir del análisis del ítem 06 “Depresión” de la escala PANSS con los resultados que dieron positivo en depresión de la escala CDSS por lo que pone de manifiesto como una herramienta clínica de gran utilidad la escala PANSS para evaluar el dominio de síntomas depresivos, así como el resto de los dominios clínicos y su vez diferenciarlos con el uso de escalas clínicas específicas en los pacientes con Esquizofrenia. Con respecto a las características sociodemográficas de la población en estudio no hubo diferencia de la información epidemiológica y el manejo psicofarmacológico que se tiene reportado en los pacientes que padecen de este trastorno psicótico primario.

Por último se requiere más estudios a largo plazo que evalúen la importancia las alternativas terapéuticas, no farmacológicas y psicofarmacológicas que puedan tener un mayor impacto en la remisión total o parcial de estos síntomas y su vez estudios que permitan evaluar de

forma longitudinal el curso evolutivo de estos dominios clínicos que permitan realizar tamizajes oportunos para su intervención terapéutica temprana, así como diseñar estrategias de prevención que fortalezcan su atención primaria en la población

Bibliografia.

- 1 McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30: 67-76 [PMID: 18480098 DOI: 10.1093/epirev/mxn001].
- 2 Saarni SI, Viertiö S, Perälä J, Koskinen S, Lönnqvist J, Suvisaari J. Quality of life of people with schizophrenia, bipolar disorder and other psychotic disorders. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 386-394 [PMID: 21037216 DOI: 10.1192/bjp.bp.109.076489].
- 3 Barnes TR, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB, Joyce EM. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 203-209 [PMID: 18757977 DOI: 10.1192/bjp.bp.108.049718].
4. Johnson D: The significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1988, 152:320-323.
5. Martin RL, Cloninger RC, Guze SB, Clayton PJ: Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1985, 46:9-13.
6. Johnson D: Depressions in schizophrenia: some observations on prevalence, etiology, and treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1981, 63:137-144.
7. Fenton WS: Depression, suicide and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide Life Threat Behav* 2000, 30:34-49.
8. Cranco R: Overview of affective disorders. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry IV*. Edited by Kaplan HI, Saddock BJ. Baltimore: Williams & Wilkins; 1985.
9. Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Könnecke R, Hambrecht M (2002) The early course of schizophrenia. In: Häfner H (ed) *Risk and protective factors in schizophrenia. Towards a conceptual model of the disease process*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, pp 207-228.
10. Yung AR, McGorry PD (1996) The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry* 30:587-599.
11. Krabbendam L, Myin-Germeys I, Hanssen M et al (2005) Development of depressed mood predicts onset of psychotic disorder in individuals who report hallucinatory experiences. *Br J Clin Psychol* 44:113-125.
12. Smeets F, Lataster T, Dominguez M, Hommes J (2012) Evidence that onset of psychosis in the population reflects early hallucinatory experiences that through environmental risks and affective dysregulation become complicated by delusions. *Schizophr Bull* 38:531-542.
13. Kelleher I, Cederlöf M, Lichtenstein P (2014) Psychotic experiences as a predictor of the natural course of suicidal ideation: a Swedish cohort study. *World Psychiatry* 13:184-188.
14. Möser C, Krieg JC, Zihl J, Lautenbacher S: Attention and memory deficits in schizophrenia: the role of symptoms of depression. *Cog Behav Neurol* 2006, 19:150-156.
15. Addington D, Addington J, Patten S: Depression in people with first-episode schizophrenia. *Brit J Psychiatry*. 1998;172:90-92.
16. Heald A, Morris J, Soni SD: Characterisation of depression in patients with schizophrenia. *Indian J Med Res*. 2008;127:544-550.
17. Halari R, Mehrotra R, Sharma T, Kumari V: Does self-perceived mood predict more variance in cognitive performance than clinician-rated symptoms in schizophrenia? *Schizophr Bull*. 2006;32:751-757.

18. Birchwood M, Mason R, Macmillan F, Healy J (1993) Depression, demoralization and control over psychotic illness: a comparison of depressed and non-depressed patients with a chronic psychosis. *Psychol Med* 23:387–395
19. Liddle PF, Barnes TR, Curson DA, Patel M (1993) Depression and the experience of psychological deficits in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 88:243–247
20. Siris SG (1987) Akinesia and post-psychotic depression: a difficult differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 48:240–243
21. van Putten T, Marder SR (1987) Behavioral toxicity of antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 48:13–19
22. Bühler B, Hambrecht M, Löffler W, an der Heiden W, Häfner H (2002) Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse—a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophr Res* 54:243–251
23. Weissman MM, Myers JK (1980) Clinical depression in alcoholism. *Am J Psychiatry* 137:372–373.
24. Bleuler E: Die Prognose der Dementia Praecox Schizophreniegruppe. *Allgemeine Z Psychiatrie* 1908, 65:436–464.
25. Chemerinski E, Bowie C, Anderson H, Harvey PD (2008) Depression in schizophrenia: methodological artifact or distinct feature of the illness? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 20:431–440.
26. Lindenmayer JP, Brown E, Baker RW et al (2004) An excitement subscale of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Schizophr Res* 68:331–337.
27. Rabany L, Weiser M, Werbeloff N, Levkovitz Y (2011) Assessment of negative symptoms and depression in schizophrenia: revision of the SANS and how it relates to the PANSS and CDSS. *Schizophr Res* 126:226–230.
28. Collins AA, Remington G, Coulter K, Birkett K (1996) Depression in schizophrenia: a comparison of three measures. *Schizophr Res* 20:205–209.
29. Fitzgerald PB, Rolfe TJ, Brewer K et al (2002) Depressive, positive, negative and parkinsonian symptoms in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 36:340–346.
30. Jäger M, Riedel M, Schmauss M et al (2008) Depression during an acute episode of schizophrenia or schizophreniform disorder and its impact on treatment response. *Psychiatry Res* 158:297–305.
31. Lancon C, Auquier P, Reine G, Bernard D, Addington D (2001) Relationships between depression and psychotic symptoms of schizophrenia during an acute episode and stable period. *Schizophr Res* 47:135–140.
32. Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR (1991) Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Compr Psychiatry* 32:528–533.
33. Zisook S, McAdams LA, Kuck J et al (1999) Depressive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156:1736–174.
34. Kohler C, Swanson CL, Gur RC, Mozley LH, Gur RE Depression in schizophrenia: II. MRI and PET findings. *Biol Psychiatry*. 1998;43:173–180.
35. Kohler C, Gur RC, Swanson CL, Petty R, Gur RE Depression in schizophrenia: I. Association with neuropsychological deficits. *Biol Psychiatry*. 1998;43:165–172.
36. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull*. 2007;33:192–199.
37. Belvederi Murri M, Respingo M, Innamorati M, et al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2015;162:234–247.

38. Lincoln TM, Lullmann E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophr Bull.* 2007;33:1324–1342.
39. Koren D, Viksman P, Giuliano AJ, Seidman LJ. The nature and evolution of insight in schizophrenia: a multi-informant longitudinal study of first-episode versus chronic patients. *Schizophr Res.* 2013;151:245–251.
40. Parellada M, Boada L, Fraguas D, et al. Trait and state attributes of insight in first episodes of early-onset schizophrenia and other psychoses: a 2-year longitudinal study. *Schizophr Bull.* 2011;37:38–51.
41. Chiappelli J, Nugent KL, Thangavelu K, Searcy K, Hong LE. Assessment of trait and state aspects of depression in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2014;40:132–142.
42. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, et al. Suicide risk in first episode psychosis: a selective review of the current literature. *Schizophr Res.* 2011;129:1–11.
43. Lysaker PH, Vohs J, Hillis JD, et al. Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences and emerging treatment approaches. *Expert Rev Neurother.* 2013;13:785–793.
44. Lopez-Morinigo JD, Ramos-Rios R, David AS, Dutta R. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Compr Psychiatry.* 2012;53:313–322.
45. Melle I, Barrett EA. Insight and suicidal behavior in first-episode schizophrenia. *Expert Rev Neurother.* 2012;12:353–359.
46. Corrigan PW, Bink AB, Schmidt A, Jones N, Rusch N. What is the impact of self-stigma? Loss of self-respect and the “why try” effect. *J Ment Health.* 2016;25:10–15.
47. Kreyenbuhl J, Nossel IR, Dixon LB. Disengagement from mental health treatment among individuals with schizophrenia and strategies for facilitating connections to care: a review of the literature. *Schizophr Bull.* 2009;35:696–703.
48. Siris SG. Depression in schizophrenia: perspective in the era of “Atypical” antipsychotic agents. *Am J Psychiatry.* 2000;157:1379–1389.
49. Hausmann A, Fleischhacker WW. Differential diagnosis of depressed mood in patients with schizophrenia: a diagnostic algorithm based on a review. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106:83–96.
50. Lysaker PH, Vohs J, Hillis JD, et al. Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences and emerging treatment approaches. *Expert Rev Neurother.* 2013;13:785–793.
51. Pijnenborg GH, van Donkersgoed RJ, David AS, Aleman A. Changes in insight during treatment for psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res.* 2013;144:109–117.
52. Hillis JD, Leonhardt BL, Vohs JL, et al. Metacognitive reflective and insight therapy for people in early phase of a schizophrenia spectrum disorder. *J Clin Psychol.* 2015;71:125–135.
53. Buchanan RW. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull* 2007; 33: 1013-1022 [PMID: 17099070 DOI: 10.1093/schbul/sbl057]
54. Liemburg E, Castelein S, Stewart R, van der Gaag M, Aleman A, Knegtering H, Risk G. Two subdomains of negative symptoms in psychotic disorders: established and confirmed in two large cohorts. *J Psychiatr Res* 2013; 47: 718-725 [PMID: 23472837 DOI:10.1016/j.jpsychires.2013.01.024]
55. Velligan DI, Maglante GA, Sierra C, Martin ML, Corey-Lisle. Novel assessment tool for patients with schizophrenia: Development of the daily activity report. Presented at The International Society for CNS Clinical Trials and Methodology; Philadelphia, Pennsylvania; September 30-October 2, 2013

56. Messinger JW, Trémeau F, Antonius D, Mendelsohn E, Prudent V, Stanford AD, Malaspina D. Avolition and expressive deficits capture negative symptom phenomenology: implications for DSM-5 and schizophrenia research. *Clin Psychol Rev* 2011; 31: 161-168 [PMID: 20889248 DOI: 10.1016/j.cpr.2010.09.002]
56. Stahl SM, Buckley PF. Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115: 4-11 [PMID: 17201860].
57. Boonstra N, Klaassen R, Sytema S, Marshall M, De Haan L, Wunderink L, Wiersma D. Duration of untreated psychosis and negative symptoms--a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophr Res* 2012; 142: 12-19 [PMID: 23025994 DOI: 10.1016/j.schres.2012.08.017]
58. Arango C, Buchanan R, Kirkpatrick B, Carpenter W. The deficit syndrome in schizophrenia: Implications for the treatment of negative symptoms. *Eur Psychiatry* 2004; 19: 21-26 [PMID: 14969777 DOI: 10.1016/j.eurpsy.2003.10.004]
59. Carpenter WT, Kirkpatrick B. The heterogeneity of the long-term course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1988; 14: 645-652 [DOI: 10.1093/schbul/14.4.645].
60. Hovington CL, Bodnar M, Joober R, Malla AK, Lepage M. Identifying persistent negative symptoms in first episode psychosis. *BMC Psychiatry* 2012; 12: 224 [PMID: 23217020 DOI: 10.1186/1471-244X-12-224].
61. Bambole V, Shah N, Sonavane S, Johnston M, Shrivastava A. Study of negatives symptoms in first episode schizophrenia. *Open Journal of Psychiatry* 2013; 3: 323-328 [DOI: 10.4236/ojpsych.2013.33033].
62. Makinen J, Miettunen J, Isohanni M, Koponen H. Negative symptoms in schizophrenia-a review. *Nord J Psychiat* 2008; 62: 334-341 [DOI: 10.1080/08039480801959307].
63. Roth RM, Flashman LA, Saykin AJ, McAllister TW, Vidaver R. Apathy in schizophrenia: reduced frontal lobe volume and neuropsychological deficits. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 157-159 [PMID: 14702265 DOI: 10.1176/appi.ajp.161.1.157].
64. Kim JJ, Crespo-Facorro B, Andreasen NC, O'Leary DS, Magnotta V, Nopoulos P. Morphology of the lateral superior temporal gyrus in neuroleptic naïve patients with schizophrenia: relationship to symptoms. *Schizophr Research* 2003; 60: 173-181 [PMID: 12591581 DOI: 10.1016/S0920-9964(02)00299-2].
65. Häfner H, an der Heiden W, Maurer K (2008) Evidence for separate diseases? Stages of one disease or different combinations of symptom dimensions? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 258:85–96
66. Häfner H, Maurer K (1997) Klinische Epidemiologie der schizophrenen Negativsymptomatik - viele Fragen, wenig Antworten. In: Rockstroh B, Elbert T, Watzl H (eds) *Impulse für die klinische Psychologie*. Hogrefe, Göttingen, pp 43–69
67. Häfner H (2005) *Das Rätsel Schizophrenie - Eine Krankheit wird entschlüsselt*. C.H. Beck Verlag, München, München
68. Eaton WW, Thara R, Federman B, Melton B, Liang KY (1995) Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 52:127–134
69. Herbener ES, Harrow M (2001) Longitudinal assessment of negative symptoms in schizophrenia/schizoaffective patients, other psychotic patients, and depressed patients. *Schizophr Bull* 27:527–537
70. Maurer K, Häfner H (1996) Negativsymptomatik im Frühverlauf der Schizophrenie und im Verlauf über drei Jahre nach Ersthospitalisation. In: Möller H-J, Engel RR, Hoff P (eds) *Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen*. Springer, New York, pp 225–240.

71. Colibazzi T, Wexler BE, Bansal R, Hao X, Liu J, Sanchez-Peña J, Corcoran C, Lieberman JA, Peterson BS. Anatomical abnormalities in gray and white matter of the cortical surface in persons with schizophrenia. *PLoS One* 2013; 8: e55783 [PMID: 23418459]
72. Ananth H, Popescu I, Critchley HD, Good CD, Frackowiak RS, Dolan RJ. Cortical and subcortical gray matter abnormalities in schizophrenia determined through structural magnetic resonance imaging with optimized volumetric voxel-based morphometry. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1497-1505 [PMID: 12202269]
73. Eisenberger NI, Berkman ET, Inagaki TK, Rameson LT, Mashal NM, Irwin MR. Inflammation-induced anhedonia: endotoxin reduces ventral striatum responses to reward. *Biol Psychiatry* 2010; 48: 748-754 [PMID: 20719303 DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.06.010]
74. Juckel G, Schlagenhauf F, Koslowski M, Wüstenberg T, Villringer A, Knutson B, Wrase J, Heinz A. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage* 2006; 29: 409-416 [PMID: 16139525]
75. Lavolette SR. Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: Evidence for a final common pathway in schizophrenia? *Schizophr Bull* 2007; 33: 971-981 [PMID: 17519393 DOI: 10.1093/schbul/sbm048]
76. Guillin O, Abi-Dargham A, Laruelle M. Neurobiology of dopamine in schizophrenia. *Int Rev Neurobiol* 2007; 78: 1-39 [PMID: 17349856 DOI: 10.1016/S0074-7742(06)78001-1].
77. Beck AT, Rector NA, Stolar N, Grant PM. Schizophrenia: Cognitive theory, research, and therapy. New York: The Guilford Press, 2009.
78. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, Keith S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *Am J Psychiatry* 2001; 158:163-175 [PMID: 11156795 DOI: 10.1176/appi.ajp.158.2.163]
79. Weisman AG, Nuechterlein KH, Goldstein MJ, Snyder KS. Controllability perceptions and reactions to symptoms of schizophrenia: a within-family comparison of relatives with high and low expressed emotion. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 167-171 [PMID: 10740950 DOI: 10.1037/0021-843X.109.1.167].
80. Rabinowitz J, Levine SZ, Garibaldi G, Bugarski-Kirola D, Berardo CG, Kapur S. Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia: analysis of CATIE data. *Schizophr Res* 2012; 137: 147-150 [PMID: 22316568 DOI: 10.1016/j.schres.2012.01.015]
81. Kurtz MM, Moberg PJ, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Symptoms versus neurocognitive test performance as predictors of psychosocial status in schizophrenia: a 1- and 4-year prospective study. *Schizophr Bull* 2005; 31: 167-174 [PMID: 15888434 DOI:10.1093/schbul/sbi004]
82. Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year followup. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 495-506 [PMID: 15741466 DOI:10.1176/appi.ajp.162.3.495].
83. Alphas L, Hill C, Cazorla P. Psychometric evaluation of the fouritem Negative Symptom Assessment (NSA-4) in schizophrenic patients with predominant negative symptoms. New Clinical Drug Evaluation Unit, 47th Annual Meeting; Boca Raton, FL, 2007
84. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-276 [PMID: 3616518 DOI: 10.1093/schbul/13.2.261]
85. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: The University of Iowa, 1984.
86. Forbes C, Blanchard JJ, Bennett M, Horan WP, Kring A, Gur R. Initial development and preliminary validation of a new negative symptom measure: the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS). *Schizophr Res* 2010; 124: 36-42 [PMID: 20869848 DOI: 10.1016/j.schres.2010.08.039]
87. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E (1993) Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *Br J Psychiatry* 163(Suppl 22):39-44

88. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L, Fischer BA, Daniel DG, Cienfuegos A, Marder SR. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011; 37: 300-305 [PMID: 20558531 DOI: 10.1093/schbul/sbq059]

89. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E (1994) Specificity of the Calgary depression scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 11:239–244

90. Kim S-W, Kim S-J, Yoon B-H et al (2006) Diagnostic validity of assessment scales for depression in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 144:57–63

91. Liu H, Zhang H, Xiao W et al (2009) Scales for evaluating depressive symptoms in Chinese patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 197:140–142

ANEXOS:

+ Carta de autorización para la realización de protocolo de investigación:

Tlalpan, Ciudad de México. a _____ de _____ de 201: __.

A quien corresponda:

Por medio de la presente, reciba un cordial saludo al tiempo de solicitar la autorización para realizar en las instalaciones de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, el protocolo de investigación titulado: **Relación entre síntomas depresivos y síntomas negativos en pacientes de Clínica de Intervención temprana en Psicosis con primer brote de Esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez**, el cual consistirá en la aplicación de una entrevista semiestructurada de las escalas conocidas por sus siglas PANSS y CDSS, previo consentimiento informado a los pacientes que lleven su seguimiento por consulta externa que cumplan con los criterios de inclusión en el estudio, durante el periodo comprendido de Diciembre de 2017 a Abril de 2018. Su servidor y responsable del proyecto se compromete a no interferir con las decisiones de los médicos tratantes y a mantener la confidencialidad y respeto hacia sus instalaciones, personal y los pacientes.

Sin otro particular por el momento agradezco se sirva a la presente, quedo de usted.

Dr. Miguel Portugal Márquez
Médico Residente de 3° Año en Psiquiatría

C.c.: Jefe de Servicio
C.c.p.: Médicos Adscritos

+ Carta de consentimiento informado:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Yo: _____ o _____ como responsable del paciente, declaro que se me propone participar en el proyecto de investigación con el fin de detectar síntomas de depresivos y síntomas negativos.

II. Se me ha informado que se me realizará una entrevista y un cuestionario autoaplicado.

III. Se me explicó que los instrumentos de prueba son totalmente inofensivos, no representan ningún riesgo a mi salud o estado emocional y los resultados no tendrán repercusiones en mi salud.

IV. Que los resultados de dichas pruebas ayudarán a determinar el manejo a seguir y que los resultados se utilizarán con fines estadísticos.

VI. Se me ha asegurado que puedo preguntar todo lo relacionado con el estudio y mi participación al Doctor Miguel Portugal Márquez, con número de teléfono 5555731500.

VII. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida. No renuncio a ninguno de mis derechos legales al firmar este documento de consentimiento.

VIII. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad. Los resultados obtenidos en las escalas y las entrevistas son totalmente confidenciales.

Firma de autorización de Paciente (o responsable)

Firma del investigador

Firma de primer Testigo

Firma de Segundo Testigo

Lugar y fecha: Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”; Ciudad de México, a ____ de ____ de 201_.

5.2.2. Escala de Depresión de Calgary (Calgary Depression Scale, CDS)

<p>1. Depresión ¿Cómo describiría usted su humor durante las 2 últimas semanas: se ha mantenido razonablemente alegre o ha estado muy deprimido o bajo de espíritu recientemente? ¿En las 2 últimas semanas con qué frecuencia ha estado... (propias palabras)? ¿Todos los días? ¿Durante todo el día?</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente1. Leve. Expresa alguna tristeza o desaliento sobre la pregunta2. Moderado. Claro humor deprimido que persiste menos de la mitad del tiempo durante las últimas 2 semanas; presencia diaria3. Grave. Marcado humor deprimido que persiste diariamente más de la mitad del tiempo e interfiere con el funcionamiento motor y social normal
<p>2. Desesperanza ¿Cómo ve su propio futuro? ¿Puede ver algún futuro, o la vida le parece sin esperanza? ¿Se ha rendido o aún le queda alguna razón para seguir?</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente1. Leve. Ha sentido alguna vez desesperanza durante la última semana pero aún tiene algún grado de esperanza para el futuro2. Moderado. Sentimiento de desesperanza persistente y moderado durante la última semana. Puede ser persuadido de que es posible que las cosas vayan mejor3. Grave. Sentimiento de desesperanza persistente y doloroso
<p>3. Autodepreciación ¿Cuál es la opinión acerca de sí mismo comparado con las demás personas? ¿Se siente usted mejor, peor o similar a la mayoría? ¿Se siente usted inferior e incluso inútil?</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente1. Leve. Algún sentimiento de inferioridad pero sin llegar a sentirse inútil2. Moderado. El sujeto se siente inútil, pero menos del 50 % del tiempo3. Grave. El sujeto se siente inútil más del 50 % del tiempo. De otra manera, puede ser cuestionado a reconocerlo
<p>4. Ideas culpables de referencia ¿Tiene la sensación de que está siendo culpado de algo o incluso erróneamente acusado? ¿De qué? (No incluir culpas o acusaciones justificadas. Excluir delirios de culpa)</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente1. Leve. El sujeto se siente culpado, pero no acusado, menos del 50 % del tiempo2. Moderado. Sentimiento persistente de ser culpado y/o sentimientos ocasionales de ser acusado3. Grave. Sentimiento persistente de ser acusado. Cuando se le cuestiona reconoce que no es así
<p>5. Culpa patológica ¿Tiende a culparse usted mismo por pequeñas cosas que pudo haber hecho en el pasado? ¿Cree usted que merece estar tan preocupado por ello?</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente1. Leve. El sujeto a veces se siente excesivamente culpable de algún pequeño error, pero menos del 50 % del tiempo2. Moderado. El sujeto normalmente (más del 50 % del tiempo) siente culpa acerca de hechos pasados cuya significancia exagera3. Grave. El sujeto normalmente cree que es culpable de todo lo que ha ido mal, incluso cuando no es por su culpa
<p>6. Depresión matutina Cuando se ha sentido deprimido durante las últimas 2 semanas, ¿ha notado que la depresión empeoraba en algún momento concreto del día?</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente. No hay depresión1. Leve. Depresión presente pero sin variaciones diurnas2. Moderado. Se menciona espontáneamente que la depresión es peor por la mañana3. Grave. Depresión marcadamente peor durante la mañana, con funcionamiento dificultado que mejora por la tarde
<p>7. Despertar precoz ¿Se despierta más temprano por la mañana de lo que es normal en usted? ¿Cuántas veces a la semana ocurre esto?</p> <ol style="list-style-type: none">0. Ausente. No hay despertar precoz1. Leve. Ocasionalmente (hasta 2 veces a la semana) se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador2. Moderado. A menudo (hasta 5 veces a la semana) se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador3. Grave. Diariamente se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador

8. Suicidio

¿Ha sentido que la vida no merecía la pena? ¿Alguna vez sintió como si todo terminara? ¿Qué pensó que debería hacer? ¿Realmente lo intentó?

0. Ausente
1. Leve. Frecuentes pensamiento de estar mejor muerto o pensamientos ocasionales de suicidio
2. Moderado. Ha pensado deliberadamente en el suicidio, con un plan, pero no ha hecho ningún intento
3. Grave. Intento de suicidio aparentemente diseñado para acabar en muerte (p. ej., descubrimiento accidental o medios ineficaces)

9. Depresión observada

Basado en las observaciones del entrevistador durante la entrevista completa.

La pregunta «¿Se siente con ganas de llorar?» usada en momentos apropiados de la entrevista puede aportarnos información útil para esta valoración.

0. Ausente
1. Leve. El sujeto aparece triste y afligido incluso durante las partes de la entrevista en las que tratan temas afectivamente neutros
2. Moderado. El sujeto aparece triste y afligido a lo largo de toda la entrevista, con una voz triste y monótona, y está lloroso o próximo a llorar por momentos
3. Grave. El sujeto se sofoca con temas dolorosos, con frecuencia suspira profundamente, y llora abiertamente o permanece persistentemente en un estado de completa desdicha

4.2.1. Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)

1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Susplicia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala positiva (PANSS-P)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala negativa (PANSS-N)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala compuesta (PANSS-C)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
1. Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2. Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3. Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4. Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5. Manerismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6. Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7. Enlentecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8. Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9. Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11. Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12. Ausencia de <i>insight</i>	1	2	3	4	5	6	7
13. Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14. Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15. Ensimismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16. Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7
<i>Psicopatología general (PANSS-PG)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7