



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"

"Comparación del uso de Risperidona y Haloperidol en pacientes con Esquizofrenia Paranoide para conocer cual ofrece mayor beneficio dentro del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez".

**Presenta la Tesis para obtener el  
Diploma de Especialista en Psiquiatría:**

Luisa Fernanda Esquivel García

**Asesor de Tesis:**

María del Socorro González Valadez

*Ciudad de México a 17 de junio del 2021*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## I. Contenido

Tabla de Contenidos .....	- 0 -
Agradecimientos .....	- 2 -
II. RESUMEN.....	- 4 -
III. INTRODUCCION.....	- 6 -
IV. MARCO TEÓRICO.....	- 7 -
V. MÉTODO .....	- 22 -
5.1 JUSTIFICACIÓN .....	- 22 -
5.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	- 24 -
5.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	- 24 -
5.4 OBJETIVOS .....	- 25 -
General: .....	- 25 -
Específicos: .....	- 25 -
5.5 HIPÓTESIS .....	- 26 -
Hipótesis de estudio:.....	- 26 -
Hipótesis nula: .....	- 26 -
5.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	- 27 -
5.7 MUESTRA Y MUESTREO .....	- 28 -
5.8 SUJETOS .....	- 29 -
5.9 CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	- 29 -
Criterios de inclusión.....	- 29 -
Criterios de exclusión.....	- 30 -
Criterios de eliminación.....	- 30 -
5.10 TIPO DE ESTUDIO .....	- 31 -
5.11 INSTRUMENTO / ESCALAS DE MEDICIÓN.....	- 32 -
Escala BPRS .....	- 32 -
Escala de Acatisia de Simpson-Angus .....	- 33 -
5.12 PROCEDIMIENTO .....	- 35 -
5.13 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS .....	- 36 -
5.14 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	- 40 -
VI. RESULTADOS .....	- 41 -
VII. DISCUSIÓN.....	- 50 -

VIII. CONCLUSIÓN.....	- 52 -
IX. ALCANCE Y LIMITACIONES.....	- 54 -
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	- 54 -
XI. ANEXOS.....	- 57 -
11.1 ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	- 57 -
11.2 ANEXO 2: ESCALA BPRS.....	- 60 -
11.3 ANEXO 3: ESCALA DE ACATISIA DE SIMPSON ANGUS .....	- 61 -
11.4 ANEXO 4: DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES.....	- 63 -
11.5 ANEXO 5: CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA .....	- 64 -
11.6 ANEXO 6 CARTA DE ACEPTACION DE ASESOR ....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

### Índice de figuras

Figura 1. Comparación de la puntuación obtenida tras la aplicación de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica, en pacientes bajo tratamiento con Risperidona o Haloperidol.....	- 46 - 46 -
Figura 2. Tasa de presencia de síntomas adversos de importancia tras la aplicación de la escala de acatisia de Simpson - Angus .....	- 47 -

### Índice de tablas

TABLA 1. Descripción de las variables sociodemográficas de los usuarios incluidos en el estudio.....	- 41 -
TABLA 2. Comparación de la evaluación con la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica, aplicada en pacientes bajo tratamiento con Risperidona o Haloperidol.	- 42 -
TABLA 3. Comparación de la evaluación de síntomas adversos de importancia, mediante la aplicación de la Escala de acatisia de Simpson-Angus en pacientes con tratamiento con Risperidona y Haloperidol.....	- 47 -

## AGRADECIMIENTOS

La vida no es lo que uno vivió, es el reto de estar, el reto de abrir las alas sin despegar los pies de la tierra, el reto de navegar en un océano sin importar la adversidad que este traiga, el reto de surfear sobre la corriente y no caminar a través de un pantano. Los momentos difíciles perpetuamente llegarán y no serán evitados, pero también, siempre habrá alguien que te ayude a sortearlos, alguien a quien decirle: **gracias, gracias, gracias**.

Esto puede ser tan amplio como una hoja o tan breve como una palabra, pero sin importar la longitud o la extensión, va a desnudar la transparencia de tu corazón.

\_ Mamá, gracias por creer en mí, por entregarme tu corazón y por empujarme a “ser más”.

\_ Papá, gracias por enseñarme que no toda locura es mala, y que no solo se encuentra dentro de las paredes de un psiquiátrico.

\_ Coco, gracias por ser la figura materna de mi carrera como especialista, por ser tan duramente amorosa como solo tú sabes.

\_ Alvar, gracias por tanta enseñanza mezclada con lágrimas, risas y mocos. “...*no es la hora de complacencias musicales...*” (sic.)

\_ Ady, hermana, gracias por ser incondicional, por ser mi otra mitad, por estar, por permanecer.

\_ Ela, gracias por tus cejas, por tu empatía y por tu corazón de mantequilla.

“El Fray es amor” ... **G R A C I A S**.

*“In three words I can sum up everything I’ve learned about life: It goes on.”*

(R.Frost)

## II. RESUMEN

*INTRODUCCIÓN* – La esquizofrenia es una de las etiologías más comunes con sintomatología psicótica que llega a requerir de múltiples tratamientos con antipsicóticos para lograr una remisión de los síntomas y de esa manera buscar que el paciente tenga una mejor funcionalidad, sin embargo, si se llega a un solo fármaco que le permita la remisión mantenida, el beneficio aumenta teniendo así una mejor calidad de vida.

*OBJETIVO* – Se comparó el uso de dos medicamentos neurolépticos para el tratamiento de la Esquizofrenia Paranoide, con el cual se observó un mayor beneficio reflejado en un puntaje menor en la escala BPRS y en la escala de Acatisia de Simpson-Angus, ésta última refleja los efectos colaterales que afectarán la calidad de vida.

*MATERIAL Y MÉTODOS* – Se aplicó la escala BPRS y la escala de Acatisia de Simpson-Angus a pacientes que se encontraron en el área de la Consulta Externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez con el diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide y estén tratados con Risperidona o Haloperidol como monoterapia.

*RESULTADOS* – Se reportaron los resultados de la evaluación con la Escala BPRS, en donde se observó una mayor puntuación total en el grupo que recibió tratamiento con Haloperidol (mediana 7, RIC: 5 – 10 puntos; mediana 6, RIC 3 – 8 puntos;  $Z=2.1$ ,  $p=0.02$ ). Aunque la superioridad de la Risperidona sólo se observa individualmente con los ítems alteraciones motoras específicas ( $\chi^2=9.5$ ,  $p=0.02$ ) y hostilidad ( $\chi^2=7.1$ ,  $p=0.03$ ); sin observarse diferencias estadísticamente significativas para el resto de

los ítems de la escala. En cuanto a la presencia de síntomas adversos de importancia de acuerdo con la Escala de Acatisia de Simpson-Angus, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas como se observa en la tabla 3 ( $\chi^2=3.4$ ,  $p=0.07$ ). Sin embargo, se observó una mayor tasa de efectos adversos en el grupo de Haloperidol.

*CONCLUSIONES* – El uso de Risperidona es adecuado en el tratamiento de pacientes con Esquizofrenia Paranoide, aunque no se debe dejar de lado las aplicaciones puntuales que puede tener el Haloperidol para la agudización de los síntomas psicóticos y de la agitación psicomotriz.

*PALABRAS CLAVES* – esquizofrenia paranoide, risperidona, haloperidol, BPRS, Simpson-Angus, efectos extrapiramidales, beneficio.

### III. INTRODUCCION

La Esquizofrenia es una de las etiologías más comunes de sintomatología psicótica, presentando en ocasiones síntomas de difícil control, llegando a requerir un esquema farmacológico de uno o más antipsicóticos, o incluso se llega a tener tratamientos de segunda o tercera línea, con lo que finalmente se alcanza la remisión ya sea total o parcial de dicha sintomatología. A consecuencia de esta diversidad de tratamientos, el mantenimiento del paciente a corto y a largo plazo se puede ver afectado por un sin fin de factores, desde la disponibilidad del tratamiento, hasta la presencia o no de efectos secundarios que requieren de reajustes farmacológicos frecuentes.

Por lo anterior, es importante evaluar si la remisión de los síntomas se puede alcanzar en un periodo de tiempo definido, con óptimos resultados que reflejen un mayor beneficio, cumpliendo con lo deseado y accesible a cada individuo, basándonos en solo un fármaco antipsicótico, que no genere efectos secundarios limitantes y sin reincidencia a pesar de un adecuado apego a tratamiento. La propuesta fue aplicar la escala BPRS y la escala de Acatisia Simpson-Angus a pacientes con Esquizofrenia Paranoide que presentaron mejoría significativa de los síntomas psicóticos con tratamiento basado en Risperidona y Haloperidol como monoterapia respectivamente; que llevaron un adecuado seguimiento y apego terapéutico sin que existiera recaída de la sintomatología psicótica en un lapso de 4 meses dentro del área de consulta externa del HPFBA.

#### **IV. MARCO TEÓRICO**

La esquizofrenia es una complicada enfermedad y su amplia gama clínica y evolutiva que sigue constituyendo un desafío para psiquiatras clínicos e investigadores. A pesar de lo que se hablará a continuación, la etiología y la fisiopatología continúan basándose en hipótesis solamente, a pesar de los avances en neurociencias que encontramos hoy en día.<sup>3</sup>

Por definición, la esquizofrenia es una enfermedad crónica, grave e incapacitante, que se caracteriza por alteraciones del sensorio, del pensamiento y de las áreas afectivas, estas últimas evidenciándose en forma de embotamiento o falta de adecuación a las emociones propias o de terceros, conocido como uno de los dominios de esta. En general, se mantiene la conciencia y la capacidad intelectual, aunque sabemos que, con el paso del tiempo, éstas presentarán déficit y deterioro.<sup>3</sup>

Esta patología psiquiátrica tiende a iniciar en una edad más temprana en el hombre que en la mujer, viéndose un periodo de incidencia de entre los 16 y 24 años, mientras que en la mujer inicia entre los 20 y 34 años. Afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo, viéndose por igual en hombres y en mujeres, con la misma frecuencia; y que, aunque es bien sabido afecta a clases sociales por igual, se han documentado más casos en personas pertenecientes a un grupo sociocultural bajo.<sup>3</sup>

Dentro del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, se atienden aproximadamente 43,000 pacientes cada año, tanto en el área de consulta externa como en el área de Hospitalización continua, con una población que va en aumento

constantemente. Acorde a cifras obtenidas del área de epidemiología y estadística de dicha institución, dentro del área de Hospitalización continua la principal causa de morbilidad en el 2017 fue la esquizofrenia paranoide, atendiendo alrededor de 1001 pacientes con este diagnóstico, constituyendo el 27% de las morbilidades. De estos pacientes, la gran mayoría a su egreso pasan al área de consulta externa, en donde llevan su seguimiento; en esta área se está documentando que se atienden aproximadamente 12,500 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, representando el 32% de la población. Estos datos aportan una visión general de la importancia de esta patología en el HPFBA.<sup>3</sup>

En un estudio realizado en Perú en el 2015, se encontró que el 88% de las enfermedades neuropsiquiátricas, donde se encontraba catalogada la Esquizofrenia Paranoide, generaban una discapacidad importante, con pérdida de la funcionalidad total de la persona. Frente a este panorama, la mayoría de los pacientes con enfermedad mental no acude a centros especializados, y aquellos que lo hacen van a centros de salud u hospitales generales, retrasando el diagnóstico y el tratamiento oportuno.<sup>5</sup>

Respecto al papel de los *factores genéticos* en la etiología de la esquizofrenia, a pesar de numerosos datos que sugieren que ésta es multifactorial, en un meta-análisis que se realizó en el 2014, se determinó que el peso específico que tiene la herencia en la aparición del trastorno es del 81%, en tanto que se ha calculado, con menos evidencias, que el peso de los aspectos ambientales es del 11%. De estos, en la actualidad los genes con mayor relevancia en la esquizofrenia son la Disbindina localizada en el cromosoma 6, la Neuroregulina 1 en el cromosoma 8, el gen DAAO en el cromosoma 12 y el gen G72 en el cromosoma

13.<sup>6</sup>

Por su parte, los *familiares biológicos* de primer grado de sujetos con esquizofrenia presentan un riesgo para padecerla aproximadamente 10 veces superior al de la población general.<sup>6</sup>

En cuanto a los *factores ambientales*, ya es bien sabido que las personas con esquizofrenia muestran una susceptibilidad genética, sin embargo, este componente no es suficiente para que se exprese la enfermedad; por tal motivo, se han realizado múltiples investigaciones en busca de los factores que incrementan el riesgo para padecerla. Entre los posibles factores externos se incluyen: la exposición materna prenatal a ciertas condiciones infecciosas, de mayor importancia el virus de la influenza e infecciones virales del sistema nervioso central, desnutrición durante el embarazo, el consumo de tabaco durante el embarazo y las complicaciones obstétricas, principalmente la hipoxia neonatal.<sup>6</sup>

Las complicaciones perinatales y alteraciones intrauterinas pueden potencialmente desordenar la organización neuronal, pudiendo ser incluida como en las alteraciones en el neurodesarrollo.<sup>6</sup>

En cuanto a los *factores familiares y sociales*, la estructura familiar se ha sugerido como de riesgo para la esquizofrenia, tales como la edad de los padres, el lugar que ocupa entre los hermanos al nacimiento (primogénito), la diferencia de edades entre los hermanos (menos de 5 años el riesgo aumenta), así como el sexo de los hermanos afectados.<sup>6</sup>

Hablando un poco de la *fisiopatología*, una de las aportaciones más importantes ha sido la hipótesis dopaminérgica, la cual, en sus inicios, postuló el incremento de la actividad dopaminérgica cerebral de la vía mesolímbica.

Posteriormente, con base a esta teoría surgió la existencia de una regulación diferencial en las proyecciones dopaminérgicas cerebrales, en donde se presentaba una disminución del tono cortical, de la función dopaminérgica, especialmente en la corteza prefrontal, lo cual puede estar relacionado con una relativa hiperactividad en las estructuras subcorticales.<sup>6</sup> En este campo clínico, dicha actividad hiperdopaminérgica se ha asociado a la presencia de síntomas positivos, involucrando aún más a la dopamina límbica que a la dopamina estriatal. Por otro lado, la actividad hipodopaminérgica se ve asociada a la presencia de síntomas negativos.<sup>6</sup>

Se han visto implicados a la corteza prefrontal y a algunas estructuras límbicas como la corteza del cíngulo en la fisiopatología de la esquizofrenia, ya que se piensa contribuyen particularmente con el empeoramiento de los síntomas negativos y cognitivos, y en menor medida, con la presencia de síntomas positivos.<sup>6</sup>

Existen múltiples evidencias de que la esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo, entre ellas es el típico inicio durante la adolescencia, la presencia de alteraciones estructurales y neurofuncionales. Los estudios epidemiológicos han aportado mayor soporte a esta hipótesis mostrando que se encuentran déficits intelectuales premórbidos, en etapas tempranas del desarrollo y los estudios neuropatológicos muestran una citoarquitectura cerebral alterada, indicando un trastorno de esta naturaleza.<sup>6</sup>

Algunas de estas lesiones durante el desarrollo temprano podrían llevar a una reducción de las conexiones en ciertas regiones cerebrales, por ejemplo, la conexión cortico-subcortical. Los modelos de circuitos neuronales que se encuentran alterados en la esquizofrenia son 5 principalmente, basados en una

región cortical primaria: motora, oculomotora, prefrontal dorsolateral, orbitofrontal lateral y cingulado. El circuito dorsolateral medía las funciones “ejecutivas”; el cingulado anterior media la motivación y el circuito lateral orbitofrontal las respuestas conductuales apropiadas para el contexto. Se ha considerado que estos son propios de la patología, ya que se ha mencionado como características esenciales de la enfermedad las alteraciones en la función ejecutiva, la apatía y la desinhibición.<sup>6</sup>

Desde el descubrimiento del primer fármaco con efecto antipsicótico en el año 1952, los avances en la psicofarmacoterapia de los delirios y alucinaciones asociados a la esquizofrenia han permitido que la mayoría de las personas afectadas por esta enfermedad puedan vivir fuera de los asilos y hospitales en los cuales eran recluidas en el pasado debido a los desajustes conductuales asociados a la psicosis.<sup>7</sup> Es importante mencionar la evolución en la parte terapéutica de la enfermedad, ya que si recordamos una de las teorías mejor fundamentada de esta patología es que se trata de una enfermedad del neurodesarrollo, en donde no solo se involucran factores propios de la persona, si no también, habla de los factores genéticos o prenatales que envuelven al usuario; factores que desde antes de la manifestación florida de la enfermedad se ven expuestos en el usuario, como “personalidad premórbida”.

En concordancia con esto, las primeras descripciones sistemáticas de pacientes esquizofrénicos realizadas por Emil Kraepelin, a comienzos del siglo pasado, caracterizaron a la esquizofrenia como un proceso patológico que ocurría en el contexto de una relativa normalidad premórbida, que sólo con posterioridad a los primeros episodios psicóticos cedía lugar al deterioro cognitivo y social, lo que

llevó a Kraepelin a caracterizar a esta enfermedad como una “demencia precoz”.<sup>7</sup>

Con el hallazgo de la clorpromazina, como primer fármaco antipsicótico de uso clínico, en la década de los cincuenta significó el derrumbamiento del concepto clásico de enfermedad mental, dando paso al advenimiento de nuevos conceptos teóricos.<sup>13</sup>

Además, la reintroducción de la clozapina representó un avance más, y permitió la proliferación de los antipsicóticos atípicos, ofreciendo algunas ventajas sobre los neurolépticos típicos, como una mayor mejoría de los síntomas negativos, deterioro cognitivo, prevención de recaídas, capacidad funcional y mejoría de la calidad de vida como menor grado de efectos extrapiramidales y discinesia tardía.<sup>8</sup>

Retomando un poco las formas actuales del tratamiento, recordemos que actualmente disponemos de antipsicóticos típicos y atípicos. Los primeros, aunque efectivos, no supone un tratamiento óptimo, pues se cree que sólo un porcentaje pequeño de pacientes responde a ellos, y causan unos niveles importantes de efectos adversos agudos y crónicos, poniéndolos en desventaja en contra de los neurolépticos de segunda generación, quienes parecen aportar grandes avances en cuanto a efectos secundarios y a la eficacia de este grupo. No obstante, aunque disminuyen el riesgo del síndrome parkinsoniano, pueden aumentar el riesgo de otros efectos secundarios como alteraciones metabólicas, aumento ponderal, y/o alteraciones de la conducción cardíaca.<sup>8</sup>

Los pacientes con síntomas psicóticos, incluyendo los trastornos afectivos con psicosis, podrían llegar a representar entre el 5 y el 10 % de la población, para ellos, los fármacos antipsicóticos han traído consigo la posibilidad de tener una mejor calidad de vida. Sin embargo, estos medicamentos también producen efectos

secundarios especialmente de tipo motor como los llamados efectos extrapiramidales, que contribuyen a la falta de adherencia al tratamiento, pudiendo además convertirse en sí mismos en graves enfermedades crónicas tan incapacitantes como la que se quería eliminar inicialmente.<sup>13</sup>

Los antipsicóticos en uso actual comprometen el trofismo o la viabilidad neuronal. En apoyo a la hipótesis de un efecto neurotóxico de los primeros episodios psicóticos, estudios clínicos retrospectivos han demostrado que los tratamientos antipsicóticos tempranamente instalados se asocian a un mejor pronóstico funcional de los pacientes, y que mientras más tarde éstos son instaurados, mayor es la incidencia de refractariedad a tratamiento. Sobre esta base, se proponen estrategias de diagnóstico y tratamiento temprano que podrían mejorar el pronóstico funcional de esta enfermedad.<sup>7</sup>

Infortunadamente, estudios prospectivos indican que las terapias antipsicóticas precoces tienen poco o ningún impacto sobre la intensidad de los déficit emocionales y cognitivos de los pacientes. Si bien estos hallazgos han sido interpretados como pruebas en contra de la hipótesis neurotóxica de los primeros episodios psicóticos, una interpretación alternativa es que el efecto neurotóxico de hecho existe, pero no es prevenido por los fármacos convencionales debido a que éstos no corrigen el fenómeno patológico fundamental responsable de este deterioro o, peor aún, lo exacerban.<sup>7</sup>

La *Dopamina* es uno de los neurotransmisores responsables de la génesis de la enfermedad. La hipótesis original es la existencia de un exceso de actividad dopaminérgica en el SNC, aunque es importante considerar que este no es el único

mecanismo involucrado, debido a que algunos pacientes son resistentes al tratamiento con antipsicóticos típicos, los cuales bloquean la actividad dopaminérgica. En la esquizofrenia, el estado hipodopaminérgico en unas áreas e hiperdopaminérgico en otras ha demostrado ser el pilar de la enfermedad, sobre todo el incremento de este neurotransmisor en los ganglios de la base.<sup>3</sup>

La *Serotonina* inhibe la liberación de dopamina mediante la hiperpolarización de los somas dopaminérgicos en la sustancia nigra, con lo que bloquea la liberación dopaminérgica en el estriado y la corteza. Así, los síntomas negativos de la esquizofrenia se han relacionado con una reducción en la transmisión dopaminérgica en la corteza prefrontal. Utilizar antagonistas serotoninérgicos facilita la liberación prefrontal de dopamina, lo que disminuye los síntomas negativos. Este mecanismo explica los efectos que producen sobre los síntomas negativos los antipsicóticos, como la Risperidona.<sup>3</sup>

La eficacia de los antipsicóticos convencionales está mediada por el bloqueo de los receptores D2 a nivel límbico, sin embargo, también bloquean estos receptores a nivel estriatal, produciendo la reducción de los movimientos, la disminución de la conducta de exploración y de la catalepsia. Una característica de los antipsicóticos atípicos es que son más selectivos a las neuronas dopaminérgicas de la vía mesocorticolímbica que involucra al núcleo accumbens y parte del sistema estriado ventral, que es la región que media la información de los sistemas que intervienen en la motivación, la emoción y el movimiento.<sup>9</sup>

Las vías mayormente implicadas tanto en la patología, como las afectadas por los psicofármacos tales como los neurolepticos, se conocen por:

a. La vía mesolímbica es, efectivamente, la involucrada en la producción de síntomas positivos. Pero también es la base del circuito del placer, está asociada con el circuito de recompensa. En el mismo sitio donde actúan suavizando los síntomas positivos, las moléculas pueden llevar de la mano la posible producción de un efecto secundario no buscado, como es la anhedonia o la disminución de la capacidad para experimentar placer.<sup>10</sup>

Los receptores D2 no se circunscriben en la vía mesolímbica, teniendo una mayor distribución en otras vías. Los antipsicóticos típicos pueden alcanzar estas otras vías y bloquearlos.<sup>10</sup>

b. La vía mesocortical se dirige desde el mesencéfalo hacia la corteza prefrontal. Esta vía adquiere particular relevancia porque se relaciona con las dimensiones de los síntomas negativos de la psicosis y los síntomas cognitivos. La aparición de estos se le atribuyen a una mengua de dopamina a nivel mesocortical.<sup>10</sup>

c. La vía nigroestriada va desde la sustancia nigra a los ganglios basales. Se trata de una vía subcortical que regula los movimientos involuntarios, el bloque de D2 en ella puede producir un síndrome de enlentecimiento motor o ausencia de movimiento. Por esto, que se conoce como neurolepsia, se le validó a la primera generación de antipsicóticos como neurolépticos. Principalmente en esta vía es donde se genera un síndrome extrapiramidal caracterizado por parkinsonismo, distonías agudas y acatisia. A lo largo, puede producir discinesia tardía resistente a tratamiento. Otra complicación rara pero potencialmente fatal

posiblemente asociado al antagonismo D2 en la vía nigro – estriatal es el síndrome neuroléptico maligno. <sup>10</sup>

- d. En la vía túbero-infundibular, que va del hipotálamo a la hipófisis posterior, el bloqueo de receptores D2 se asocia a desajustes hormonales. Produce aumento de la prolactina, que se traduce en amenorrea y galactorrea, este último pudiendo afectar a ambos sexos. <sup>10</sup>

Se ha postulado que la eficacia antipsicótica se relaciona con el bloqueo de los receptores D2 en el núcleo accumbens, y que los síntomas extrapiramidales se originan por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Por definición “atípico” se refiere a un medicamento con eficacia antipsicótica que no produce catalepsia; aunque, en la actualidad, no hay criterios absolutos para determinar la “atipicidad”. <sup>9</sup>

Se ha tratado de unificar los criterios para considerar a un antipsicótico como atípico. El criterio neurobioquímico define a los neurolépticos atípicos como fármacos capaces de bloquear receptores D2 de dopamina y receptores 5HT2 de Serotonina, sin embargo, algunos de estos fármacos tienen efectos en otros receptores, los cuales no han sido explorados hasta el momento. Está establecido que la presencia de los síntomas negativos está condicionada por una menor activación de la corteza prefrontal, manifestada por la disminución del flujo sanguíneo hacia esta, lo que sugiere que los sistemas dopaminérgicos corticales pueden estar involucrados en este déficit, ya que se ha medido una disminución de los niveles del metabolito de la dopamina en el líquido cefalorraquídeo, el ácido homovanílico. <sup>9</sup>

El mecanismo de acción de los antipsicóticos atípicos se sustenta en la

hipótesis serotonina-dopamina. Se ha encontrado que los neurolépticos atípicos muestran una gran diferencia entre su afinidad por los receptores 5HT2 y D2, en comparación con los típicos. Sin embargo, al revalorar el promedio de afinidad por los receptores 5HT2, no se encontraron diferencias significativas entre los neurolépticos típicos y atípicos, esto, a comparación de la diferencia en la afinidad de los receptores D2. A pesar de su alta ocupación de 5HT2A, se considera posible que esta no es una condición necesaria para considerarlo como “atípico”.<sup>9</sup>

Actualmente, se sabe que los atípicos tienen una constante más rápida de disociación del receptor D2, siendo un proceso dinámico como una continua asociación y disociación. No solo se ha reflejado en el porcentaje de asociación, si no también, en el efecto transitorio de la elevación de la prolactina, observándose con los neurolépticos atípicos una regresión a niveles normales a las 24 horas en comparación con los típicos.<sup>9</sup>

También, las propiedades antipsicóticas de los atípicos se observan efectivos solo con la ocupación del 65% de los receptores D2, al igual que con un antipsicótico típico, el haloperidol. Por haber una ocupación menor de 78% de los receptores, es menos probable que presenten síntomas extrapiramidales; lo anterior, sugiere que el umbral para la respuesta clínica y la presencia de síntomas extrapiramidales podría estar mediado por el porcentaje de ocupación de los receptores D2.<sup>9</sup>

Ya con lo anterior, sabemos que los antipsicóticos atípicos ampliaron las expectativas del tratamiento y dan la oportunidad de una mejor calidad de vida, ya que ofrecen la misma eficacia que los típicos, con la ventaja de que provocan menos efectos extrapiramidales, sin embargo, aún han persistido otros efectos secundarios, no menos indeseables, que afectan la mejoría clínica y la condición

física general del paciente.

Especificando un poco, recordemos que los antipsicóticos de primera generación, como el Haloperidol, son igualmente efectivos en el tratamiento de síntomas positivos y en la prevención de recurrencias; sin embargo, aproximadamente el 30% de los pacientes tienen poca o ninguna respuesta a los antipsicóticos típicos y hasta el 60% tienen sólo una respuesta parcial a la medicación. Éstos suelen ser menos eficaces contra los síntomas negativos que contra los positivos de la patología a estudiar. Además, producen efectos inconscientes sobre la función cognitiva, que, si tratamos de contrarrestarlo con el medicamento anticolinérgico adyuvante que se requiere para tratar los síntomas extrapiramidales, se empeora aún más el deterioro cognitivo.<sup>8</sup>

En cuanto a los efectos adversos, todos los neurolépticos de primera generación pueden producir efectos extrapiramidales a dosis terapéuticas, incluyendo parkinsonismo, distonía, acatisia y discinesia tardía a grado variable, incrementar la concentración de prolactina sérica en el rango habitual de dosis terapéutica. Cuando ocurren estos efectos secundarios, son incapacitantes para el paciente y con frecuencia es una razón importante de abandono de la medicación<sup>8</sup>.

El *Haloperidol* es una butirofenona sintetizada por Janssen e introducida desde 1958. Se clasifica dentro del grupo de antipsicóticos de primera generación/típicos, y desde sus inicios se utiliza principalmente en el control de las manifestaciones psicóticas de la esquizofrenia, además del síndrome orgánico cerebral, la fase maníaca del desorden bipolar, psicosis atípica, síndrome de Guilles de la Tourette y enfermedad de Huntington.<sup>12</sup>

Respectivamente a las reacciones adversas más frecuentemente asociadas a esta terapia antipsicótico se encuentran los efectos extrapiramidales en más del 60%, en donde se incluyen: distonía, acatisias, y síndrome parkinsoniano. Éstos están relacionados con el bloqueo de los receptores dopaminérgicos centrales involucrados en las funciones motoras. También, se han descrito alteraciones en las constantes vitales, como disminución de la presión sanguínea, disminución en la frecuencia del pulso y alteraciones en la temperatura corporal.<sup>12</sup>

En cuanto a los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, la clozapina es el fármaco que dio origen a este grupo nuevo de antipsicóticos, que poseen unas propiedades diferenciales comunes frente a los típicos, tales como: a) menos propensión a producir un síndrome parkinsoniano, incluida la discinesia tardía; b) no producen, en general, aumento en la secreción de prolactina; c) parecen más eficaces para controlar los síntomas negativos de la esquizofrenia y d) pueden ser eficaces en pacientes resistentes a los neurolépticos de primera generación.<sup>11</sup> Estas propiedades parecen deberse a la teoría del antagonismo serotoninérgico-dopaminérgico que propone que un nivel superior de afinidad del fármaco por el receptor 5-HT<sub>2A</sub>, comparado con la afinidad por el receptor D<sub>2</sub>, pudiendo explicar la “atipicidad”, así como la mayor eficacia y menor tendencia a producir efectos extrapiramidales que los típicos. Aunque se desconoce como la unión con los receptores serotoninérgicos se asocia a una baja incidencia de los efectos extrapiramidales, la risperidona, a pesar de ser un neuroléptico de segunda generación, es de los que más produce este síndrome parkinsoniano.<sup>8</sup>

La *Risperidona* comenzó a utilizarse como atípico en los años 80 y marcó un punto de inflexión en el tratamiento con antipsicóticos. Si bien, ya existía otro atípico,

la clozapina, que no se utiliza como antipsicótico de primera línea porque puede producir en algunos pacientes un cuadro de agranulocitosis. Sin embargo, la risperidona tiene la particularidad de cumplir con el perfil atípico en dosis bajas mientras que al aumentar la dosis del fármaco su comportamiento es semejante al de los antipsicóticos típicos, por lo cual se ha cuestionado si es un verdadero atípico.

A pesar de lo ya explicado, se ha concluido en una revisión de estudios del 2007 en Valladolid España <sup>11</sup> que los nuevos antipsicóticos, considerados como de segunda generación, no son consistentemente superiores a los convencionales en eficacia o tolerabilidad, y que las posibles ventajas son siempre menores. En otra revisión sistemática y metaanálisis, se evaluó que los antipsicóticos típicos, en dosis óptimas, no tiene un riesgo de efectos extrapiramidales superiores a los de la segunda generación, pero sí parece que son algo menos eficaces. En el estudio mencionado con anterioridad, llevado a cabo en Valladolid España, comparó en 365 pacientes el uso de la Risperidona frente el Haloperidol, observando una mayor tasa de recaída en los tratados con Haloperidol.

El diagnóstico de esquizofrenia es uno de los grandes retos de la psiquiatría moderna. Los avances en el conocimiento neurobiológicos y el desarrollo de nuevas clasificaciones, han transformado poco la dicotomía definida por Kraepelin a principios del siglo XX, cuando hablaba de una “demencia precoz” y la “locura maníaco-depresiva”.<sup>3</sup>

El concepto de esquizofrenia se encuentra contenida en dos clasificaciones de los trastornos mentales videntes actualmente, y permite sustentar esta afirmación: es un trastorno mental que involucra *“un comportamiento o grupo de síntomas identificables en la práctica clínica, que en la mayoría de los casos se*

*acompañan de malestar o interfieren con la actividad del individuo”.*<sup>6</sup>

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM IV 2000), propone que puede considerarse como un trastorno mental o *“un síndrome psicológico o de conducta clínicamente significativo, o un patrón del comportamiento que se presenta en un individuo y que se asocia con molestias, incapacidad – o capacidad inadecuada -, que implican un riesgo significativamente mayor de sufrir muerte, dolor, insuficiencia, o una pérdida importante de su libertad”.*<sup>6</sup>

Por otro lado, la clasificación internacional de las enfermedades de la Organización Mundial de la Salud menciona que los trastornos esquizofrénicos se caracterizan, en general, por distorsiones características del pensamiento y la percepción, y la presencia de afecto inapropiado o aplanado. Los fenómenos psicopatológicos más importantes son las alteraciones primarias del pensamiento, la ideación delirante, las alteraciones del sensorio, los trastornos del pensamiento y las reacciones desadaptativas del afecto.

## V. MÉTODO

### 5.1 JUSTIFICACIÓN

La organización Mundial de la Salud (OMS) informó en septiembre del 2015 que existen 21 millones de personas en el mundo afectadas de Esquizofrenia, considerando la carga de morbilidad causada por la discapacidad, la OMS atribuye a los trastornos mentales el 25,3% y el 33.5% de los años perdidos por discapacidad en países de ingresos bajos y de ingresos medios respectivamente.<sup>5</sup>

Como vimos, la prevalencia es enorme a lo largo de todo el mundo, no dejando a México atrás, en donde encontramos índices del 0.7 al 1.3 % de la población con el diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide. La Secretaria de Salud, en términos generales, cálculo en el 2011 que hay medio millón de personas afectadas en el país y solo el 50% recibe el tratamiento adecuado.<sup>5</sup>

Aunque a nivel mundial, de predominio en países desarrollados, la disponibilidad de medicamentos y atención de salud mental es considerable, en México se encuentra limitada, y no solo esto, sino también la literatura referente a lo anterior, encontrando muchas restrictivas en los lugares de atención, en el costo de los medicamentos utilizados en estos trastornos, en las oportunidades a los usuarios para su alcance y en un adecuado seguimiento de estos trastornos, que como sabemos, son padecimientos a largo plazo, controlables, más no curables. Este último se considera el factor más importante, ya que dentro de las consultas de seguimiento encontramos si existe o no apego al tratamiento y el camino hacia la mejoría o remisión. Esto llama mucho la atención y nos obligó a realizar una investigación en este espectro de los trastornos mentales, para conocer si existe o

no un beneficio con los medicamentos indicados para estos trastornos, a su disponibilidad y un seguimiento adecuado según lo requiera cada individuo.

No solo se trata de obtener mayores conocimientos acerca de los medicamentos indicados para cada individuo con esta patología, si no, de encontrar aquel que le beneficie más como monoterapia, ya que se conoce y se tiene como antecedente que gran mayoría de la población con dicho diagnóstico, tan siquiera en México, hablando específicamente del HPFBA, cuenta con más de 2 fármacos en su esquema terapéutico, habitualmente conocido como “polifarmacia”, dificultando así la adherencia adecuada a los mismos, principalmente por la pobre psicoeducación que la mayoría de la población psiquiátrica tiene.

Por lo previo, y en la búsqueda que sustentó esta investigación, también encontramos que, las bibliografías en Latinoamérica son poco actualizadas, mucha menos actualizadas en México; esto, por los cambios y descubrimientos constantes de diversos medicamentos que han salido al mercado; sin embargo, a pesar de estos nuevos medicamentos de generaciones más actualizadas, los dos fármacos más utilizados para el trastorno psiquiátrico primario a tratar continúan siendo la Risperidona y el Haloperidol, al menos en la institución donde se realizó el estudio, por lo que una actualización de cuál de estos es más beneficioso para el paciente de la consulta externa, le brindó mayor oportunidad a la institución de un manejo más integral y de mayor calidad a su población y a sus pacientes específicamente.

Basado en lo anterior, este estudio buscó comparar el beneficio encontrado en dos medicamentos para el control de sintomatología psicótica propia de la patología, tales como la Risperidona y el Haloperidol como monoterapia antipsicótica como tratamiento en pacientes con Esquizofrenia Paranoide en el área

de Consulta Externa en el periodo de noviembre 2020 a mayo 2021.

## **5.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Es necesario conocer los efectos secundarios de los antipsicóticos de las dos grandes clasificaciones típicos y atípicos para poder seleccionar el más adecuado para los usuarios que cursan con una enfermedad como la Esquizofrenia Paranoide esto con el fin de utilizar monoterapia durante el seguimiento de dicha enfermedad, para poder proveer una mejor atención de calidad y así establecer un fundamento que permita generar más investigaciones relacionadas con las variables que pudieran intervenir en la vida integral de los usuarios y ofrecer abordajes más precisos para solucionar los problemas de la población mexicana con este tipo de padecimiento.

## **5.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El tratamiento con Risperidona en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide tiene mayor beneficio que aquellos tratados con Haloperidol como monoterapia antipsicótica en pacientes del HPFBA de acuerdo a un menor puntaje de las escalas BPRS y Simpson-Angus de noviembre 2020 a marzo 2021?

## 5.4 OBJETIVOS

### *General:*

Se analizó el beneficio del tratamiento con Risperidona y Haloperidol en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que acudieron al servicio de consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez durante un periodo de noviembre del 2020 a marzo del 2021.

### *Específicos:*

1. Se identificó pacientes con diagnóstico previo de Esquizofrenia Paranoide, que se encontraban con seguimiento en la consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.
2. Se identificaron a los pacientes que se encontraban con Risperidona como monoterapia antipsicótica lleven adecuado apego a tratamiento.
3. Se identificaron a los pacientes que se encontraban con Haloperidol como monoterapia antipsicótica lleven adecuado apego a tratamiento.
4. Se identificaron a los pacientes con Risperidona que obtuvieron una puntuación más baja de BPRS y en la Escala de Acatisia de Simpson-Angus en comparación con aquellos con Haloperidol.

## 5.5 HIPÓTESIS

### *Hipótesis de estudio:*

El tratamiento con Risperidona tiene mayor beneficio como monoterapia antipsicótica en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que se encuentran en seguimiento en la consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” en comparación con el tratamiento en base al Haloperidol.

### *Hipótesis nula:*

El tratamiento con Risperidona no tiene mayor beneficio como monoterapia antipsicótica en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que se encuentran en seguimiento en la consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” en comparación con el tratamiento en base al Haloperidol.

## 5.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>DEPENDIENTE O INDEPENDIENTE</b>
<b>GÉNERO</b>	Fenotipo asociado a caracteres sexuales primarios y secundarios	Masculino Femenino	Cualitativa nominal Dicotómica	Independiente
<b>EDAD</b>	Edad cumplida en años al momento de la inclusión.	Años cumplidos	Cuantitativa discreta Discontinua	Independiente
<b>EMPLEO</b>	Situación laboral que le permite generar ingresos económicos.	Con empleo Sin empleo	Cualitativa Nominal	Independiente
<b>TRATAMIENTO CON HALOPERIDOL</b>	Fármaco empleado para trastornos mentales y neurológicos.	Con haloperidol Sin haloperidol	Cualitativa nominal	Independiente
<b>TRATAMIENTO CON RISPERIDONA</b>	Fármaco empleado para trastornos mentales y neurológicos.	Con risperidona Sin risperidona	Cualitativa Nominal	Independiente
<b>GRAVEDAD DE LA PSICOPATOLOGÍA GENERAL</b>	Puntuación de escala BPRS, como herramienta clínica de dominio público diseñada para medir la gravedad de síntomas.	PUNTUACION 0-9 Ausencia de trastorno 10-20 Trastorno leve	Cuantitativa Discontinua	Independiente

		>20 Trastorno grave		
<b>PRESENCIA DE SINTOMATOLOGÍA ADVERSA</b>	Puntuación de escala de Acatisia Simpson-Angus, como herramienta clínica de dominio público diseñada para medir la presencia de sintomatología adversa.	PUNTUACION	Cuantitativa Discontinua	Independiente

## 5.7 MUESTRA Y MUESTREO

Se trató de un estudio cuantitativo, por lo que se obtuvo la muestra de dos grupos de pacientes de 30 personas cada uno con el diagnóstico previo de Esquizofrenia Paranoide, encontrados en seguimiento en el área de Consulta Externa del “Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con un rango de edad de 18 a 59 y 11 meses, sin comorbilidades o condiciones que pudieran alterar la respuesta del esquema de tratamiento, y que en la actualidad no contaban con más de un neuroléptico como esquema antipsicótico.

El presente estudio empleó un muestreo de tipo no-probabilístico de tipo intencional, el cual se usó para obtener casos representativos de la población a estudiar, en este caso pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide en tratamiento con Risperidona y Haloperidol, que en estos momentos algunos ya han

sido identificados y resguardados en una base de datos. La posología de los fármacos no será tomada en cuenta, ni modificada, además de que **NO** se considerarán los antipsicóticos de depósito como parte del estudio. Lo anterior, permitió la obtención de datos relevantes para el estudio, con adecuada validez interna de los resultados. Para el presente estudio se incluyó al menos 60 pacientes.

## **5.8 SUJETOS**

Todos los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que se encontraron en el área de la Consulta Externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez que lleven la Risperidona o el Haloperidol como monoterapia antipsicótica, de los cuales algunos se identificaron y recolectaron en una base de datos por el investigador principal.

## **5.9 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### *Criterios de inclusión*

- Pacientes que se encontraron en seguimiento en el área de Consulta Externa en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.
- Pacientes con diagnóstico previo de Esquizofrenia Paranoide.
- Pacientes de entre 18 años a 59 años 11 meses de edad, de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que se encontraron en tratamiento con Risperidona como antipsicótico único.
- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que se encontraron en tratamiento con Haloperidol como antipsicótico único.

- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que estuvieron de acuerdo, y firmaron el consentimiento informado del estudio a realizar.

#### *Criterios de exclusión*

- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que cursaban un internamiento activo en el área de Hospitalización Continua del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.
- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que se encontraron con dos antipsicóticos como esquema farmacológico.
- Pacientes que presentaron el diagnóstico con etiología orgánica.
- Pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico secundario al consumo de múltiples sustancias.
- Pacientes con diagnóstico de Trastorno Esquizoafectivo.
- Pacientes con consumo perjudicial de múltiples sustancias que puedan afectar la eficacia del tratamiento.
- Pacientes con diagnóstico de algún Trastorno de Personalidad que toman el uso de antipsicóticos como coadyuvante conductual.

#### *Criterios de eliminación*

- Pacientes que abandonaron el tratamiento con Risperidona e iniciaron con otro neuroléptico
- Pacientes que abandonaron el tratamiento con Haloperidol e iniciaron con otro neuroléptico

- Pacientes a los cuales se debió agregar otro antipsicótico aparte de la Risperidona o del Haloperidol al esquema terapéutico, lo anterior por falta de respuesta.
- Pacientes que abandonaron la asistencia a las citas en la Consulta Externa.
- Pacientes que no completaron las escalas aplicadas.
- Pacientes que fallecieron durante el periodo de realización del estudio.

### **5.10 TIPO DE ESTUDIO**

Se trató de un estudio descriptivo, observacional, transversal y comparativo entre pacientes que contaban con el diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide y estaban siendo tratados con Risperidona como monoterapia antipsicótica en comparación con Haloperidol. Estos grupos fueron conformados por 30 pacientes cada uno; de cada grupo se valoraron los resultados mediante los materiales y métodos ya comentados. Se seleccionaron al primer grupo de pacientes que se encontró tratado solo con Risperidona como monoterapia y al segundo grupo de pacientes se seleccionó considerando que se encontraban tratados con Haloperidol como monoterapia.

## 5.11 INSTRUMENTO / ESCALAS DE MEDICIÓN

### *Escala BPRS*

La BPRS es una herramienta clínica de dominio público, diseñada para medir el cambio en la gravedad de la psicopatología general. Inicialmente, este instrumento se desarrolló para medir la evolución de los síntomas en pacientes psicóticos; se elaboró con base en pacientes hospitalizados con trastornos psicóticos a partir de la escala multidimensional para calificación de pacientes psiquiátricos de Lorr y de la escala psiquiátrica multidimensional para pacientes hospitalizados. La escala no se diseñó para medir de manera integral los dominios de la psicopatología psiquiátrica aguda, razón por la cual su aplicación debe hacerse en contextos específicos.<sup>4</sup>

La BPRS se evalúa sobre un puntaje total continuo que frecuentemente se usa para medir la efectividad de las intervenciones terapéuticas en pacientes con trastornos psicóticos moderados y graves. Varios estudios han definido que las características psicométricas de la BPRS permiten la clasificación de los pacientes en subgrupos con pronósticos y respuestas clínicas diferenciales, lo que le facilita al clínico la decisión sobre el mejor programa de tratamiento que se debe instaurar en determinado paciente.

Incluye 18 ítems relacionados con preocupaciones somáticas, ansiedad psíquica, aislamiento emocional, desorganización conceptual, sentimientos de culpa, tensión, manierismos y posturas, grandiosidad, ánimo depresivo, hostilidad, suspicacia, alucinaciones, lentitud psicomotora, falta de colaboración, contenido extraño del pensamiento, embotamiento afectivo, excitación y desorientación.

### *Escala de Acatisia de Simpson-Angus*

La escala de Acatisia de Simpson Angus se ocupa detalladamente del síndrome parkinsonico, únicamente presta atención a los datos objetivos de la acatisia e ignora las distonías de torsión. Estas características la hacen propia para aquellas investigaciones en las que el principal foco de atención sea el síndrome parkinsonico medicamentoso, a diferencia de la escala de DiMascio que es recomendable para aquellos casos en los que interesa una evaluación global de todos los síntomas extrapiramidales *agudos*, por su brevedad, facilidad de aplicación e inclusión de apartados, además de que evalúan las distonías de torsión y la acatisia.<sup>13</sup>

Fue desarrollada en el año de 1970, y desde sus inicios fue y es el instrumento más utilizado en la práctica clínica para la evaluación de los efectos extrapiramidales secundarios a la administración de antipsicóticos. Fue diseñada para medir específicamente parkinsonismo inducido por medicamentos e incluye 10 ítems, entre los cuales son tenidas en cuenta la rigidez, el temblor y la salivación, puntuando de 0 a 4 según definiciones operacionales de severidad. El puntaje global de la escala resulta de la suma de los puntajes de todos los ítems dividido sobre 10; de lo anterior, se consideró un rango normal de puntaje menor a 0.3.<sup>13</sup>

Fue exclusiva para valorar el parkinsonismo medicamentoso, intencionalmente omitiendo otros trastornos como la distonía aguda y la acatisia, pues en ese momento era prioritario definir y cuantificar por separado el parkinsonismo, llamado “extra-piramidalismo”, así podían aclarar con mayor avidez las dudas que se asociaban al poder terapéutico de los antipsicóticos con la

capacidad de generar estos trastornos motores. Los autores validaron la escala demostrando que ésta hacía distinción efectiva entre tres grupos de pacientes tomando distintas dosis de antipsicóticos, encontrando una buena validez interevaluador en 3 grupos distintos de pacientes con diferentes dosis de antipsicóticos, en donde justificaron la permanencia de ítems como: salivación, temblor y persistencia de reflejo glabellar, ya que el puntaje global de la escala era más efectivo en diferenciar entre los grupos de pacientes que los de los ítems que evaluaban rigidez solamente.<sup>13</sup>

## 5.12 PROCEDIMIENTO

Se solicitó autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación en el área de Enseñanza del HPFBA (anexos), así mismo la autorización para llevar a cabo dicho protocolo al jefe de consulta Externa del HPFBA (anexos).

Se realizaron las dos escalas durante su cita ya agendada de seguimiento en el área ya mencionada (la mayoría de las agendas de los 7 equipos del área de consulta externa se encuentran ya saturadas hasta abril del 2021). La aplicación se guió y llevó a cabo por el investigador principal, en presencia del paciente y de su familiar (si es que llevan acompañante) con una duración de 45 minutos en total. Los resultados se recolectaron en una tabla de datos en Office Excel 2011 de Microsoft realizada por el investigador, como la que se muestra a continuación.

"Comparación del uso de Risperidona y Haloperidol en pacientes con Esquizofrenia Paranoide para conocer cual ofrece mayor beneficio dentro del HPFBA".						
USUARIO	HALOPERIDOL	RISPERIDO	GENERO	EDAD	BPRS	SA
		NA				

### **5.13 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

Este trabajo se basó en principios éticos que no dañaron a los participantes, no implicaron malestar o dolor en ellos. El trato que recibieron los participantes fue digno y de respeto, reflejando un compromiso al resguardo de la información obtenida durante el estudio. Previa participación en el estudio, se otorgó la carta de consentimiento informado a cada participante o a su familiar.

El investigador no tuvo participación con los procedimientos con los que fueron tratados los pacientes, no modificando la posología de los mismos, limitándose solo a la recolección de la información generada y capturada al momento de la consulta de seguimiento y en la entrevista con el paciente; la investigación por sí misma no representó ningún riesgo para el paciente.

De acuerdo con los principios establecidos en la Ley General de Salud, título quinto, y en cumplimiento con los aspectos mencionados en dichos documentos, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población; al conocimiento y control de efectos nocivos del ambiente en la salud.

Así mismo, en el ARTÍCULO 96 del quinto título de la ley anterior, se comenta que la Secretaría de Educación Pública, en coordinación con la Secretaría de Salud y

con la participación que corresponda al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, orientará al desarrollo de la investigación científica y tecnológica destinada a la salud.

En el ARTÍCULO 100 habla de que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I.- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II.- Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III.- Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV.- Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V.- Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;

VI.- El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII.- Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos,

rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

- I. Solicitud por escrito, información básica farmacológica y preclínica del producto, estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere, protocolo de investigación, y una carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

Finalmente se deja claro que el ARTICULO 103.- En el tratamiento de una persona enferma, el médico podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnóstico, cuando exista posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del paciente, siempre que cuente con el consentimiento por escrito de éste, de su representante legal, en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables.

Se manejó como estricta confidencialidad la información y los resultados obtenidos.

El tipo de estudio que se llevó a cabo fue de riesgo bajo, debido al uso de fármacos que se emplearon en los pacientes ya con diagnóstico previo, no modificándolos.

La investigación se llevó a cabo cuando se obtuvo la autorización: del representante legal y de la institución donde se hizo la investigación, el consentimiento informado de los participantes y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en

Investigación de la institución, además de que se realizó durante la cita ya agendada de seguimiento, no acudiendo por doble ocasión a la institución con finalidad de este estudio.

- Se explicó que los medicamentos iban a ser cubiertos por el paciente, que no se modificó la posología, ni se incluyeron medicamentos de depósito.

## 5.14 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- ❖ Los datos se recolectaron en una tabla de datos de Office Excel 2011 de Microsoft.
- ❖ Se aplicó la escala BPRS y Escala de Acatisia S-A a aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión previamente citados.
- ❖ Se recolectaron los datos en la hoja de recolección de datos, en el periodo de noviembre 2020 a marzo 2021.
- ❖ La información se concentró en tablas electrónicas con el fin de llevar a cabo el análisis estadístico; lo anterior se llevó a cabo por el investigador del proyecto.
- ❖ El plan estadístico se apegó a la pregunta de investigación, la hipótesis y los objetivos mencionados.
- ❖ Se obtuvieron medidas de tendencia central para la descripción demográfica de las variables cuantitativas y para las cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.
- ❖ Para las variables cuantitativas se usó la prueba de T pareada de Student para establecer diferencia de medias.

## VI. RESULTADOS

En nuestra investigación se incluyeron 60 pacientes, con lo que se conformaron dos grupos de evaluación de 30 sujetos cada uno, para comparar la respuesta a tratamiento con Risperidona y Haloperidol. En la tabla 1 se detallan las variables sociodemográficas de cada grupo; siendo de relevancia la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Es de importante recalcar la tasa de desempleo de cada grupo (Risperidona 47%, Haloperidol 50%).

*Tabla 1 Descripción de las variables sociodemográficas de los usuarios incluidos en el estudio*

<b>Variable</b>	<b>Risperidona n=30</b>	<b>Haloperidol n=30</b>	<b>Estadístico</b>
<b>Edad</b>	36 (±10)	40 (±8)	$t=-1.6$ (0.2)
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b><math>\chi^2</math> (p)</b>
Mujer	13 (43)	12(40)	0.7 (0.8)
Hombre	17 (57)	18 (60)	
<b>Empleo</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b><math>\chi^2</math> (p)</b>
Sí	16 (53)	15 (50)	0.07 (0.8)
No	14 (47)	15 (50)	

En la tabla 2, se reportan los resultados de la evaluación con la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS), en donde se puede observar una mayor puntuación total en el grupo que recibió tratamiento con Haloperidol (mediana 7, RIC: 5 – 10

puntos; mediana 6, RIC 3 – 8 puntos;  $Z=2.1$ ,  $p=0.02$ ). Aunque la superioridad de la Risperidona sólo se observa individualmente con los ítems alteraciones motoras específicas ( $\chi^2=9.5$ ,  $p=0.02$ ) y hostilidad ( $\chi^2=7.1$ ,  $p=0.03$ ); sin observarse diferencias estadísticamente significativas para el resto de ítems de la escala.

*Tabla 2 Comparación de la evaluación con la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica, aplicada en pacientes bajo tratamiento con Risperidona o Haloperidol\*.*

Variable	Risperidona n=30	Haloperi dol n=30	$\chi^2$ (p)
<b>1. Preocupación somática</b>			
a) 0	19	18	0.7 (0.7)
b) 1	9	8	
c) 2	2	4	
<b>2. Ansiedad psíquica</b>			
a) 0	16	17	1.4 (0.5)
b) 1	13	10	
c) 2	1	3	
<b>3. Barreras emocionales</b>			
a) 0	15	11	4.6 (0.2)
b) 1	11	8	
c) 2	4	10	
d) 3	0	1	

#### 4. Desorganización conceptual

a) 0	25	20	2.7 (0.2)
b) 1	4	6	
c) 2	1	4	

#### 5. Autodesprecio y sentimiento de culpa

a) 0	21	19	0.5 (0.8)
b) 1	8	9	
c) 2	1	2	

#### 6. Ansiedad somática

a) 0	20	17	4.0 (0.1)
b) 1	10	15	
c) 2	1	6	

#### 7. Alteraciones motoras específicas

a) 0	14	16	9.5 (0.02)
b) 1	13	4	
c) 2	3	7	
d) 3	0	3	

#### 8. Autoestima exagerada

a) 0	29	1	0.0 (1.0)
b) 1	29	1	

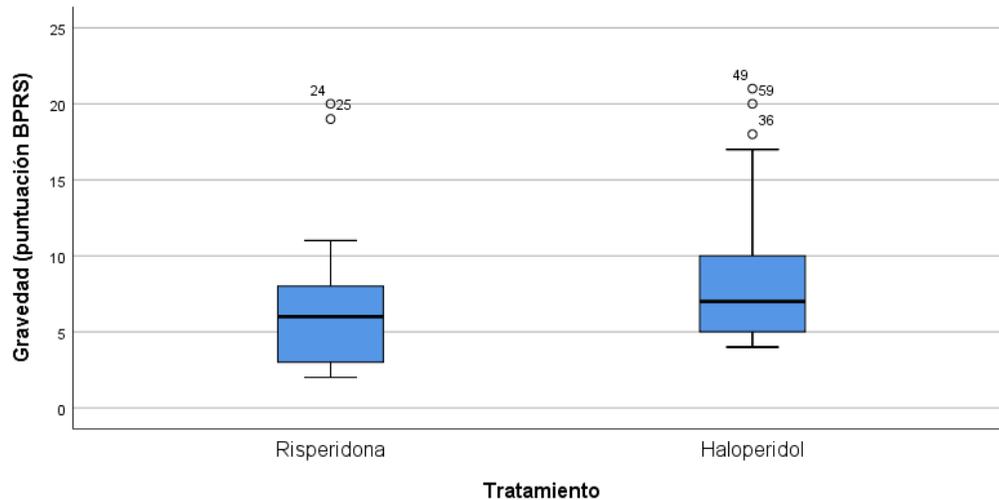
#### 9. Humor depresivo

a) 0	21	23	0.5 (0.8)
b) 1	7	6	

c) 2	2	1	
<b>10. Hostilidad</b>			
a) 0	18	21	7.1 (0.03)
b) 1	12	5	
c) 2	0	4	
<b>11. Susplicacia</b>			
a) 0	19	19	0.8 (0.7)
b) 1	8	6	
c) 2	3	5	
<b>12. Alucinaciones</b>			
a) 0	21	22	5.4 (0.1)
b) 1	5	1	
c) 2	2	7	
d) 3	1	1	
<b>13. Enlentecimiento motor</b>			
a) 0	20	16	2.0 (0.4)
b) 1	7	7	
c) 2	3	7	
<b>14. Falta de cooperación</b>			
a) 0	23	21	1.1 (0.6)
b) 1	4	7	
c) 2	3	2	



Figura 1. Comparación de la puntuación obtenida tras la aplicación de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica, en pacientes bajo tratamiento con Risperidona o Haloperidol.



En cuanto a la presencia de presencia de síntomas adversos de importancia de acuerdo a la Escala de Acatisia de Simpson-Angus, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas como se observa en la tabla 3 ( $\chi^2=3.4$ ,  $p=0.07$ ). Sin embargo, se puede observar una mayor tasa de efectos adversos en el grupo de Haloperidol, como se observa en la figura 2. En cuanto al análisis de cada uno de los ítems de la escala de acatasia de Simpson-Angus, se encontró una mayor proporción de alteraciones en la caída de brazos ( $\chi^2=4.3$ ,  $p=0.04$ ) y en la rigidez de hombros ( $\chi^2=6.5$ ,  $p=0.04$ ) en el grupo bajo tratamiento con Haloperidol.

Figura 2 Tasa de presencia de síntomas adversos de importancia tras la aplicación de la Escala de Acatisia de Simpson – Angus.

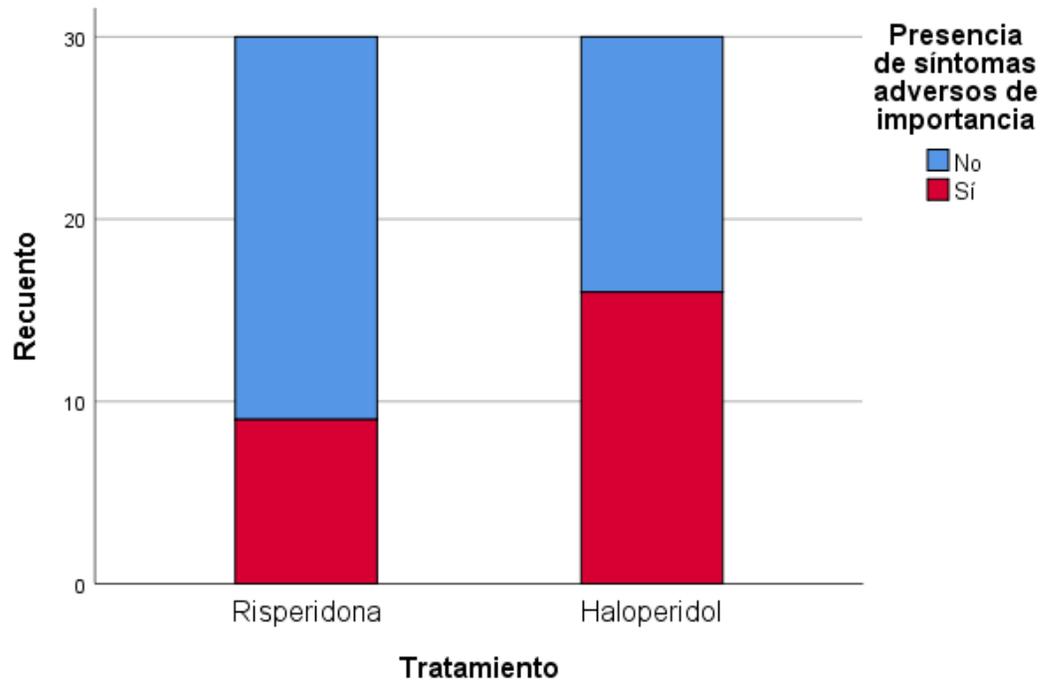


Tabla 3 Comparación de la evaluación de síntomas adversos de importancia, mediante la aplicación de la Escala de Acatisia de Simpson-Angus en pacientes bajo tratamiento con Risperidona y Haloperidol.

Variable	Risperidona n=30	Haloperidol n=30	X <sup>2</sup> (p)
<b>1. Marcha</b>			
a) Normal	12	10	4.3 (0.1)
b) Leve disminución en el braceo mientras el paciente camina	16	12	

c) Obvia disminución en el braceo que sugiere rigidez de hombros	2	8	
<b>2. Caída de brazos</b>			
a) Caída libre con palmetazo audible y rebote	21	13	4.3 (0.04)
b) Caída enlentecida ligeramente con contacto menos audible y poco rebote	9	17	
<b>3. Rigidez de hombros</b>			
a) Normal	25	16	6.5 (0.4)
b) Ligera rigidez y resistencia	5	13	
c) Rigidez resistencia moderada	0	1	
<b>4. Rigidez de codos</b>			
a) Normal	19	14	4.8 (0.09)
b) Ligera rigidez y resistencia	11	12	
c) Rigidez y resistencia moderada	0	4	
<b>5. Rigidez de muñeca</b>			
a) Normal	29	1	1.0 (0.3)
b) Ligera rigidez y resistencia	1	0	
<b>6. Rotación de cabeza</b>			
a) Rotación de cabeza, floja y suelta sin resistencia	30	30	-

## 7. Golpeo de glabella

a) De 0 a 5 parpadeos	25	26	0.1 (0.7)
b) De 6 a 10 parpadeos	5	4	

## 8. Temblor

a) Normal	8	12	1.2 (0.5)
b) Temblor ligero de los dedos, obvio a la vista y el tacto	18	15	
c) Temblor de la mano o el brazo que ocurre espasmódicamente	4	3	

## 9. Salivación

a) Normal	23	19	1.3 (0.3)
b) Salivación excesiva, de forma que se produce babeo si el sujeto abre la boca y se le pide que suba la lengua	5	6	

## 10. Acatisia

a) No refiere, ni se observa inquietud	21	22	0.1 (0.9)
b) Se observa inquietud leve	7	6	
c) Se observa una moderada inquietud	2	2	

<b>Presencia de síntomas adversos de importancia</b>	9	16	3.4 (0.07)
--	---	----	---------------

---

---

\*Sólo se reportan los resultados de las categorías de respuesta reportadas en nuestra investigación.

---

## **VII. DISCUSIÓN**

Como se vio con anterioridad, se ha reportado en diversas fuentes de literatura que los antipsicóticos típicos son efectivos hasta un 70-80% en los pacientes que cumplen con criterios para el diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide, aunque sus efectos adversos suelen ser bastante frecuentes en su mayoría, no logrando la remisión completa de los cuadros agudos o recaídas de la patología primaria, demostrando efectos parciales en muchos pacientes, particularmente en aquellos que tienen una larga evolución de la enfermedad. Respecto a esto, y al fármaco considerado como líder de la familia de los típicos como es la Clorpromazina, se desarrolló la familia de antipsicóticos atípicos, de donde en este estudio se tomó la Risperidona por su gran uso, y aunque es atípico, demostró ser más eficaz que la primera familia en reducción de la psicopatología.<sup>3,6</sup>

En este estudio encontramos que el tratamiento con Haloperidol se relaciona con una mayor puntuación en la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica, reflejando una menor tasa en la recuperación de síntomas agudos, o menor mejoría respecto al inicio del cuadro sindromático, manteniendo muchos síntomas, si no agudos, si latentes, llegando a reflejar que el beneficio con este fármaco es mínimo en comparación al uso de uno de otra familia. Lo anterior se puede observar en la figura 1, en donde, aunque ambos grupos presentan medianas similares, las puntuaciones en el grupo bajo tratamiento con Haloperidol tienen una clara tendencia hacia puntuaciones más elevadas. Se cree importante de resaltar que incluso en el grupo

bajo tratamiento con Risperidona se presentar casos extremos con puntuaciones elevadas.

En cuanto a la presencia de síntomas adversos de importancia, si bien no logró observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, se puede observar una mayor tasa de síntomas adversos en el grupo bajo tratamiento con Haloperidol, fortaleciendo aún más la hipótesis de este estudio clínico, en donde se plantó que la Risperidona ofrece mayor beneficio a los pacientes con Esquizofrenia Paranoide, basándose en un menor puntaje de la escala BPRS y en la escala de síntomas adversos de acatisia de Simpson - Angus.

Conviene puntualizar que dicho efecto, podría deberse al tamaño de la muestra, lo que tendría injerencia en el poder del estudio para detectar dichas alteraciones. Esto relacionado con la cercanía de la significancia cuando se compararon los grupos ( $\chi^2=3.4$ ,  $p=0.07$ ).

Lo antes mencionado podrá facilitar la apertura a nuevas líneas de investigación que nos permitan conocer en México, o tan siquiera en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, los factores asociados a la respuesta de los antipsicóticos más utilizados en el área de Consulta Externa, logrando disminuir el estigma que se tiene acerca del uso de estos y como pueden afectar en el día a día de los pacientes con esta patología. Se generó evidencia contundente, fiable y precisa del riesgo real de presentar efectos secundarios y la parcial disminución de la sintomatología aguda, permitiendo encontrar cual, de estos psicofármacos, accesibles a la mayoría de los usuarios de esta unidad, ofrece un mayor beneficio, sopesando de forma informada el riesgo y el beneficio que cada uno puede traer a la persona.

## VIII. CONCLUSIÓN

El uso de Risperidona es adecuado en el tratamiento de pacientes con Esquizofrenia Paranoide, aunque sin dejar de lado las aplicaciones puntuales que puede tener el Haloperidol para la agudización de los síntomas psicóticos y de la agitación psicomotriz.

Se obtuvo una leve disminución en el puntaje de la escala BPRS de la mayoría de los pacientes tratados con Risperidona; sin embargo, la muestra no es suficiente para poder considerar los resultados como estadísticamente significativos por lo que se podría ampliar y así valorar quienes se tratan con Risperidona exclusivamente, encontrando un mejor beneficio con este medicamento tanto a la remisión sintomática como a la presencia de efectos adversos.

Al respecto, es necesario continuar la comparación de ambos fármacos, integrando otras variables como el número de internamientos, la evolución de la enfermedad, tratamientos previos y la respuesta en el tiempo de ambos fármacos; lo previo para enriquecer futuras investigaciones y poder determinar cuál fármaco mejora o estabiliza más la funcionalidad global y la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con estos manejos.

## **IX. ALCANCE Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Éste estudio contó con una muestra relativamente pequeña debido a diversas variables, tanto al periodo de la obtención de la muestra, siendo de 3 meses, como el tiempo en el que se realizó, considerando que en la actualidad se cursa aún con la pandemia del SARS-COV2, dictada como tal desde marzo del 2020. Lo previo generó una irregularidad notable en la afluencia de pacientes en el área de Consulta Externa de la institución donde se lleva a cabo el presente, tanto por la falta de citas agendadas como la inasistencia de los usuarios por las medidas preventivas de aislamiento y sana distancia que se instruyeron por el gobierno, permaneciendo la mayor parte del tiempo dentro de casa. No solo se limitó respecto a la inasistencia, si no que muchos usuarios al no poder salir de casa tuvieron recaídas sintomáticas, requiriendo manejo hospitalario en otras instituciones por la limitación de ingresos del HPFBA, discontinuando su seguimiento estrecho y la vigilancia por parte de nosotros.

Además, se debe de tomar en consideración las limitantes de este estudio, no tratándose solo del tamaño de la muestra como tal, sino que una de las escalas aplicadas depende del criterio y experiencia del aplicador, siendo una medición subjetiva.

## **X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Medina-Mora ME, Borges G. Prevalence of mental disorders and use of services: results from the Mexican National Survey of Psychiatric Epidemiology. *Salud Mental*. 2003; 26:1-16.
2. La discapacidad: manual para el cuestionario de evaluación de la discapacidad de la OMS. 2015; 15-20.
3. Cortés Sosa, Mara Luz. Cambios en el puntaje de la escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS) en pacientes con Esquizofrenia en tratamiento con Clozapina. 2019; 1-61.
4. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep*. 1962; 10: 799-812.
5. Osorio-Martínez, Miriam L. Esquizofrenia y funcionamiento: medición con la escala breve de evaluación del funcionamiento y correlación con los años de enfermedad. *An Fac med*.2017;78(1):17-22.
6. Guía basada en la evidencia de la APAL y de la APM para el tratamiento de la esquizofrenia. *Salud Mental*. 2014;37(1):1-38.
7. Paz H, Rodrigo. Modelos fisiopatológicos de la esquizofrenia; de dopamina a glutamato, de glutamato a GABA. *Revista Chilena Neuro-Psiquiatría*. 2005;43(4):314-328.
8. Tajima et.al. Tratamientos para la esquizofrenia. Revisión crítica sobre la farmacología y mecanismos de acción de los antipsicóticos. *Actas Esp Psiquiatría*. 2009;37(6):330-342.
9. García-Anaya, María. Los antipsicóticos atípicos: una revisión. *Salud Mental*. 2001;24(5):37-43.

10. Galiñanes, Gregorio. Desarrollo funcional del Sistema corticoestriatal: rol de las vías dopaminérgicas. Universidad de Buenos aires. 2010; 1(1):1-131.
11. Ceruelo Bernejo, Judit, Garcia Rodicio, Sonsoles. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC.2007;14(10);637-647.
12. Zamora, San Miguel et.al. Incidencia de efectos extrapiramidales en pacientes con esquizofrenia tratados con Haloperidol solo o asociado a Biperideno. Farm Hosp. 1995;19(4):225-228.
13. Calvo-Gómez et.al. Validación de una Escala para evaluación de síntomas colaterales extrapiramidales de Simpson-Angus. Revista de Salud Pública. 2006;8(1):74-87.
14. Kessler R, Heeringa S. The individual-level and societal-level effects of mental disorders on earnings in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiat 2008; 156: 703-711.
15. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2011. Geneva: WHO.
16. Bloom D, Cafiero E. The Global economic burden of non-communicable diseases. Geneva: World Economic Forum. 2011.
17. Arredondo A, Damián Teresa. Una aproximación al estudio de costos de servicios de salud en México. Salud Pública México. 1995; 37:437-445.
18. Arredondo A, Nájera P. Atención médica ambulatoria en México: el costo para los usuarios. Salud Pública México. 1999; 41.
19. Salud mental en México. NOTA-INCyTU. 2018; 07(1): 1-6.
20. Vázquez-Baquero J, Herrera Castanedo S. La Discapacidad: Modelos interpretativos y su influencia en el nuevo Sistema de Clasificación de

- Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud. Arch Psiquiatría. 2000.
21. María del Carmen Lara Muñoz et.al. Estudio de costo-efectividad del tratamiento de la esquizofrenia en México. Salud Mental 2010;33(3):211-218.
22. Adriana Bohórquez Peñaranda et.al. Tratamiento con antipsicóticos en la fase aguda del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia. Elsevier Revista colombiana de psiquiatría. 2014;44(S1):13-28.
23. Euitae Kim et.al. Pharmacotherapy and clinical characteristics of ultra-high-risk for psychosis according to conversion status: a naturalistic observational study. Early intervention in psychiatry. 2012;6(2): 30-37.
24. Joseph P McEvoy et.al. First – and second – generation antipsychotics. Can J Psychiatry. 2010;55(3): 144-149.
25. Mark J. Millan et.al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. Nature reviews. 2012;11(8): 141-148.

## **XI. ANEXOS**

### **11.1 ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del proyecto: “Comparación del uso de Risperidona y Haloperidol en pacientes con Esquizofrenia Paranoide para conocer cual ofrece mayor beneficio dentro del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”

Estimado(a) Señor/Señora:

**Introducción/Objetivo:** El Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” está realizando un proyecto de investigación. El objetivo del estudio es analizar el beneficio del tratamiento con Risperidona y Haloperidol en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide que acudieron al servicio de consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez durante un periodo de noviembre 2020 a marzo del 2021.

**Procedimientos:** Si acepta participar en el estudio de investigación, éste se llevará a cabo de la siguiente manera: se le realizarán algunas preguntas acerca de qué tratamiento se está empleando en el paciente y 2 escalas de medición, una para valorar la mejoría y otra para la existencia de efectos secundarios del uso de neurolépticos en el período ya establecido con anterioridad.

La entrevista se realizará el mismo día de su cita de seguimiento, llevada a cabo por el investigador principal y tendrá una duración aproximada de 45 minutos, y se llevará a cabo dentro del área de Consulta Externa del HPFBA en un horario de 09:00 a 14:00 horas. Todo lo anterior será evaluado por un médico capacitado.

**Beneficios:** Usted recibirá el beneficio directo de conocer qué medicamento le ofrece mayores beneficios, con menor tasa de incidencia de recaídas y

mantenimiento de una estabilidad asintomática. Además, le brindará el beneficio al Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” para mejorar sus esquemas de tratamiento en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide.

**Confidencialidad:** Toda la información proporcionada para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, y será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto. Los resultados de este estudio serán publicados con fines de investigación, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Riesgos Potenciales/Compensación:** Existen riesgos de su participación, como la aparición de reinicio de la sintomatología, aparición de sintomatología adversa y cuadros sintomáticos graves que requieran de una atención intrahospitalaria el periodo de noviembre 2020 a mayo 2021, sin embargo, son considerados como mínimos o esperados de los medicamentos seleccionados. Si a pesar de tratarlos con medicamentos que contrarresten o disminuyan la dosis persiste incómodo o con ataque al estado general, puede abandonar el estudio, informando al médico encargado del mismo que no desea participar más y las razones por las cuales abandonará el protocolo. Queremos dejar claro que no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y mientras esté llevando su seguimiento en Consulta Externa se cobrará dentro del nivel socioeconómico al que pertenezca según el nivel asignado por Trabajo Social. El paciente tendrá que cubrir los gastos del tratamiento asignado.

**Participación Voluntaria / Retiro:** La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación en cualquier momento. Sin importar su decisión, no se verá

afectada su estancia, el trato ni su esquema de tratamiento durante su hospitalización. Si decide participar, se le entregará una copia de este documento firmado por los presentes.

**Números Para Contactar:** Si la información antes descrita no queda clara, tiene alguna pregunta, duda, o comentario, la responsable del proyecto: Dra. Luisa Fernanda Esquivel García, en un horario de 09:00 a 14:00 horas de lunes a viernes podrá atenderla al siguiente número telefónico: 01 55 5573 1500 y solicitar al conmutador al área de Consulta Externa.

### **Consentimiento para su participación en el estudio**

Acepto participar en el ensayo de investigación antes descrito:

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_ ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ )                      Firma \_\_\_\_\_

Testigo 1: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Relación con el participante \_\_\_\_\_ Fecha: \_ ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ ) \_

Testigo 2: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Relación con el participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_ ( \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ ) \_

## 11.2 ANEXO 2: ESCALA BPRS

### 4.2.2. Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)

1. Preocupación somática	0	1	2	3	4
2. Ansiedad psíquica	0	1	2	3	4
3. Barreras emocionales	0	1	2	3	4
4. Desorganización conceptual (incoherencia)	0	1	2	3	4
5. Autodesprecio y sentimientos de culpa	0	1	2	3	4
6. Ansiedad somática	0	1	2	3	4
7. Alteraciones motoras específicas	0	1	2	3	4
8. Autoestima exagerada	0	1	2	3	4
9. Humor depresivo	0	1	2	3	4
10. Hostilidad	0	1	2	3	4
11. Susplicia	0	1	2	3	4
12. Alucinaciones	0	1	2	3	4
13. Enlentecimiento motor	0	1	2	3	4
14. Falta de cooperación	0	1	2	3	4
15. Trastornos del pensamiento	0	1	2	3	4
16. Embotamiento o trastornos afectivos	0	1	2	3	4
17. Agitación psicomotriz	0	1	2	3	4
18. Desorientación y confusión	0	1	2	3	4

## 11.3 ANEXO 3: ESCALA DE ACATISIA DE SIMPSON ANGUS

### 12.3. Escala de Acatisia de Simpson-Angus (Simpson-Angus Scale, SAS)

1

*Instrucciones:* Esta escala consiste en una lista de 10 síntomas, cada uno de los cuales debe ser clasificado en una escala de 5 grados de gravedad. Para cada síntoma, por favor, marque el grado que mejor describe el estado actual del paciente.

- 1. Forma de andar.** Se examina al paciente mientras camina en la habitación: su paso, el braceo, su postura general, todo ello constituye la base para una puntuación global en este parámetro
  0. Normal
  1. Leve disminución en el braceo mientras el paciente camina
  2. Obvia disminución en el braceo que sugiere rigidez de los hombros
  3. Paso rígido con braceo escaso o inexistente
  4. Paso rígido con los brazos ligeramente pronados; o bien paso en actitud encorvada arrastrando los pies, con propulsión y retropropulsión
  9. No clasificable
- 2. Caída de los brazos.** El paciente y el examinador suben los brazos hasta la altura del hombro y los dejan caer a los lados. En un sujeto normal, se escucha un fuerte palmetazo al golpear los brazos los lados del tronco. En el paciente con síndrome de Parkinson severo, los brazos caen muy lentamente
  0. Caída libre normal con palmetazo audible y rebote
  1. Caída enlentecida ligeramente con contacto menos audible y poco rebote
  2. Caída enlentecida, sin rebote
  3. Enlentecimiento marcado, sin ningún palmetazo
  4. Los brazos caen como contra resistencia; como a través de pegamento
  9. No clasificable
- 3. Movimiento de los hombros.** Se flexionan los brazos del sujeto en ángulo recto a la altura del codo y son sujetados sucesivamente por el examinador, que sujeta una mano y aprieta con la otra el codo del paciente. Se empuja la parte superior del brazo del paciente de un lado para otro rotando externamente el húmero. Se estima y se valora el grado de resistencia desde la normalidad a la rigidez extrema. Se repite el procedimiento con una mano, palpando la cápsula articular mientras tiene lugar la rotación
  0. Normal
  1. Ligera rigidez y resistencia
  2. Rigidez y resistencia moderadas
  3. Rigidez marcada con dificultad para el movimiento pasivo
  4. Rigidez extrema casi con la articulación congelada
  9. No clasificable
- 4. Rigidez de los codos.** Se flexionan las articulaciones de los codos en ángulo recto por separado, flexionándolas y extendiéndolas pasivamente, observando el bíceps del sujeto y palpándolo simultáneamente. Se clasifica la resistencia al procedimiento
  0. Normal
  1. Ligera rigidez y resistencia
  2. Rigidez y resistencia moderadas
  3. Rigidez marcada con dificultad para el movimiento pasivo
  4. Rigidez extrema casi con la articulación congelada
  9. No clasificable
- 5. Rigidez de la muñeca.** El examinador sostiene la muñeca con una mano y los dedos con la otra mano, extendiendo y flexionando la muñeca, y moviéndola en dirección cubital y radial o dejando que caiga la muñeca extendida por su propio peso, o bien sujetando el brazo por encima de la muñeca moviéndola de un lado a otro. Una escala de «1» sería una mano que se extiende fácilmente, cae suelta, o se mueve arriba y abajo fácilmente
  0. Normal
  1. Ligera rigidez y resistencia
  2. Rigidez y resistencia moderadas
  3. Rigidez marcada con dificultad para el movimiento pasivo
  4. Rigidez extrema casi con una muñeca congelada
  9. No clasificable

**6. Rotación de la cabeza.** El paciente se sienta o se sitúa de pie, y se le dice que se le va a mover su cabeza de un lado a otro, que no dolerá y que debe colaborar y relajarse. (Se debe preguntar sobre dolor en el área cervical o dificultad para mover la cabeza, para evitar cualquier dolor.) Coger la cabeza del paciente entre ambas manos, con los dedos en la parte posterior del cuello. Rotar suavemente la cabeza circularmente 3 veces y evaluar la resistencia muscular a este movimiento

0. Floja y suelta, sin resistencia

1. Ligera resistencia al movimiento, aunque el ángulo de rotación puede ser normal

2. La resistencia es patente y el ángulo de rotación está acortado

3. La resistencia es obvia y la rotación está enlentecida

4. La cabeza se presenta rígida y es difícil llevar a cabo la rotación

9. No clasificable

**7. Golpeo de la glabella.** Se le dice al sujeto que mantenga sus ojos abiertos y no parpadee. Se golpea con un dedo la región de la glabella a una velocidad constante y rápida. Observe el número de veces que el paciente parpadea sucesivamente. Tenga la precaución de situarse detrás del sujeto, de forma que no vea el movimiento del dedo que golpea. No es preciso observar un parpadeo completo; puede producirse una contracción del músculo infraorbitario que produzca un espasmo cada vez que se produce el estímulo. Varíe la velocidad de golpeo, para asegurar que la contracción del músculo se produce por éste

0. De 0 a 5 parpadeos

1. De 6 a 10 parpadeos

2. De 11 a 15 parpadeos

3. De 16 a 20 parpadeos

4. 21 o más parpadeos

9. No clasificable

**8. Temblor.** Se observa al paciente al entrar en la habitación y después es examinado de nuevo respecto a este parámetro, con los brazos extendidos en ángulo recto al cuerpo y los dedos separados tanto como sea posible

0. Normal

1. Temblor ligero de los dedos, obvio a la vista y el tacto

2. Temblor de la mano o el brazo que ocurre espasmódicamente

3. Temblor persistente en uno o más miembros

4. Temblor en todo el cuerpo

9. No clasificable

**9. Salivación.** Se observa al paciente mientras habla y entonces se le pide que abra la boca y suba la lengua

0. Normal

1. Salivación excesiva, de forma que se produce babeo si el sujeto abre la boca y se le pide que suba la lengua

2. Existe salivación excesiva que puede producir ocasionalmente dificultad para hablar

3. Le resulta difícil hablar debido al exceso de salivación

4. Babeo marcado

9. No clasificable

**10. Acatisia.** Se observa al paciente respecto a la inquietud. Si se observa inquietud, pregúntele «¿se siente inquieto o nervioso por dentro?». La respuesta subjetiva no es necesaria para puntuar, pero lo que refiere el paciente puede ayudar a hacer la valoración

0. No refiere ni se observa inquietud

1. Se observa inquietud leve, por ejemplo, se produce movimiento ocasional del pie mientras el paciente está sentado

2. Se observa una moderada inquietud, por ejemplo, en varias ocasiones mueve el pie, cruza y descruza las piernas o gira una parte del cuerpo

3. Se observa inquietud frecuentemente, por ejemplo, el pie o las piernas se mueven todo el tiempo

4. Se observa inquietud persistentemente, por ejemplo, el paciente no puede quedarse quieto, se levanta, camina

9. No clasificable

## 11.4 ANEXO 4: DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES

De conformidad con lo que establecen los artículos 108° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y 1°,2°,7° y 8° de la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, Yo \_\_\_\_\_ como \_\_\_\_\_ personal \_\_\_\_\_ adscrito a \_\_\_\_\_ y con \_\_\_\_\_ número de empleado \_\_\_\_\_ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado , me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional , para lo cual me apegaré a los siguientes principios:

Mantendré estricta confidencialidad de la información y datos resultantes del trabajo realizado, que solamente podré discutir con mi jefe superior o con el personal que se designe.

Tal información será considerada como confidencial y deberá manejarse como propiedad de las partes involucradas.

No tengo ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo en, y/u otra relación con un tercero, que:

a) Puede tener un interés comercial atribuido en obtener el acceso a cualquier información confidencial obtenida en los asuntos o tramites propios de esta Comisión Federal, o

b) Puede tener un interés personal en el resultado de los asuntos o trámites propios de esta Comisión Federal, pero no limitado a terceros tales como titulares de registros sanitarios que han acreditado su interés legal.

Me comprometo que al advertir con prontitud de cualquier cambio en las circunstancias anteriores, lo comunicaré inmediatamente a mi jefe inmediato superior, a efecto de que éste me excuse de la realización de la actividad que me enfrente a un conflicto de intereses.

No aceptaré agradecimientos, comisiones o consideraciones especiales por parte de clientes, organizaciones o entidades interesadas en información confidencial.

No manejare información falsa o dudosa que pueda comprometer el buen desempeño de mi trabajo.

En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos de los trabajos realizados.

No intervendré en conflictos o intereses personales que puedan afectar el buen desempeño de mi trabajo.

No haré uso en provecho personal de las relaciones con personas que tengan algún trato con la Comisión Federal.

En ningún caso me prestaré a realizar arreglos financieros para la obtención de información que pueda afectar el buen desempeño de mi trabajo.

Ante todo protegeré mi integridad personal y las de mis compañeros en el desarrollo del trabajo.

En todo momento me conduciré con responsabilidad, honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mis actos.

Por la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento, a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera incurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

La presente se renovará anualmente para la aceptación de las condiciones y responsabilidades que se plasman en este documento.

**LUGAR Y FECHA:**

**NOMBRE Y FIRMA:**

## 11.5 ANEXO 5: CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL SERVICIO DE CONSULTA

### 11.5 ANEXO 5

#### CARTA DE AUTORIZACIÓN AL JEFE DEL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA

Ciudad de México a 10 de Noviembre del 2020.

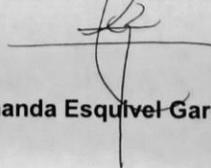
Dr. (a) **José Ibarreche Beltrán**  
Presente

Con el presente solicito a usted, autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación titulado: "**Comparación del uso de Risperidona y Haloperidol en pacientes con Esquizofrenia Paranoide para conocer cual ofrece mayor beneficio dentro del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez**".

Durante un periodo de **4 meses** a partir de **23 de noviembre del 2020 al 31 de marzo del 2021**. El cual se evaluará con entrevista neuropsiquiátricas, estudios de laboratorio y realización de **Escala BPRS y Escala de Acatisia de Simpson-Angus**.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

**Atentamente**



**Luisa Fernanda Esquivel García**

## 11.6 ANEXO 6 CARTA DE ACEPTACION DE ASESOR

### Ejemplo de solicitud de asesor de tesis

Ciudad de México a \_\_21\_\_ de \_\_septiembre\_\_ del 2020

**DR. RAFAEL JESÚS SALÍN PASCUAL**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN, ENSEÑANZA Y CAPACITACIÓN  
PRESENTE

Con el presente me dirijo a usted para informarle que **acepto** fungir como **Asesor de Tesis** de **Luisa Fernanda Esquivel García**, Médico Residente de tercer año, de la Especialidad en Psiquiatría, comprometiéndome a:

- a. *Orientar al residente para la estructura el protocolo que desarrollara y la elección del tema de este*
- b. *Informar avance y seguimiento de la investigación*
- c. *Dar asesoramiento y supervisar la tesis hasta que este haga su titulación*

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ" ATENTAMENTE  
DRA. SOCORRO GONZÁLEZ VALADEZ  
CÉD. PROF. 1614211  
JEFE DIVISIÓN  
ATENCIÓN MÉDICA MARIA DEL SOCORRO GONZALEZ VALADES  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE HOSPITALIZACIÓN CONTINUA DEL HOSPITAL PSIQUIATRICO "FRAY BERNARDINO ALVAREZ"

c.c.p.- MTRA. JANET JIMÉNEZ GENCHI.- Secretaria y Coordinadora del Comité de Investigación