



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina**

**Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”**



***“Relación entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad 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**

**Miguel Angel Ortiz Aguilar**

**Asesor Teórico**

**Doctora María del Socorro González Valadez**

**Asesor Metodológico**

**Maestra Janet Jiménez Genchi**

**Ciudad de México, julio 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.

## **Agradecimientos:**

A mis padres, tíos y hermana por su apoyo incondicional siempre.

A mis amigos por ser esa fuente inagotable de alegrías.

A mis profesores y asesores por haber sido pacientes y llenar mi mente de nuevas dudas y conocimientos

Al hospital, por ser un crisol de experiencia clínica

A mis pacientes, por ser una constante motivación para mejorar.

## **ÍNDICE**

# Índice

	<b>Página</b>
<b>1. Índice</b>	<b>3</b>
<b>2. Lista de tablas, gráficas y abreviaturas</b>	<b>4</b>
<b>3. Resumen</b>	<b>5</b>
<b>4. Introducción</b>	<b>6</b>
<b>5. Marco teórico</b>	<b>7</b>
<b>6. Material y métodos</b>	
<b>Justificación</b>	<b>17</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>17</b>
<b>Pregunta de investigación</b>	<b>17</b>
<b>Objetivos</b>	<b>18</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>18</b>
<b>Variables</b>	<b>19</b>
<b>Muestreo y muestra</b>	<b>20</b>
<b>Criterios de selección</b>	<b>20</b>
<b>Tipo de estudio</b>	<b>21</b>
<b>Instrumentos de medición</b>	<b>21</b>
<b>Procedimiento</b>	<b>23</b>
<b>Consideraciones bioéticas</b>	<b>24</b>
<b>7. Resultados</b>	<b>27</b>
<b>8. Discusión</b>	<b>33</b>
<b>9. Conclusiones</b>	<b>35</b>
<b>10. Referencias bibliográficas</b>	<b>36</b>
<b>11. Anexos</b>	<b>39</b>

**Lista de tablas, cuadros y abreviaturas**

<b>Tabla 1. Definición de variables</b>	Página 19
<b>Tabla 2. Puntos de corte en la escala BAI</b>	Página 22
<b>Tabla 3 Puntuaciones directas que corresponden a los percentiles de la escala de PANSS</b>	Página 23
<b>Tabla 4. Escala de percentiles.</b>	Página 23
<b>Cuadro 1. Variables sociodemográficas de la población en estudio.</b>	Página 27
<b>Cuadro 2. Fármacos utilizados en los participantes del estudio.</b>	Página 28
<b>Cuadro 3. Rangos percentilares obtenidos en cada subescala de PANSS y PANSS compuesta.</b>	Página 29
<b>Cuadro 4. Ansiedad de acuerdo al Ítem 2 de la subescala de Psicopatología General del PANSS.</b>	Página 29
<b>Cuadro 5. Síntomas de ansiedad de acuerdo al Inventario de Ansiedad de Beck</b>	Página 30
<b>Cuadro 6. Relación de síntomas Positivos en el PANSS con la gravedad de los síntomas de ansiedad en el Inventario de Ansiedad de Beck.</b>	Página 30
<b>Cuadro 7. Correlación entre puntaje de subescala positiva y del Inventario de Ansiedad de Beck.</b>	Página 31
<b>Cuadro 8. Relación del Ítem Ansiedad en el PANSS con la gravedad de los síntomas de ansiedad en el Inventario de Ansiedad de Beck.</b>	Página 31
<b>Cuadro 9. Correlación entre el Ítem de Ansiedad del PANSS y del Inventario de Ansiedad de Beck.</b>	Página 32

#### **Abreviaturas:**

**BAI.** Inventario de Ansiedad de Beck

**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.

**PANSS-C.** Escala Compuesta.

## RESUMEN

**Palabras clave:** *Primer brote psicótico, esquizofrenia, ansiedad, síntomas positivos, PANSS, BAI.*

La ansiedad en esquizofrenia se asocia a un peor pronóstico a corto y largo plazo. En diversos estudios se ha correlacionado con los síntomas positivos de la esquizofrenia. Detectarla en el primer brote de la enfermedad puede contribuir a un mejor pronóstico.

**Objetivo:** Determinar la relación entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad en pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis con primer brote de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez de diciembre de 2017 a abril de 2018.

**Métodos:** A los usuarios con los criterios diagnósticos de esquizofrenia, se les realizó, de diciembre de 2017 a abril de 2018, la escala de PANSS y el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), y se analizó la correlación de los síntomas positivos y síntomas de ansiedad, así como la correlación del puntaje en el ítem "Ansiedad" de la subescala de Psicopatología General del PANSS con el puntaje total del BAI..

**Resultados:** Hubo una correlación significativa entre la subescala positiva del PANSS y los valores de la BAI, con un coeficiente de 0.411 ( $p=0.024$ ). Asimismo, la correlación entre el ítem Ansiedad de la subescala de Psicopatología General tuvo un coeficiente de correlación con los valores de la BAI de 0.694, ( $p= 0.000$ ).

**Conclusiones:** Se comprobó la asociación entre ansiedad y síntomas positivos en pacientes de primer brote de esquizofrenia. Se corroboró la utilidad del ítem de ansiedad del PANSS en relación a escalas específicas para dicha sintomatología.

## 1. INTRODUCCION

## 1. INTRODUCCIÓN

En el manejo de la enfermedad mental es necesario detectar aquellos posibles factores que puedan repercutir en un pronóstico desfavorable para quienes la sufren. La ansiedad no es la excepción a este respecto. Usualmente acompaña a múltiples trastornos mentales.

La ansiedad se define como un estado de reacción emocional que consiste en sentimiento de tensión, aprensión, nerviosismo y preocupación, acompañado de activación o descarga del sistema nervioso autónomo. En los últimos años se ha tratado de estudiar más en los trastornos psicóticos, debido a que se ha asociado con más recaídas, menor funcionalidad, y menores tasas de remisión. Es clara la comorbilidad de trastornos de ansiedad en esquizofrenia y en varios estudios se ha asociado con la severidad o intensidad de los síntomas positivos. A nivel neurobiológico se encuentra la vía común de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, que trae consigo cambios a nivel estructural cerebral a largo plazo.

La esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo que afecta aproximadamente a 21 millones de personas en todo el mundo, se asocia con una discapacidad considerable y afecta la funcionalidad y productividad del individuo, además de tener un curso crónico. Por ello es de especial importancia su estudio, detección y tratamiento en las etapas iniciales, a fin de disminuir las consecuencias personales, familiares y sociales que trae consigo el trastorno, puesto que desde los primeros años que siguen a un primer brote, inicia el deterioro social y funcional de manera progresiva.

La ansiedad además de relacionarse con los síntomas positivos, se asocia con un pronóstico deletéreo en esquizofrenia, debido a que en el curso de la enfermedad, incrementa el riesgo de recaída, la incidencia de intentos suicidas, agrava los déficits cognitivos, el estigma social, el funcionamiento, la calidad de vida y parece estar asociada a paranoia. El papel de la ansiedad en el primer brote de la enfermedad se continúa estudiando, así como su manejo y prevención en esta población.

El detectarla ansiedad durante el primer brote de la enfermedad es de suma importancia, puesto que puede ayudar a diseñar mejores estrategias terapéuticas y psicosociales, que permitan una remisión pronta y mejoría de la funcionalidad a corto plazo. Establecer su relevancia dentro de la evaluación inicial en un paciente hospitalizado y concientizar a los prestadores de salud mental de su importancia, tiene como finalidad limitar el deterioro funcional, los costos económicos y el permitir la reintegración social de este grupo vulnerable.

## 2. MARCO TEÓRICO

## 2. MARCO TEÓRICO

### **Primer brote psicótico y esquizofrenia**

La definición de psicosis ha sufrido varios cambios a lo largo del tiempo. Actualmente se restringe a la prominencia o presencia de ilusiones y/o alucinaciones y/o discurso desorganizado y/o comportamiento desorganizado sin introspección concerniente a la naturaleza de esos síntomas, denotando una amplia incapacidad personal de hacer juicios críticos de realidad. <sup>(1)</sup>

El término de primer brote psicótico se usa para individuos en los que se manifiestan los síntomas psicóticos por primera vez. Es complicado delimitar clínicamente la duración de las diferentes fases de la misma enfermedad como la fase premórbida, prodrómica, y por último la fase aguda donde propiamente se presenta el brote psicótico, el cual puede presentarse con la presencia de síntomas negativos o francamente con síntomas positivos, debido a esta circunstancia el paciente tiene acercamiento al tratamiento. Aunque como bien sabemos la mitad de los pacientes con esta enfermedad tienen el consumo de sustancias. Es complicado de definir clínicamente en cuanto a los límites de duración de los síntomas y la inclusión de los síntomas prodrómicos junto con los de la fase aguda. Usualmente se utiliza para englobar primer acercamiento al tratamiento, duración del uso de antipsicóticos, y duración de la psicosis. La fase prodrómica se caracteriza por alteraciones reportadas u observadas en el estado mental o en el comportamiento que aparecen antes del inicio de los síntomas psicóticos francos, incluyendo cambios en el afecto, pensamiento, comportamiento, percepción y funcionamiento global, como aislamiento, apatía, pobre interacción social, ideas o conductas extravagantes, sin embargo, no todos los pacientes con síntomas prodrómicos desarrollan psicosis. Recientemente se ha propuesto el término de psicosis de reciente inicio a fin de sólo tomar en cuenta la duración de la psicosis. Así se considera primer brote al periodo después del inicio de la psicosis y antes de la remisión de los síntomas agudos siguiendo un periodo de tratamiento adecuado. <sup>(1-3)</sup>

Esta entidad nosológica ha sido complicada de definir, debido a problemas de validez y confiabilidad en los diagnósticos psiquiátricos, más aun en urgencias, por lo que se propone uso de instrumentos estandarizados de diagnóstico, uso racional de exámenes complementarios, y un periodo de observación mínimo. <sup>(1)</sup>

La esquizofrenia es conocida como una enfermedad compleja del neurodesarrollo con deterioro progresivo clínico, neuropsicológico, neurofisiológico y neuroestructural. Este deterioro es especialmente importante en los primeros años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, no es la única patología que engloba el término de primer episodio psicótico, también existen el trastorno



esquizoafectivo, trastorno bipolar con síntomas psicóticos, depresión con síntomas psicóticos y trastornos por sustancias. El contar con síntomas prodrómicos no es predictor del tipo de psicosis que desarrollará el individuo. Se ha observado que un ajuste premórbido pobre y haber sido hospitalizado en el primer episodio psicótico son predictores significativos de un diagnóstico de esquizofrenia.<sup>(4,5)</sup>

Una vez establecida la psicosis, el deterioro funcional y cognitivo se da progresivamente. La hipótesis del periodo crítico establece que el deterioro ocurre agresivamente en los primeros 2 a 5 años de inicio de la psicosis.<sup>(4,6)</sup>

## **Esquizofrenia: epidemiología**

La esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo que afecta a cerca de 21 millones de personas en todo el mundo, la prevalencia en la población general se sitúa entre el 0.1% y el 1%. La prevalencia es la misma en hombres y mujeres. Sin embargo, ambos sexos difieren en el curso e inicio de la enfermedad. En los hombres la edad de inicio está entre los 15 y 25 años y en las mujeres entre los 25 y 35 años por lo que el pronóstico en las mujeres es más favorable. Es un trastorno psicótico que persiste durante 6 meses, incluye por lo menos un mes de síntomas de la fase activa (ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, catatonía y síntomas negativos). Esta enfermedad se asocia a una marcada disfunción personal, social y laboral condicionando la dependencia del paciente hacia terceras personas y una inversión económica para familiares y para el estado.<sup>(7,8)</sup>

## **Definiendo los síntomas positivos:**

Consisten en las manifestaciones que el paciente experimenta incluyen: distorsiones o exageraciones del pensamiento inferencial (ideas delirantes), de la percepción (alucinaciones), el lenguaje y la comunicación (lenguaje desorganizado), y la organización comportamental (comportamiento gravemente desorganizado o catatónico). Estos síntomas positivos incluyen dos dimensiones distintas, que, a su vez, pueden estar relacionadas con mecanismos neurales subyacentes y correlaciones clínicas diferentes: la “dimensión psicótica” incluye ideas delirantes y alucinaciones, mientras que la “dimensión de desorganización” incluye el comportamiento y el lenguaje desorganizados. Las ideas delirantes son creencias erróneas que habitualmente implican una mala interpretación de las percepciones o las experiencias. Las

alucinaciones pueden ocurrir en cualquier modalidad sensorial (p. ej., auditivas, visuales, olfativas, gustativas y táctiles), las alucinaciones auditivas son las más habituales y características en la esquizofrenia.

El pensamiento desorganizado ha sido considerado por algunos autores como la característica simple más importante de la esquizofrenia. El lenguaje de los sujetos con esquizofrenia puede presentar diversas formas de desorganización. El sujeto salta de un tema a otro (“tangencialidad”), en raras ocasiones el lenguaje puede estar gravemente desorganizado al igual que el comportamiento puede manifestarse en varias formas, que comprenden desde lo infantiloides hasta la agitación impredecible. Cabe observar problemas en cualquier forma de comportamiento dirigido a un fin.<sup>(7)</sup>

La escala PANSS (Escala de Síndrome Positivo y Negativo en la Esquizofrenia.) es de especial ayuda para evaluar los síntomas positivos, negativos (abulia, alogia, apatía, aplanamiento afectivo) y de psicopatología general de los pacientes con esquizofrenia.

### **Factores de riesgo, neurobiología y fisiopatología de la esquizofrenia**

Existen múltiples teorías acerca de la neurobiología de dicha patología, así como factores de riesgo. Es una enfermedad con elevada heredabilidad, el riesgo de presentarla se incrementa al 6% si uno de los padres la padece. A pesar de la importancia del componente genético en el origen de la esquizofrenia, el efecto de los genes puede depender además de la interacción entre ellos, de la interacción con agentes ambientales, tanto biológicos como psicosociales. Entre ellos la estación de nacimiento, puesto que los individuos con esquizofrenia tienen mayor probabilidad de haber nacido en los meses de invierno, con un riesgo relativo del 10% para los nacidos en invierno frente a los nacidos en verano (fuertemente relacionado con el hecho de que los pacientes cuyas madres se encontraban en el segundo trimestre de embarazo durante una epidemia de gripe), otras infecciones tales como la rubeola en el primer trimestre, polio en el segundo trimestre, varicela en el nacimiento, herpes virus o de meningitis durante la infancia, la presencia de complicaciones obstétricas perinatales aumenta la vulnerabilidad a la esquizofrenia, (siendo el riesgo relativo de padecer esquizofrenia en estos sujetos de 2), la edad materna avanzada, el habitar en un medio urbano con el consecuente estrés psicosocial que implica, ser parte de una minoría racial, la inmigración, entre otros factores, como el consumo de cannabis que hoy día sigue siendo controversial su papel en la etiología de la psicosis.<sup>(8)</sup>

Además, existen diversas teorías que explican la neurobiología de la esquizofrenia. La más aceptada es la hipótesis dopaminérgica. sostiene que los síntomas se deben a un exceso de dopamina o a una elevada sensibilidad a este neurotransmisor. Las vías implicadas son la mesolímbica que proyecta desde el área tegmental ventral del mesencéfalo a ciertas áreas límbicas, como el núcleo *accumbens*, que forma parte del circuito de recompensa cuya hiperactividad dopaminérgica explicaría la producción de los síntomas positivos en las psicosis, el uso de sustancias, las conductas agresivas y hostiles. La vía mesocortical proyecta desde el área tegmental ventral a córtex prefrontal ventromedial y dorsolateral, se ha relacionado con funciones de regulación de emociones y afectividad, por lo que, un déficit dopaminérgico en esta vía podría explicar parte de los síntomas negativos y afectivos, así como los cognitivos. La vía nigroestriada proyecta desde la sustancia negra del troncoencéfalo a los ganglios basales o estriado, forma parte del sistema extrapiramidal y desempeña un papel clave en el control de los movimientos, puede estar relativamente preservada, sin embargo, las sustancias que bloquean los receptores de dopamina D2 como el caso de los antipsicóticos, generan alteraciones motoras como parkinsonismo, acatisia y distonía. La vía tuberoinfundibular, constituida por las neuronas que proyectan desde el hipotálamo a la hipófisis anterior, y la secreción de prolactina a la circulación sanguínea inhibiendo su liberación, se encuentra conservada en la esquizofrenia no tratada, pero con el uso de antipsicóticos bloqueadores de los receptores D2 se puede producir galactorrea, amenorrea y disfunción sexual. En la versión revisada de la hipótesis dopaminérgica, se propone que la esquizofrenia se asociaría a una disregulación en la transmisión dopaminérgica: por un lado se observaría una hiperfunción dopaminérgica subcortical en las proyecciones mesolímbicas, que resultaría en la hiperestimulación de los receptores D2 con aparición de sintomatología positiva y por otro lado, una hipofunción en las proyecciones dopaminérgicas mesocorticales al córtex prefrontal, que resulta en la hipoestimulación de los receptores D1 con la consecuente sintomatología negativa, afectiva y cognitiva.<sup>(8)</sup>

Se han implicado otros neurotransmisores en la neurobiología de la esquizofrenia, entre los principales el glutamato, cuyos mecanismos propuestos encuentran su fundamento en la neurotoxicidad inducida por este neurotransmisor y su interacción con la dopamina. Los receptores NMDA, específicamente en las proyecciones corticoencefálicas, podrían ser hipoactivos en la Esquizofrenia, resultando una hiperactividad dopaminérgica mesolímbica con aparición de sintomatología positiva, la hipofunción del receptor NMDA en las proyecciones córtico-troncoencefálicas conllevaría a una hipoactividad en la vía mesocortical dopaminérgica, explicando de esta manera la aparición de síntomas negativos, afectivos y cognitivos. Además se teoriza la neurodegeneración como resultado de una excesiva neurotransmisión excitadora glutamatérgica,

para explicar el curso en declive de esta enfermedad, considerándose que la actividad glutamatérgica excitadora normal se altera, comenzando un proceso patológico de sobreexcitación que finalmente conlleva a la muerte neuronal. A la serotonina se le ha implicado por su papel trófico en el neurodesarrollo, su interacción con el sistema dopaminérgico y los efectos de la serotonina en la corteza prefrontal a través de sus receptores 5HT2A. Se ha sugerido un aumento del tono serotoninérgico central en pacientes con esquizofrenia, diversos autores han sugerido que la sintomatología negativa reflejaría una hipofunción dopaminérgica en la corteza prefrontal, debido al efecto inhibitor que tendría la serotonina a ese nivel. Se ha implicado a la hiperactividad de la acetilcolina en la génesis de los síntomas negativos. Se han encontrado niveles reducidos en el córtex prefrontal de la descarboxilasa del ácido glutámico, que es el indicador de la síntesis de GABA, además, los receptores de GABA estarían regulados al alza como mecanismo compensadora los menores niveles de GABA.<sup>(8)</sup>

La teoría del neurodesarrollo postula que una predisposición genética aunada a agentes ambientales tempranos (infecciones virales y procesos inmunológicos entre otros) produciría alteraciones en el neurodesarrollo que

llevarían a un control cortical deficiente de la actividad dopaminérgica subcortical y el papel del estrés lo que produciría sería la sensibilización este sistema, que ya está funcionando mal desde el primer día, para que en algún momento se produzca lo que nosotros conocemos como episodio psicótico. El daño neuronal también podría estar mediado por procesos de excitotoxicidad, genéticamente programados o provocados ambientalmente.<sup>(8)</sup>

## **Factores pronósticos**

Existen factores pronósticos no modificables como edad, género, ajuste premórbido y nivel socioeconómico; y por otro lado los modificables como duración de la psicosis no tratada. Otros factores no modificables como la etnicidad han sido estudiados, con resultados variables.<sup>(4,9)</sup>

El uso de sustancias psicoactivas es otro factor que se ha estudiado. Cerca de la mitad de pacientes con primer brote psicótico tienen un historial de abuso o dependencia de alcohol o cannabis. El uso de las sustancias posteriores al primer brote es un factor frecuente de recaídas y falta de adherencia al tratamiento.<sup>(10)</sup>

En población mexicana se ha observado que un ajuste premórbido pobre y haber sido hospitalizado en el primer episodio psicótico son predictores significativos de un diagnóstico de esquizofrenia. Un nivel educativo más bajo y un inicio insidioso de la enfermedad son predictores significativos de la

presencia de síntomas residuales. La hospitalización durante el primer episodio psicótico y puntuaciones altas en la dimensión psicótica al inicio de la enfermedad son predictores significativos de episodios psicóticos posteriores.<sup>(11)</sup>

Muchos programas de intervención temprana han surgido en años recientes basados en abordajes psicofarmacológicos, psicoterapéuticos y psicosociales durante los estadios iniciales de la enfermedad. Esto es con la finalidad de reducir la duración de psicosis no tratada e incluso otras consecuencias de índole social.<sup>(3,4,12)</sup>

La duración de psicosis no tratada se ha relacionado con neurodegeneración, con el consecuente deterioro cognitivo que involucra. Entre mayor sea este periodo, es mayor el deterioro cognitivo, así como la alteración en funciones como centrar la atención, el coeficiente intelectual verbal, la memoria visual y auditiva, así como la memoria prospectiva basada en eventos. Se ha teorizado un modelo de la neurotoxicidad para explicar este proceso, basados en la hipótesis de que mecanismos como la hiperactividad dopaminérgica y la activación prolongada del eje hipotálamo-hipofisario causan alteraciones estructurales. El rol de la inflamación y alteraciones inmunitarias también ha sido estudiado.<sup>(13-15)</sup>

## **Manejo del primer brote psicótico**

Las intervenciones psicosociales han demostrado ser parte de los pilares esenciales en el abordaje oportuno de la psicosis, al punto que un subgrupo de pacientes ha sido definido para que el tratamiento de elección sean intervenciones psicosociales aisladas, sin embargo, la detección oportuna de los síntomas psicóticos atenuados es vital para que este tipo de intervenciones sean efectivas.<sup>(4,16)</sup>

Los antipsicóticos son capaces de modificar la evolución natural de la enfermedad, sobre todo si son usados en las etapas iniciales. La respuesta al tratamiento neuroléptico en pacientes con un primer episodio psicótico oscilan entre un 60 a 87 % de los casos. Sin embargo, cerca de un 80% presenta recaídas en el periodo de 5 años tras la remisión del primer episodio, con el consecuente riesgo de presentar síntomas psicóticos persistentes, mayor deterioro cognitivo y menor respuesta al tratamiento.<sup>(4,17)</sup>

Los antipsicóticos de primera generación a diferencia de los de segunda en cuanto al perfil de efectos secundarios, sin embargo, se han encontrado menores tasas de discontinuación y de mejoría de síntomas negativos con los de segunda generación, a pesar de sus efectos metabólicos.<sup>(18)</sup>

Existe evidencia limitada sobre el uso de clozapina en primer brote psicótico, pues usualmente esta opción terapéutica se reserva para casos resistentes a tratamiento y no se utiliza en primera instancia.<sup>(4,6)</sup>

El resultado clínico a corto plazo, se define como la remisión sintomática de síntomas negativos y positivos. Andreasen y cols. consensualmente definieron remisión como la disminución en la intensidad de moderado o leve en los ocho síntomas cardinales incluyendo delirios, alucinaciones, comportamiento desorganizado, trastorno del pensamiento formal, aplanamiento afectivo, abulia-apatía, anhedonia-pobre sociabilidad, alogia. En adición, la ausencia o presencia moderada de alguno de esos síntomas tiene que mantenerse por un periodo de al menos 6 meses para que un paciente se considere en remisión. Se ha encontrado que un criterio temporal de 3 meses, es altamente predictivo del resultado funcional como el de 6 meses.<sup>(19)</sup>

En nuestro país existen pocos estudios respecto a primer brote psicótico.<sup>(20)</sup>

## **Ansiedad y psicosis**

La ansiedad se define como un estado de reacción emocional que consiste en sentimiento de tensión, aprensión, nerviosismo y preocupación, acompañado de activación o descarga del sistema nervioso autónomo. La ansiedad se observa frecuentemente en la esquizofrenia. Constituye una manifestación mayor de la fase prodrómica de la esquizofrenia junto con el alejamiento social. En el curso de la enfermedad, la ansiedad incrementa el riesgo de recaída, la incidencia de intentos suicidas, agrava los déficits cognitivos, el estigma social, el funcionamiento, la calidad de vida y parece estar asociada a paranoia.<sup>(21)</sup>

Existe un incremento en el reconocimiento del impacto deletéreo de la presencia de síntomas de ansiedad en pacientes con esquizofrenia. Varios estudios han reportado la presencia de trastornos de ansiedad comórbidos en personas con esquizofrenia. La naturaleza exacta del rol de esta comorbilidad en la remisión de los síntomas psicóticos permanece poco clara. De hecho, poco se conoce sobre la presencia de síntomas de ansiedad en pacientes con primer episodio psicótico. Actualmente, existe una necesidad de determinar hasta qué grado los síntomas de ansiedad disminuyen con el tratamiento antipsicótico y para entender mejor la asociación entre síntomas de ansiedad y remisión temprana en primer brote. En una revisión sistemática de los 52 estudios publicados, Achim y cols. reportaron que el rango de prevalencia de trastornos de ansiedad fue de 12.1% para trastornos obsesivo-compulsivos, 14.9% para fobia social, 10.9% para trastorno de ansiedad generalizada, 9.8% para trastornos de pánico y 12.4% para trastorno de estrés

postraumático. De manera similar, una encuesta de comorbilidad en Estados Unidos, encontró que la comorbilidad a lo largo de la vida de algún trastorno de ansiedad es de 71% entre sujetos diagnosticados con psicosis no afectiva. En otros estudios se ha observado que la frecuencia total durante toda la vida de comorbilidad psiquiátrica en pacientes hospitalizados con trastornos del espectro de la esquizofrenia fue del 58%. En cerca de la mitad de pacientes que padecen un trastorno mental severo, los trastornos comórbidos parecen impactar la habilidad de ajustarse al tratamiento, el curso y el resultado de la enfermedad. <sup>(19)</sup>

Varios factores se han mostrado relacionados a la remisión temprana y el resultado clínico en el primer brote psicótico. La presencia de síntomas de ansiedad no se ha esclarecido del todo.

El ítem en la escala PANSS “Ansiedad” parece que representa heurísticamente un indicador útil de ansiedad. Montreuli y cols, encontraron una interacción significativa con el puntaje total en la escala de Ansiedad de Hamilton (HARS). <sup>(19)</sup>

Cuando se trata de remisión clínica, la presencia y severidad de los síntomas de ansiedad es un importante factor para alcanzar o no la remisión clínica a corto plazo. La remisión de la sintomatología de ansiedad podría promover potencialmente la remisión de los síntomas positivos y negativos. <sup>(19)</sup>

La severidad de la ansiedad se ha asociado a disfunción en el funcionamiento social así como el riesgo incrementado de recaídas. Múltiples estudios han identificado la prominencia de estrés emocional elevado, particularmente ansiedad como un componente clave en el mantenimiento de los delirios y el pensamiento persecutorio. <sup>(19,22)</sup>

En el estudio de Kaneda y colegas, el nivel de ansiedad-rasgo estuvo correlacionado con la gravedad de los síntomas positivos, pero no con los negativos ni con los periodos de normalidad. <sup>(23)</sup>

## **Neurobiología y fisiopatología de la ansiedad**

La hipótesis de la neurotoxicidad incluye además a la activación prolongada del eje hipotálamo-hipofisario que puede causar alteraciones estructurales, un elemento común con la ansiedad. <sup>(13–15)</sup>

Los síntomas de trastornos de ansiedad y del ánimo se cree que resultan de la disrupción del balance de actividad en los centros emocionales del cerebro más que en centros cognitivos mayores. Estos centros residen en el lóbulo frontal. La corteza prefrontal es responsable de funciones ejecutivas como planeamiento, toma de decisiones, predicción de consecuencias y de entender o moderar el comportamiento social; la corteza orbitofrontal codifica información, controla impulsos y

regula el ánimo. La corteza prefrontal ventromedial se relaciona con el procesamiento de la recompensa y la respuesta visceral a las emociones. En el cerebro sano, estas áreas regulan impulsos, emociones, y comportamiento vía control inhibitorio. Las estructuras cerebrales que procesan emociones se conocen como sistema límbico, que incluye la corteza de la ínsula y del cíngulo. El sistema límbico integra los componentes sensoriales, afectivos y cognitivos del dolor y procesa la información respecto al estado corporal. El hipocampo es otra estructura límbica que tiene control tónico inhibitorio sobre el sistema de respuesta al estrés hipotalámico y juega un rol en la retroalimentación negativa del eje hipotálamo- hipófisis-adrenal. Su volumen y neurogénesis se ha implicado en la sensibilidad al estrés y la resiliencia en relación a trastornos de ánimo y de ansiedad. La amígdala procesa los estímulos emocionales salientes e inicia la respuesta conductual apropiada, por tanto es responsable de la expresión de miedo y agresión, así como el comportamiento defensivo, y juega un papel en la formación y recuperación de memorias emocionales y relacionadas al miedo. El núcleo central de la amígdala se conecta con regiones corticales incluyendo la corteza límbica y recibe entradas del hipocampo, tálamo e hipotálamo.<sup>(24)</sup>

En adición a la actividad de cada región cerebral, es importante considerar los neurotransmisores relacionados. La actividad incrementada en regiones límbicas en pacientes con trastorno de ansiedad puede resultar de una señalización inhibitoria disminuida por GABA o neurotransmisión excitatoria incrementada por glutamato. Los fármacos ansiolíticos y antidepresivos actúan principalmente en sistemas monoaminérgicos de serotonina, noradrenalina y dopamina en la patogénesis de trastornos de ansiedad. Los genes cuyos productos regulan la transmisión monoaminérgica se han convertido en un área de investigación primordial en la fisiopatología de los trastornos de ansiedad. Los reguladores monoaminérgicos incluyen receptores de los neurotransmisores, el Transportador vesicular de monoaminas, que empaqueta los neurotransmisores en vesículas, el transportador de recaptura de serotonina, el transportador de dopamina, la monoaminoxidasa, una enzima que degrada serotonina, noradrenalina y dopamina y la enzima catecol-o-metil transferasa, que degrada dopamina y noradrenalina. Los neuropéptidos con varias implicaciones a la psicopatología incluyen la colecistocinina (localizada en múltiples regiones límbicas y tracto gastrointestinal) , galanina (que influye en el procesamiento del dolor, comportamiento de alimentación, regula el sistema cardiovascular y neuroendocrino), neuropéptido Y (orexigénico, que se expresa con noradrenalina en hipotálamo, hipocampo y amígdala), oxitocina, vasopresina (regula el sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal) , factor liberador de corticotropina (que se libera de del núcleo paraventricular del hipotálamo y actúa en receptores de la hipófisis anterior para estimular la producción y liberación de hormona adrenocorticotropa, que se libera



sistémicamente y activa la producción y liberación de cortisol en las suprarrenales). El eje hipotálamo-hipófisis adrenal se regula por otras estructuras límbicas, incluyendo la amígdala que incrementa su actividad y el hipocampo, que suprime su activación. <sup>(24)</sup>

Las acciones de la amígdala sobre el hipotálamo generan alteraciones sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Asimismo, con la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, se incrementa el tono simpático a nivel periférico, lo que conlleva, taquicardia, aumento de la presión arterial, diaforesis, midriasis, sudoración, y redistribución del flujo sanguíneo del tubo digestivo y la piel a órganos vitales con las consecuentes molestias gastrointestinales y piel fría; a nivel pulmonar, se produce broncodilatación. Se liberan hormonas contrarreguladoras de la insulina, como el glucagón, para facilitar la disponibilidad de glucosa en la circulación. <sup>(24)</sup>

### **Estudiando la ansiedad en la esquizofrenia**

La ansiedad en esquizofrenia posee características específicas como ser más silente e intensa, como lo es en trastornos del ánimo o en otros trastornos de ansiedad, se acompaña de alteraciones psicomotoras como agitación y languidez, y tiene menos impacto somático. <sup>(21)</sup>

Múltiples estudios han evaluado ansiedad en esquizofrenia, usando los apartados de ansiedad de la escala PANSS o la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), o mediante escalas de ansiedad desarrolladas en poblaciones no esquizofrénicas, como la Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS), la escala de Ansiedad y Depresión en Hospital (HADS), hasta escalas específicas en dicha población, como la SAES (Scale of Anxiety Evaluation in Schizophrenia). <sup>(21,22)</sup>

La escala de ansiedad de Beck se ha utilizado en esta población para valorar efectos de intervenciones terapéuticas con buenos resultados. <sup>(25)</sup>

### **Manejo de la ansiedad en esquizofrenia**

Estudios en pequeña escala han demostrado la efectividad de talleres basados en terapia cognitivo conductual para el manejo de los síntomas de ansiedad. El rol de los antipsicóticos en reducir los síntomas de ansiedad se ha tratado de estudiar. <sup>(21,26)</sup>

### **3. METODOLOGIA**

#### **JUSTIFICACIÓN**

La ansiedad es una comorbilidad de suma importancia en la esquizofrenia, que condiciona mayores tasas de recaídas, intentos suicidas y disfuncionalidad global. Su presencia en diversos estudios se ha relacionado con la intensidad de los síntomas positivos. El detectarla durante el primer brote de la enfermedad contribuirá a diseñar mejores estrategias terapéuticas y psicosociales, que permitan una remisión pronta y mejoría de la funcionalidad a corto plazo. Establecer su relevancia dentro de la evaluación inicial en un paciente hospitalizado y concientizar a los prestadores de salud mental de su importancia, tiene como finalidad limitar el deterioro funcional, los costos económicos y el permitir la reintegración social de este grupo vulnerable.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Debido a que la presencia de síntomas de ansiedad se asocia a un mal pronóstico en los pacientes con esquizofrenia, a su vez se correlaciona con la intensidad de los síntomas positivos, y que esta comorbilidad se ha estudiado poco en el primer brote de la enfermedad, se realizó este estudio en pacientes en seguimiento en la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez a fin de demostrar la asociación entre ambos síntomas mediante el uso de las escalas BAI y PANSS. Asimismo, se evaluaron las características sociodemográficas de dicha población y la correlación del puntaje total de la escala BAI comparada con el puntaje de un ítem del PANSS para corroborar su utilidad.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

En pacientes con primer brote de esquizofrenia de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, ¿existe una relación estadísticamente significativa entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad?

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar la relación entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad en pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis con primer brote de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez de diciembre de 2017 a abril de 2018.

### Objetivos específicos:

1. Determinar los síntomas positivos con la escala PANSS, convertir el puntaje a percentiles y clasificarlos según su intensidad.
2. Determinar la intensidad de los síntomas de ansiedad en dicha población con la escala BAI.
3. Efectuar un análisis estadístico para determinar la relación entre estas variables.
4. Determinar las características sociodemográficas de la población en estudio.
5. Describir el tipo de tratamiento utilizado en dicha población.
6. Realizar la comparación con estudios previos de ansiedad y esquizofrenia descritos en la literatura.
7. Valorar el grado de correlación entre el ítem "Ansiedad" de la escala PANSS con el puntaje total en el BAI.
8. Obtener el puntaje de la escala PANSS compuesta, a fin de determinar la proporción de pacientes con predominio de síntomas positivos.

## HIPÓTESIS

**Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):** En los pacientes con primer brote de esquizofrenia de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, existe una relación estadísticamente significativa entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad.

**Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>):** En los pacientes con primer brote de esquizofrenia de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, NO existe una relación estadísticamente significativa entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad.

## VARIABLES

**Variable Dependiente:** Síntomas de ansiedad

**Variable independiente:** Síntomas positivos

**Tabla 1. Definición de variables.**

DEFINICIÓN DE VARIABLES					
Nombre de la variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Indicador
<b>Sexo</b>	<i>(del lat. Sexus)</i> Condición orgánica que distingue al macho de la hembra dentro de una misma especie.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sexo al que pertenece el participante, que se obtendrá con la aplicación de un cuestionario sociodemográfico.	Mujer Hombre
<b>Edad</b>	<i>(del lat. Aetas, -atis, vida, tiempo que se vive.)</i> Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto.	Cuantitativa	De intervalo	Edad al que pertenece el participante, expresada en años que se obtendrá con la aplicación de un cuestionario sociodemográfico.	Años
<b>Escolaridad</b>	Grado de estudios de una persona hasta el momento actual	Cualitativa	Ordinal	Nivel académico máximo al que llegó la persona, que se obtendrá mediante la aplicación de un cuestionario sociodemográfico.	Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura
<b>Tratamiento</b>	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 que se administran al paciente que se obtendrá de la información contenida en el expediente o la entrevista	Fármaco
<b>Ansiedad</b>	Estado de reacción emocional que consiste en sentimiento de tensión, aprensión, nerviosismo y preocupación, acompañado de activación o descarga del sistema nervioso autónomo.	Cualitativa / Cuantitativa	Ordinal / De intervalo	Presencia de síntomas subjetivos y somáticos expresados en el Inventario de Ansiedad de Beck	Mínima: 0 a 7 puntos Leve: 8 a 15 puntos Moderada: 16 a 25 puntos Severa: 26 a 63 puntos Puntaje total: 0 a 63 puntos
<b>Ítem ansiedad</b>	Experiencia subjetiva de nerviosismo, intranquilidad, aprehensión o inquietud	Cuantitativa	De intervalo Ordinal	Puntaje de la pregunta 2 de la subescala PANSS-PG Interpretación del puntaje	De 1 a 7 puntos 1 = No, 2 = Muy bajo, 3 = Leve, 4 = Moderado, 5, 6, 7 = Grave
<b>Síntomas positivos</b>	Distorsión de las funciones perceptivas y cognitivas en la esquizofrenia, que incluyen ideas delirantes, alucinaciones, alteraciones de la expresión y del comportamiento.	Cualitativa	Ordinal	Intensidad de los síntomas, obtenida mediante la percentilación del puntaje obtenido en la escala de PANSS positiva y su clasificación categórica.	Muy altos: Percentil 95 o mayor Altos: Percentiles 75 a 94 Medios: Percentiles 74 a 26 Bajos: Percentiles 25 a 6 Muy bajo: Percentil 5 o menor

## **MUESTRA Y MUESTREO**

**Muestreo:** Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando a los pacientes con primer brote de esquizofrenia de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez de diciembre de 2017 a abril de 2018.

El diagnóstico de esquizofrenia en los pacientes, se estableció por la determinación diagnóstica realizada por dos psiquiatras o más, en base a las Guías de Práctica Clínica de la institución y a los criterios del CIE-10, mediante notas de ingreso, Historia Clínica, o nota de evolución del paciente en el expediente clínico o de lo comentado por el médico tratante.

**Tamaño de muestra:** 30 usuarios

### **Lugar y tiempo**

Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, 7º piso, Clínica de Intervención Temprana en Psicosis. Escalas a aplicarse de diciembre de 2017 a abril de 2018.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes de 17 años cumplidos a 36 años de edad, ambos sexos.
2. De nacionalidad mexicana, hispanohablantes.
3. Con manejo en la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.
4. Con primer brote psicótico compatible con sintomatología de esquizofrenia de acuerdo a los criterios vigentes del CIE-10.
5. Que acepten participar en el estudio y/o sus familiares lo consientan.
6. Con más de dos semanas de tratamiento.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes en CITEP por necesidades del servicio que no cumplan con los criterios de ingreso en la clínica.
2. Pacientes extranjeros o que no hablen el idioma español.
3. Pacientes que no acepten participar en el estudio.

4. Pacientes cuyos familiares no acepten que participen en el estudio.
5. Pacientes con historial de diagnóstico previo de esquizofrenia, trastorno bipolar, discapacidad intelectual, epilepsia, traumatismo craneoencefálico, enfermedad sistémica descontrolada, pacientes con primer brote psicótico afectivo (manía o depresión).
6. Pacientes en quienes se sospeche trastorno psicótico inducido por sustancias o con consumo activo durante las manifestaciones psicóticas previas a su seguimiento o internamiento.
7. Pacientes agitados o desorganizados.

### **Criterios de eliminación**

1. Quienes no firmen el consentimiento informado a pesar de haber aceptado participar.
2. Ser diagnosticado durante el curso de su seguimiento a pesar de en el ingreso contar con sospecha de esquizofrenia con alguno de los siguientes: trastorno bipolar, trastorno de personalidad, primer brote psicótico afectivo, discapacidad intelectual, epilepsia o psicosis secundaria a consumo de sustancias.

### **TIPO DE ESTUDIO**

Se utilizó un diseño No experimental correlacional, cuali-cuantitativo y transversal

### **INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

Se utilizó un cuestionario sociodemográfico a fin de conocer variables como sexo, edad, escolaridad. En el mismo se vació la información contenida en el expediente clínico o lo comentado por el usuario acerca del tratamiento actual.

#### **Inventario de Ansiedad de Beck.**

Para clasificar los síntomas de ansiedad, se utilizó el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), desarrollado por Beck en 1988, como un instrumento para valorar la severidad de los síntomas de ansiedad. Es un inventario autoaplicado, compuesto de 21 ítems, que describen diversos síntomas de ansiedad. Los síntomas son 8 subjetivos, 7 neurofisiológicos, 3 autonómicos y 3 de pánico. Cada ítem se puntúa de 0 a 3, correspondiendo la puntuación 0 a “en absoluto”, 1 a “levemente, no me molesta mucho”, 2 a “moderadamente, fue muy desagradable pero podía soportarlo”, 3 a “severamente, casi no podía soportarlo”. La puntuación total es la suma de todos los ítems (si se eligen 2 respuestas se considera sólo la de mayor puntuación). El rango de escala es de 0 a 63. La

puntuación media en pacientes con ansiedad es de 25, sin embargo es posible establecer grados de severidad en función de la puntuación (Tabla 2). Posee una elevada consistencia interna (alfa de Cronbach de 0.9 a 0.94). La correlación de los ítems con la puntuación total oscila entre 0.3 y 0.71. La fiabilidad test-retest tras una semana es de 0.67 a 0.93 y tras 7 semanas de 0.62. Tiene buena correlación con otras medidas de ansiedad en distintos tipos de poblaciones. Los coeficientes de correlación con escalas que valoran depresión también son elevados. Fue validado en México en 2001 por Robles y colegas. El índice de confiabilidad para la escala total fue de 0.83, el índice de correlación intraclase en el test-retest a 20 días fue de 0.75.

**Tabla 2. Grados de severidad de la ansiedad en base a los puntajes del BAI.**

<b>Intensidad</b>	<b>Rango</b>
Mínima:	0 a 7 puntos
Leve:	8 a 15 puntos
Moderada:	16 a 25 puntos
Severa:	26 a 63 puntos

### **Escala PANSS.**

Para valorar el predominio de síntomas positivos, se usó la escala PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia). Desarrollada por Kay y colegas en 1987. ES un instrumento específico para la esquizofrenia. Evalúa el síndrome positivo, negativo y de la psicopatología general desde un punto de vista categorial. Consta de 30 ítems que se puntúan según una escala tipo Likert desde 1 (ausente) a 7 (extremo) y se evalúan mediante una entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. De los 30 síntomas, 7 constituyen la escala negativa (PANSS-N), 7 la positiva (PANSS-P) y los 16 restantes 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 (PANSS-P – PANSS-N = PANSS-C). Esta escala es un índice bipolar, cuyos rangos están entre -42 a 42y refleja el grado de predominancia de un síndrome sobre otro. No existen puntos de corte para las puntuaciones directas obtenidas, sino que estas se transforman mediante una tabla de conversión en percentiles (Tabla 3). Fue validada en México por Ortega-Soto, Jasso, Ceceña y Hernández-Ávila en

1991, con un coeficiente alfa de Cronbach elevado de 0.73, 0.83 y 0.79 para las subescalas positiva, negativa y de psicopatología general, además de un coeficiente de correlación interclase promedio de 0.8.

**Tabla 3. 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 4. Escala de percentiles.**

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

## PROCEDIMIENTO

Se aprobó el proyecto de Tesis por parte del Comité de Ética en investigación y de Investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Se seleccionó a los pacientes de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, que cumplieron con criterios para Esquizofrenia de la clasificación vigente del CIE 10, así como los criterios de inclusión del estudio.

Se solicitó el consentimiento del paciente o familiar para la realización del estudio. Se efectuó la entrevista semiestructurada del PANSS en una sola sesión de 30 a 40 minutos y el cuestionario autoaplicable del BAI. Del expediente clínico o de la entrevista 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 completada la muestra, se realizaron los análisis estadísticos. Para cada paciente se obtuvo la escala PANSS positiva, cuyo puntaje se convirtió en percentiles y se categorizó en base a su intensidad. Asimismo, se clasificaron en grupos de severidad los síntomas de ansiedad en función de los puntos de corte para la escala BAI. Para la correlación, se utilizó el programa estadístico SPSS. Adicionalmente se realizó la correlación estadística de la puntuación en el ítem de la escala PANSS “Ansiedad” con el puntaje total del BAI. La PANSS compuesta se usó para clasificar a los pacientes con predominio de síntomas positivos, para fines descriptivos.

**Costos y Materiales:** La Clínica de Intervención Temprana en Psicosis del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez facilitó sus instalaciones. Se requirieron copias, y bolígrafos para el llenado de las escalas, estos costos fueron cubiertos por el Médico Residente Miguel Angel Ortiz Aguilar, quien sustentó este estudio.

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

Este trabajo se basa en principios éticos que no dañen a los participantes, no implicó malestar o dolor en ellos, asimismo tuvo un riesgo mínimo y ningún costo. El trato que recibieron los participantes fue digno y de respeto, con ello hubo un compromiso al resguardo de la información obtenida durante el estudio. Previa participación en el estudio, se otorgó carta de consentimiento informado a cada participante o su familiar. (Véase anexo).

Los principios éticos que se cuidaron durante la elaboración del estudio fueron:

1. Beneficencia: puesto que el interés principal del trabajo es encontrar una forma de detectar sintomatología que agrave la condición del paciente.
2. No maleficiencia: durante la realización ningún participante fue perjudicado, se respetaron sus derechos fundamentales y no fueron lastimados de ninguna forma.
3. Autonomía: los participantes eligieron ingresar al estudio.
4. Justicia: todos los participantes que cumplieron con los criterios de selección participaron en el estudio si así lo desearon, nadie fue discriminado por ninguna condición social, de raza o género.

**Valor científico del estudio a pacientes:** El valor de esta investigación para los pacientes consistió en conocer que con su participación ayudarán a diseñar mejores estrategias de abordaje diagnóstico y terapéutico para quienes padecen los trastornos.

**Selección:** La selección se realizó en base a los criterios de inclusión de la investigación. En ningún momento se discriminó por motivos de raza, edad, condición socioeconómica, preferencia sexual o religión.

**Riesgo-beneficio de participar en la investigación:** Esta investigación se considera de riesgo mínimo, ya que los instrumentos de prueba son totalmente inofensivos, no representan ningún riesgo a la salud o el estado emocional de los participantes. El beneficio es sustancial, ya que en función de los hallazgos, se podrá determinar la conducta a seguir en cuanto a su manejo.

**Resguardo de la información:** La información fue resguardada por el encargado de la investigación y por el equipo tratante del paciente y fue absolutamente confidencial. En ninguna publicación que resulte de dicha investigación se dará a conocer la identidad de los participantes.

### **Clasificación de la Investigación**

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17 en:

**II. 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 no serán de uso del dominio público.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis descriptivo de los datos se empleó una prueba de resumen para las variables numéricas y categóricas. El análisis para la prueba de hipótesis se realizó de acuerdo a las

puntuaciones de las escalas utilizando la prueba rho de Pearson para la correlación entre síntomas de ansiedad y síntomas positivos, así como la correlación del puntaje del ítem “Ansiedad” de la escala PANSS-PG y el puntaje total en el BAI.

## 4 RESULTADOS

### ***Variables sociodemográficas en la muestra***

De los 30 pacientes que cumplieron con los criterios de la investigación, 20 fueron hombres y 10 mujeres. Las edades de los participantes oscilaron entre los 17 y los 36 años, con una media de 26.7 años, con una desviación estándar de 4.9 años. Todos habían cursado algún grado escolar, desde primaria hasta licenciatura, siendo el más frecuente la secundaria con un 40%. En estado civil, el 100% respondió soltero. (Véase Cuadro 1).

**Cuadro 1. Variables sociodemográficas de la población en estudio.**

<b>Variable</b>	<b>Descripción</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sexo</b>	Hombres	20	66.7
	Mujeres	10	33.3
<b>Escolaridad</b>	Primaria	1	3.3
	Secundaria	12	40.0
	Bachillerato	10	33.3
	Licenciatura	7	23.3

### ***Tratamiento farmacológico en la muestra***

De los 30 participantes, 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 5 antipsicótico y benzodiazepina, y sólo dos antipsicótico, antidepresivo y benzodiazepina.

El antipsicótico más utilizado, fue la risperidona en 20 de los usuarios (66.7%), seguido por aripiprazol en 5 (16.7%), olanzapina en 4 (13.3%) y quetiapina en uno (3.3%).

En 18 de los usuarios (60%) no se utilizó antidepresivo y en los que sí, el más utilizado fue la fluoxetina, en 4 de los casos (13.3%), seguida de sertralina y vortioxetina en 2 (6.7%), citalopram, escitalopram, venlafaxina y paroxetina en 1 paciente cada uno (3.3%). En cuando a benzodiazepinas, en 23 casos no fueron utilizadas (76.7%), y, cuando se utilizaron, la más frecuente fue el clonazepam en 4 usuarios (13.3%), seguida por el Lorazepam en 3 (10%). (Véase Cuadro 2)

**Cuadro 2. Fármacos utilizados en los participantes del estudio.**

	<b>Fármaco</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Antipsicóticos</b>	Risperidona	20	66.7
	Aripiprazol	5	16.7
	Olanzapina	4	13.3
	Quetiapina	1	3.3
<b>Antidepresivos</b>	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
<b>Benzodiazepinas</b>	Ninguna	23	76.7
	Clonazepam	4	13.3
	Lorazepam	3	10.0

### **Resultados del PANSS**

De las 30 escalas de PANSS realizadas a la muestra en estudio, respecto al predominio de síntomas positivos o negativos, dos correspondieron a síndrome positivo, dos a síndrome mixto y 26 a síndrome negativo.

En la mayor parte de la muestra, 16 usuarios, se reportó un rango de síntomas positivos muy bajo (53.3%), en 11 bajo (36.7%), mientras que medio, alto y muy alto en uno respectivamente (3.3%).

La mitad de la muestra, 15, puntuó en un rango medio de síntomas negativos (50%), mientras que 4 resultaron en rangos bajo y muy bajo respectivamente (13.3%), 6 puntuaron en rangos altos (20%) y uno en muy alto (3.3%).

En psicopatología general, la mitad de la muestra, 15, obtuvo puntajes medios (50%), 6 muy bajos (20%), 5 bajos (16.7%), 2 altos y muy altos respectivamente (6.7%).

Clasificando los puntajes de la escala compuesta en percentiles, se encontró que 15 se encontraba en rangos medios (50%), 7 en muy bajo (23.3%), 8 bajos (26.7%) y ninguno en alto o muy alto, coincidiendo con la b

**Cuadro 3. 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
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

Respecto al Ítem 2 de la subescala de Psicopatología General, se obtuvo que 6 usuarios no presentaron síntomas de ansiedad (20%), 9 muy bajos (30%), 7 síntomas leves (23.3%), 2 moderados (6.7%) y 6 graves (20%). (Véase Cuadro 4). De los 6 que presentaron síntomas graves, 2 estaban tratados con antidepresivo adyuvante y uno con antidepresivo y benzodiacepina.

**Cuadro 4. Ansiedad de acuerdo al Ítem 2 de la subescala de Psicopatología General del PANSS.**

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Sin ansiedad	6	20.0
Muy baja	9	30.0
Leve	7	23.3
Moderada	2	6.7
Grave	6	20.0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

***Puntajes del Inventario de Ansiedad de Beck***

En las escalas autoaplicables de ansiedad, 14 usuarios reportaron síntomas mínimos (46.7%), 7 leves (23.3%), 6 moderados (20%) y 3 severos (10%). (Véase Cuadro 5). De los tres que puntuaron para ansiedad severa, uno estaba tratado con antidepresivo adyuvante y otro con antidepresivo y benzodiacepina.

**Cuadro 5. Síntomas de ansiedad de acuerdo al Inventario de Ansiedad de Beck**

Resultado BAI	Frecuencia	Porcentaje
Mínima	14	46.7
Leve	7	23.3
Moderada	6	20.0
Severa	3	10.0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.0</b>

***Relación entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad***

Al evaluar la relación de los rangos percentilares de síntomas positivos obtenidos en el PANSS y el grado de ansiedad de acuerdo al Inventario de Ansiedad de Beck, se obtuvo que 10 de los usuarios con síntomas positivos muy bajos presentaron niveles mínimos de ansiedad, mientras que 3 presentaron leves, dos moderados y uno severos. De los que presentaron rangos bajos de síntomas positivos, 4 puntuaron con ansiedad mínima en el BAI, 4 con leve, 2 con moderada y uno con severa. La única PANSS con síntomas positivos medios, puntuó moderado en el BAI, lo mismo con síntomas positivos muy altos. La única que mostró síntomas positivos en rango alto, puntuó con ansiedad severa en la escala de Beck. (Véase Cuadro 6).

**Cuadro 6. Relación de síntomas Positivos en el PANSS con la gravedad de los síntomas de ansiedad en el Inventario de Ansiedad de Beck.**

		Ansiedad de acuerdo al BAI				Total
		Mínima	Leve	Moderada	Severa	
PANSS P	Muy bajo	10	3	2	1	16
	Bajo	4	4	2	1	11
	Medio	0	0	1	0	1
	Alto	0	0	0	1	1
	Muy alto	0	0	1	0	1
<b>Total</b>		<b>14</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>30</b>

Al evaluar esta correlación mediante la prueba Rho de Spearman, se encontró un coeficiente de correlación de 0.411, con una significancia de 0.024. (Véase Cuadro 7).

**Cuadro 7. Correlación entre puntaje de subescala positiva y del Inventario de Ansiedad de Beck**

		PANSS P	Total BAI
Rho de Spearman	PANSS P	1.000	.411*
		Sig. (bilateral)	0.024
		<b>N</b>	<b>30</b>
	Total BAI	.411*	1.000
		Sig. (bilateral)	0.024
		<b>N</b>	<b>30</b>

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

**Relación entre el puntaje del Ítem Ansiedad del PANSS y el puntaje del Inventario de Ansiedad de Beck**

De los 6 usuarios que no puntuaron para ansiedad en el PANSS, en la escala de Beck obtuvieron puntajes mínimos en BAI. De los que resultaron con valores muy bajos en PANSS, 4 puntuaron para mínima, 3 para leve y dos para moderada en la escala de Beck. Los que tuvieron síntomas de ansiedad leve en el PANSS, en el BAI 4 mostraron mínima y 3 leve. La ansiedad moderada de acuerdo a PANSS, en BAI resultó uno con leve y uno con moderada, mientras que los 6 que puntuaron grave en PANSS se encontraron 3 con síntomas moderados y 3 con síntomas severos de acuerdo al BAI. (Véase Cuadro 8).

**Cuadro 8. Relación del Ítem Ansiedad en el PANSS con la gravedad de los síntomas de ansiedad en el Inventario de Ansiedad de Beck.**

		Ansiedad de acuerdo al BAI				Total
		Mínima	Leve	Moderada	Severa	
Ítem Ansiedad del PANSS	Sin ansiedad	6	0	0	0	6
	Muy bajo	4	3	2	0	9
	Leve	4	3	0	0	7
	Moderada	0	1	1	0	2
	Grave	0	0	3	3	6
<b>Total</b>		<b>14</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>30</b>



Al efectuar la prueba chi-cuadrada de Pearson para ambas variables, se obtuvo una significación de 0.002. Evaluando la correlación, se obtuvo un coeficiente de 0.694, con una significancia de 0.000. (Véase Cuadro 9).

**Cuadro 9. Correlación entre el Ítem de Ansiedad del PANSS y del Inventario de Ansiedad de Beck**

			<b>Ítem Ansiedad</b>	<b>Total BAI</b>
<b>Rho de Spearman</b>	<b>Ítem Ansiedad</b>	Coeficiente de correlación	1.000	.694**
		Sig. (bilateral)		0.000
		<b>N</b>	<b>30</b>	<b>30</b>
	<b>Total BAI</b>	Coeficiente de correlación	.694**	1.000
		Sig. (bilateral)	0.000	
		<b>N</b>	<b>30</b>	<b>30</b>

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

## 5. DISCUSION

Los resultados de la presente investigación confirman la hipótesis propuesta (Hi): En los pacientes con primer brote de esquizofrenia de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, existe una relación estadísticamente significativa entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad.

Se encontró una correlación de la intensidad de síntomas positivos de acuerdo a la escala de PANSS con la intensidad de los síntomas de ansiedad en el Inventario de Ansiedad de Beck, donde también en su mayor parte se obtuvieron puntajes bajos. Si bien, esta correlación estadísticamente es significativa, el coeficiente no indica una fuerza de asociación tan importante. A pesar de ello, los hallazgos coinciden con lo ya reportado en la literatura al respecto, como lo describe Montreulli y colaboradores (2013).<sup>19</sup>

De igual manera y como parte de los objetivos específicos de esta investigación, fue posible corroborar la utilidad de la subescala de Psicopatología General del PANSS en el Ítem de Ansiedad, utilizando paralelamente el Inventario de Ansiedad de Beck y correlacionando los resultados obtenidos, algo que en el estudio de Montreuli et al.(2013), se realizó con la escala de Hamilton de Ansiedad.<sup>19</sup>

Se pudo observar que, en los pacientes con esquizofrenia, al menos dos tercios se trataba de hombres, correspondiendo con lo descrito en la literatura respecto a la edad de inicio de la enfermedad en ellos, que se sitúa alrededor de los 15 y 25 años, comparado con las mujeres, en quienes suele iniciar de los 25 a 35 años. En cuanto a la escolaridad, todos habían cursado algún grado de estudios, lo que puede correlacionarse con la búsqueda oportuna de atención.<sup>7,8</sup>

El 100% resultaron solteros, situación que puede estar en relación a los síntomas negativos predominantes, la edad de inicio de psicosis o la personalidad premórbida. Los tratamientos empleados corresponden a lo recomendado hoy en día por las guías de tratamiento de esquizofrenia y de primer brote, utilizándose en todos antipsicóticos atípicos, de mayor elección la risperidona, en segundo lugar el aripiprazol.<sup>18</sup>

El uso de antidepresivos se justificó como adyuvantes en síntomas de ansiedad, depresión o síntomas negativos, en la mayoría no se utilizaron y cuando sí, la fluoxetina fue la más frecuente, las benzodiazepinas de igual manera como adyuvantes en el manejo de la ansiedad o el insomnio, sólo fueron usadas en menos de la tercera parte de la muestra y de ellas la más empleada fue el clonazepam.<sup>21, 26</sup>

Si bien no formó parte de los objetivos principales de la investigación, llama la atención que la mayor parte de usuarios presentaron predominio de síntomas negativos de acuerdo a la escala PANSS compuesta. Esto puede tratarse, y ha sido tópico de debate en la literatura por muchos años, a que los antipsicóticos, aún los atípicos, controlan mejor los síntomas positivos que los negativos, pero es necesaria más información dentro de la misma muestra para encontrar otros factores asociados.

Una situación encontrada durante la realización de las escalas y cuestionarios, fue que el lenguaje de la adaptación al español de la BAI usado en algunos ítems, resultó confuso para varios de los pacientes, a pesar de ser un cuestionario autoaplicable, situación que pudo resolverse con la intervención del entrevistador. A pesar de tales dificultades, se encontró una buena correlación entre el puntaje del ítem aislado de Ansiedad en la escala de Psicopatología General del PANSS y el total obtenido en la BAI, con una fuerza de asociación muy cercana al 1. Lo anterior coloca al PANSS como una herramienta de suma utilidad en la evaluación global del paciente con esquizofrenia en todas sus esferas sintomáticas.

Asimismo, es posible afirmar que los pacientes, incluso de primer brote, logran identificar adecuadamente los síntomas de ansiedad y en una gran parte, los describen como más intensos en las etapas iniciales de la psicosis.

Se comprobó que la escala de ansiedad de Beck, puede ser empleada también en esta población, de la misma forma que otras escalas como la Hamilton, que, aunque no son específicas para ansiedad en esquizofrenia, resultan útiles en la práctica clínica y de acuerdo a lo mencionado en los estudios de Montreulli (2013) y Chen (2009).<sup>19, 25</sup>

Debido al tamaño de la muestra, es difícil determinar el impacto del manejo farmacológico específicamente en la ansiedad, ya que la mitad de los que presentaron síntomas graves de acuerdo al BAI, utilizaban antidepresivo o benzodiazepina adyuvantes.

## 6. CONCLUSIONES

En el presente estudio se obtuvieron las siguientes conclusiones: 1. La ansiedad y los síntomas positivos en el primer brote de esquizofrenia tienen una correlación estadísticamente significativa, lo que, de acuerdo a la literatura, contribuye a un peor pronóstico a largo plazo. 2. Se corroboró que el ítem Ansiedad de la subescala de Psicopatología General del PANSS tiene un valor en la detección de síntomas de ansiedad equiparable al de una escala específica para este fin, que en este caso fue el Inventario de Ansiedad de Beck. 3. La población estudiada entra en el rango de edad para el inicio de la esquizofrenia reportada en la literatura. 4. La base del tratamiento en pacientes con primer brote de esquizofrenia continúan siendo los antipsicóticos atípicos. 5. Se encontró un predominio significativo de síndrome negativo en la muestra de estudio.

Estos hallazgos invitan a realizar estudios con una población mayor, con la finalidad de evaluar el impacto del tratamiento en la sintomatología, ya que en la actual es difícil de determinar. De igual manera, se plantea la necesidad de más seguimientos prospectivos en los usuarios para determinar la evolución de los síntomas positivos, de ansiedad y los negativos a lo largo del padecimiento, así como su impacto en la funcionalidad.

Una limitación del presente estudio, además de la muestra reducida, fue la realización de las escalas por parte de los mismos encargados de la investigación, el no tomar en cuenta el tiempo de evolución del padecimiento de cada usuario, que en muchos casos aún con apoyo del expediente era difícil de determinar por la infravaloración de los síntomas negativos por parte de familiares y usuarios, o la relación franca del manejo farmacológico con los puntajes de las escalas.

En futuras investigaciones quizás sea conveniente realizar esta evaluación, sobre todo en fases iniciales de la enfermedad, en la que los síntomas positivos y de ansiedad son más prominentes, que ayuden a diseñar estrategias de manejo y prevención de aparición de dicha sintomatología con los pros y contras que esto conlleva.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del-Ben C. Differential diagnosis of first-episode psychosis : importance of an optimal approach in psychiatric emergency. Rev Bras ... [Internet]. 2010;32. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462010000600004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462010000600004&script=sci_arttext)
2. Breitborde NJK, Srihari VH, Woods SW, Haven N. Review of the operational definition for first-episode psychosis. Early Interv Psychiatry. 2015;3(4):259–65.
3. Nielssen O, Large M. Rates of homicide during the first episode of psychosis and after treatment: A systematic review and Meta-analysis. Schizophr Bull. 2010;36(4):702–12.
4. Vera I, Rezende L, Molina V, Sanz-Fuentenebro J. Clozapine as treatment of first choice in first psychotic episodes. What do we know? Actas Esp Psiquiatr. 2012;40(5):281–9.
5. Yildizhan E, Turkcan A, Inan S, Erenkus Z, Yalcin O, Erdogan A. Clinical Consequences of Duration of Untreated Psychosis on Adolescents with First Episode Psychosis. Turkish J Psychiatry [Internet]. 2015;1–9. Available from: <http://www.turkpsikiyatri.com/default.aspx?modul=doi&doi=u7818>
6. Coentre R, Levy P, Figueira ML. Intervenção precoce na psicose primeiro episódio psicótico e período crítico. Acta Med Port. 2011;24(1):117–26.
7. Campero-Encinas D, Campos-Lagrava, H., Campero M. Esquizofrenia: la Complejidad de una Enfermedad Desoladora. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2009;12(2):32–7. Available from: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v12n2/v12n2\\_a11.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v12n2/v12n2_a11.pdf)
8. Ruiz JS, De DC, Sánchez V, Páez S. The Neurobiological Basis of Schizophrenia Bases Neurobiológicas de la Esquizofrenia. Clínica y Salud. 2010;21(3):235–54.
9. Anderson KK, Flora N, Archie S, Morgan C, Mckenzie K. A meta-analysis of ethnic differences in pathways to care at the first episode of psychosis. Acta Psychiatr Scand. 2014;257–68.
10. Jennifer P. Wisdom, Jennifer I. Manuel RED. Substance Use Disorder Among People With First-Episode Psychosis: A Systematic Review of Course and Treatment. Psychiatr Serv. 2012;29(6):997–1003.
11. Gómez-de-Regil L, Kwapil TR, Rosado-Franco A, Barrantes-Vidal N. Predictors of short-term course in Mexican first-episode psychosis patients. Salud Ment. 2010;33(6):507–15.
12. Martínez TD, Blanqué JM, Codina J, Montoro M, Mauri L, Barrantes-Vidal N. Rationale and state of the art in early detection and intervention in psychosis. Salud Ment. 2011;34(4):341–50.
13. Anderson KK, Voineskos A, Mulsant BH, George TP, Mckenzie KJ. The Role of Untreated Psychosis in Neurodegeneration : A Review of Hypothesized Mechanisms of Neurotoxicity in.

- 2014;59(10):513–7.
14. Borges S, Gayer-Anderson C, Mondelli V. A systematic review of the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in first episode psychosis. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;38(5):603–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.12.025>
  15. Mäntylä T, Mantere O, Raij TT, Kieseppä T, Laitinen H, Leiviskä J, et al. Altered Activation of Innate Immunity Associates with White Matter Volume and Diffusion in First-Episode Psychosis. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(5):e0125112. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0125112>
  16. Piras S, Casu G, Casu MA, Orrù A, Ruiu S, Pilleri A, et al. Prediction and prevention of the first psychotic episode: New directions and opportunities. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10(1):241–53.
  17. Álvarez-Jiménez M, Parker AG, Hetrick SE, McGorry PD, Gleeson JF. Preventing the second episode: A systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophr Bull*. 2011;37(3):619–30.
  18. Jian-Ping Zhang, Juan A. Gallego, Delbert G. Robinson AK, Malhotra JMK and CUC. Efficacy and Safety of Individual Second-Generation vs First- Generation Antipsychotics in First Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(6):1205–18.
  19. Montreuil TC, Malla AK, Joobar R, B?langer C, Lepage M. Anxiety symptoms severity and short-term clinical outcome in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2013;7(1):5–11.
  20. Apiquián-Guitart R, Fresán-Orellana A, García-Anaya M, Lóyzaga-Mendoza C, Nicolini-Sánchez H. Impacto de la duración de la psicosis no tratada en pacientes con primer episodio psicótico. Estudio de seguimiento a un año. *Gac Med Mex*. 2006;142(2):113–20.
  21. Llorca PM, Lancon C, Blanc O, De Chazeron I, Samalin L, Caci H, et al. A composite scale applied to evaluate anxiety in schizophrenic patients (SAES). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;264(2):171–8.
  22. Allan R, Martin CR. Can the hospital Anxiety and depression scale be used in patients with schizophrenia? *J Eval Clin Pract*. 2009;15(1):134–41.
  23. Kaneda Y, Nagamine I, Fujii A. Ansiedad-Estado en la Esquizofrenia. 2003;17:101–7.
  24. Elizabeth I. Martin, PhDa,\* , Kerry J. Ressler, MD, PhDb, c, Elisabeth Binder, MD, PhDd, e, f A, Charles B. Nemeroff, MD P. The Neurobiology of Anxiety Disorders: Brain Imaging, Genetics, and Psychoneuroendocrinology. *Psychiatr Clin North Am*. 2013;32(3):549–75.

25. Chen W-C, Chu H, Lu R-B, Chou Y-H, Chen C-H, Chang Y-C, et al. Efficacy of progressive muscle relaxation training in reducing anxiety in patients with acute schizophrenia. *J Clin Nurs* [Internet]. 2009;18(15):2187–96. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2702.2008.02773.x>
26. Welfare-wilson A, Jones A. A CBT - based anxiety management workshop in first - episode psychosis. *Br J Nurs*. 2015;24(7):378–83.

## 5. ANEXOS

### Anexo 1: 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 ansiedad y síntomas positivos.

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 Angel Ortiz Aguilar, 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 2018.



## Anexo 2: Formato de encuesta sociodemográfica e Inventario de Ansiedad de Beck

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M ( ) F ( ) Escolaridad: \_\_\_\_\_

En el cuestionario hay una lista de síntomas comunes de la ansiedad. Lea cada uno de los ítems atentamente, e indique cuanto le ha afectado en la última semana incluyendo hoy:

### Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)

	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
1 Torpe o entumecido.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 Acalorado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Con temblor en las piernas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 Incapaz de relajarse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 Con temor a que ocurra lo peor.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6 Mareado, o que se le va la cabeza.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 Con latidos del corazón fuertes y acelerados.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 Inestable.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9 Atemorizado o asustado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10 Nervioso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
11 Con sensación de bloqueo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12 Con temblores en las manos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13 Inquieto, inseguro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14 Con miedo a perder el control.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15 Con sensación de ahogo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16 Con temor a morir.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17 Con miedo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18 Con problemas digestivos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19 Con desvanecimientos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20 Con rubor facial.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
21 Con sudores, fríos o calientes.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### Anexo 3: Carta de información para Jefe de Piso:

Ciudad de México, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

#### Carta de información al jefe de servicio de la Clínica de Intervención Temprana en Psicosis

Dr. Víctor García Ramírez

Presente

Por este medio envío un cordial saludo, y aprovecho para solicitar a usted autorización para la realización del protocolo de estudio titulado: ***“Relación entre síntomas positivos y síntomas de ansiedad en pacientes de consulta externa con primer brote de esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”***, mismo que pretende llevarse a cabo durante un período de 6 meses, a partir de mayo de 2017 a octubre de 2018. En donde se evaluará con entrevista psiquiátrica, y realización de las escalas PANSS y de Ansiedad de Beck. Agradeciendo su apoyo y atención prestada, quedo a su disposición.

Atentamente

---

Dr. Miguel Angel Ortiz Aguilar