



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Facultad de Medicina



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE**

ESTUDIO DE VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE LA ESCALA DE EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL  
(MoCA) PARA DETERMINAR DÉFICIT COGNITIVO LEVE EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA  
TRATADOS EN LA CLÍNICA DE ESQUIZOFRENIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA  
RAMÓN DE LA FUENTE

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA  
DE ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA QUE PRESENTA:

**Dra. Lorena Rodríguez Bores Ramírez**

**ASESORES**

Dr. Ricardo Saracco Álvarez  
**Tutor Teórico**

Dra. Ana Fresán Orellana  
**Tutora de Metodología**

México, D.F. 2011





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.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero darle gracias, antes que a nadie, a la vida por darme personas a quien agradecer.

A mi mamá por ser incondicional y un gran ejemplo de fortaleza.

A Marra por todo el apoyo, paciencia, amor y por ser el mejor hermano del mundo.

A Yu por siempre estar ahí con todos los consejos y ayuda.

A Gaby y Rina que están conmigo siempre aun en la distancia y me han enseñado que la amistad es para siempre.

A May por recordarme siempre que la vida es para reír y soñar.

A Mayra y Jeremy quienes han hecho el viaje por este lugar más ligero.

A todos mis amigos del instituto por compartir estos cuatro años de momentos increíbles.

Y un especial agradecimiento con mucho cariño a Ana y Saracco por ser mis guías y apoyo no nada más para realizar esta tesis sino en todo momento.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>I. TÍTULO</b>	<b>5</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>20</b>
<b>VI. OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
GENERAL	20
ESPECÍFICOS	20
<b>VII. HIPÓTESIS</b>	<b>21</b>
GENERAL	21
ESPECÍFICAS	21
<b>VIII. METODOLOGÍA</b>	<b>22</b>
DISEÑO DEL ESTUDIO	22
POBLACIÓN DEL ESTUDIO	22
SUJETOS DEL ESTUDIO	22
CRITERIOS DE SELECCIÓN	22
TAMAÑO DE LA MUESTRA	23
<b>IX. DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES</b>	<b>24</b>
<b>X. DESCRIPCIÓN DE LAS ESCALAS E INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN</b>	<b>26</b>
<b>XI. PROCEDIMIENTO</b>	<b>27</b>
<b>XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>29</b>
<b>XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	<b>29</b>
<b>XIV. ORGANIZACIÓN</b>	<b>30</b>
<b>XV. RESULTADOS</b>	<b>31</b>
<b>XVI. DISCUSIÓN</b>	<b>38</b>
<b>XVII. CONCLUSIONES</b>	<b>43</b>
<b>XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>44</b>

<b>XIX. ANEXOS</b>	<b>53</b>
I. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	54
II. HOJA DE CONCENTRACIÓN DE DATOS CLÍNICOS	56
III. MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)	60
IV. ESCALA DE SÍNTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS (PANSS)	62
V. ESCALA DE LA EVALUACIÓN COGNITIVA DE MONTREAL (MOCA)	64

## **I. TÍTULO**

**Estudio de Validez y Confiabilidad de la Escala de Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA) para determinar Déficit Cognitivo Leve en pacientes con esquizofrenia tratados en la Clínica de Esquizofrenia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.**

## II. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia o grupo de esquizofrenias tiene múltiples dimensiones sintomáticas. La sintomatología positiva y negativa sigue siendo el objeto principal de estudio y tratamiento, sin embargo en la actualidad existen pruebas convincentes de que el deterioro cognitivo está relacionado más estrechamente que ningún otro aspecto de la enfermedad con la evolución y las discapacidades funcionales. Las alteraciones cognitivas en la Esquizofrenia podrían ser la característica fundamental y crucial de la enfermedad. La elevada prevalencia de deficiencias cognitivas en la Esquizofrenia (50-80%) y su gran contribución al desajuste social y laboral de estos pacientes hace necesaria una reflexión sobre el tema de su evaluación. El uso clínico de escalas, cuestionarios y pruebas pueden ser de utilidad, para evaluar dichas deficiencias. El interés de esta investigación es determinar la validez y confiabilidad de la Evaluación Cognitiva de Montreal (MOCA) con la intención de contar con pruebas clinimétricas para detectar alteraciones cognitivas en pacientes esquizofrénicos que sean fáciles de aplicar, rápidas, válidas y confiables en la población mexicana.

### III. MARCO TEÓRICO

#### ESQUIZOFRENIA

Desde hace más de 100 años, Emil Kraepelin describió la “*Dementia precoz*”, [1] y al igual que Bleuler [2], han observado que los paciente con esquizofrenia se caracterizan por presentar alteraciones en el pensamiento, rareza, extravagancia en la conducta y la progresiva evolución de los síntomas hasta un estado de embotamiento, incoherencia y lentitud psicomotriz. Se considera uno de los trastornos psiquiátricos más complejos con alteraciones de diversas funciones psíquicas que coexisten de modo alterado. Los síntomas se clasifican principalmente en positivos y negativos. La sintomatología positiva comprende aquellos síntomas que sobrepasan la experiencia cotidiana tales como trastornos formales y del contenido del pensamiento (desorganización del pensamiento), de las funciones del yo (ser controlado), de la percepción (alucinaciones auditivas), delirios, excitación y hostilidad. Por el contrario los síntomas negativos están comprendidos por el déficit en las vivencias cotidianas normales, impulsos disminuidos, pasividad social, falta de espontaneidad, empobrecimiento del lenguaje y aplanamiento emocional. [3] Para el diagnóstico de Esquizofrenia, el manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales DSM-IV-TR por sus siglas en ingles, es un esquema jerárquico que describe las formas clínicas modificadas propuestas por autores previos. Dentro de sus criterios describe las características esenciales de la esquizofrenia (síntomas positivos y negativos) que han persistido durante al menos 6 meses (Criterios A y C), asociados a una marcada disfunción social o laboral (Criterio B). La alteración no es explicable por un trastorno esquizoafectivo o un trastorno del estado de ánimo y no es debida a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia o a una enfermedad médica (Criterios D y E). [4]

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Las estimaciones de la prevalencia en muchos estudios extensos han variado desde el 0,2 al 2,0 %. Las tasas de prevalencia son similares en todo el mundo, pero se ha descrito la existencia de bolsas de alta prevalencia en algunas áreas específicas. Teniendo en cuenta todas estas fuentes de información, la prevalencia de la esquizofrenia se estima actualmente entre el 0,5 y el 1 %. Puesto que la esquizofrenia tiende a ser crónica, las tasas de incidencia son considerablemente inferiores a las tasas de prevalencia y se estiman en aproximadamente 1/10.000 al año. La enfermedad se presenta entre los 15 y 35 años. El número de enfermedades en la edad de alto riesgo (15-59 años) se calcula del 0.16 al 0.42 por cada 1000 (incidencia) [5] .

## **DISFUNCIÓN DENTRO DE LA ESQUIZOFRENIA**

La esquizofrenia es considerada una de las diez enfermedades que con más frecuencia llevan a la discapacidad en la vida de adulto. Las consecuencias de la enfermedad no sólo influyen en los procesos cognitivos, sino que afectan toda la vida de la persona quien la padece. El riesgo acumulado para hombre y mujeres es similar, aunque mayor en varones en el grupo de menores de 40 años. De acuerdo con el estudio de *Global Burden of Disease Study* realizado por la OMS, la esquizofrenia causa un alto grado de discapacidad, que alcanza el 1.1 de los años de vida ajustados por Discapacidad (*DALYs disability-adjusted life years*) y el 2.8% de los Años Vivido con Discapacidad (YLD). En el reporte de la OMS [6], la esquizofrenia se encuentra como la 8 causa de DALYs en el grupo de edad de 15-44 años. [7,8]

En el análisis de los hallazgos de la serie *The Global Burden of Disease and Injury Series* (GBD) realizada por la OMS y colaboradores de distintas partes del mundo, que obtuvieron estimaciones detalladas, consistentes y comparables, de los patrones actuales de mortalidad y discapacidad asociadas con enfermedades, mostraron de las enfermedades mentales se asocian con altos índices de discapacidad en diferentes regiones. [9] Entre los trastornos psicóticos la esquizofrenia tiene el peor pronóstico pues ocasiona deterioro en casi todas las funciones psicológicas y dificulta la adaptación social, académica y laboral. Su inicio y los cambios que conlleva pueden observarse como un deterioro lento y gradual que en muchas ocasiones comienza como un primer episodio psicótico (PEP)[10].

### **PRIMER EPISODIO PSICÓTICO**

La aparición abrupta, por primera vez en la vida, de un episodio de síntomas psicóticos se conoce como primer episodio psicótico (PEP). Es un cuadro de tipo sindromático que se aclara, en cuanto a un diagnóstico específico, sólo después de seguir la evolución clínica, en el que un buen porcentaje de los casos reciben el diagnóstico de esquizofrenia[11]. Se ha planteado que el tiempo de psicosis no tratada (DUP), la adaptación premórbida, el predominio de síntomas negativos, el consumo comórbido de sustancias psicoactivas y las condiciones psicosociales, especialmente la pobreza se destacan como los más importantes en la determinación del pronóstico. [12]

### **TIEMPO DE PSICOSIS NO TRATADA (DNPT)**

El tiempo de psicosis no tratada (DNPT) hace referencia al periodo de tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas psicóticos y el momento en el que se inicia el tratamiento. La DNPT se ha establecido como un factor pronóstico en pacientes con esquizofrenia. Diversos

estudios han mostrado que una DPNT corta se relaciona con una menor severidad de los síntomas positivos, y que una DPNT larga está relacionada con la presencia de síntomas negativos más pronunciados a lo largo del padecimiento. [13,14]. La duración de este periodo se ha relacionado con diferentes indicadores tales como disfunción cognitiva, severidad de los síntomas, respuesta al tratamiento y riesgo de recaída. [15]

### **COGNICIÓN Y PRIMER EPISODIO PSICÓTICO**

A través de resultados de estudios longitudinales en muestras de PEP, se puede estudiar si la situación cognitiva de los pacientes ha evolucionado desde su situación en el inicio del brote. *Andreasen (2004)* [16] presentó datos que incluyeron medidas de rendimiento cognitivo, volumen cerebral y sintomatología clínica, en ellos se confirma la presencia de un rendimiento defectuoso desde la aparición de la enfermedad, que incluso podría estar presente en los pacientes antes del inicio de los síntomas clínicos. En el seguimiento inicial al año, el grupo encuentra estabilidad en las medidas, con leve pero significativa tendencia a la mejoría en medidas de atención y funciones ejecutivas. *Stirling et al* [17] reportó el PEP con evolución a esquizofrenia, en un seguimiento de 10-12 años, los resultados muestran un rendimiento significativamente más bajo que la población normal para la mayoría de las áreas evaluadas. La observación de deterioro en estas habilidades, apunta a áreas cognitivas que no se enmarcan entre las mencionadas clásicamente en el perfil de deterioro de la esquizofrenia: atención, memoria verbal y funciones ejecutivas. [17,18] La DPNT está relacionada con un mayor deterioro cognitivo después del primer episodio psicótico o por lo menos lo predice. [19] Sin embargo los hallazgos sobre el tema no pueden explicar si la DPNT es causa o consecuencia de esta pobre ejecución. A pesar de la evidencia que se ha encontrado sobre la relación que hay entre la DPNT y la función cognitiva, ésta no es del todo apoyada, pues también se han encontrado estudios en los que no existe dicha relación. [20]

## **ALTERACIONES DE LA COGNICIÓN EN ESQUIZOFRENIA**

El reconocimiento del deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia está bien descrito en la literatura. A comienzos del siglo pasado Kraepelin y Bleuler, basados en la observación clínica hicieron referencia a las dificultades de atención, memoria y funciones ejecutivas. Estos déficits son características centrales de la enfermedad y en su mayoría, no son consecuencia de los síntomas ni del tratamiento de la enfermedad, además se encuentran vinculados al resultado funcional en la esquizofrenia. En décadas anteriores, el deterioro cognitivo en la esquizofrenia se atribuían típicamente a síntomas o al tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, la evidencia indicaba que dicho deterioro no podía explicarse por los síntomas ni por el tratamiento, sino que permanecían estables a lo largo de los estados clínicos de remisión y psicóticos e incluso antes de la aparición de los síntomas psicóticos. Nuechterlein et al (1992) [21], en estudios longitudinales, observaron que la presencia de alteraciones en la atención permanecían durante la mejoría clínica y los periodos de remisión, concluyendo que los déficits de atención no podían ser atribuidos a factores clínicos. En los estudios de personas con alto riesgo para padecer psicosis o esquizofrenia, se han encontrado mayor deterioro de vigilancia y atención en niños con riesgo en comparación con niños control. [22,23] Así, las personas en alto riesgo para esquizofrenia tienen déficits cognitivos sutiles, y durante el periodo prodrómico se produce un probable deterioro neurocognitivo. Los déficits neurocognitivos son claramente una característica central de la esquizofrenia, encontrándose separados de los síntomas positivos y negativos del trastorno. Los estudios transversales entre neurocognición y síntomas positivos muestran asociaciones débiles y se asocian más a síntomas negativos [24,25]. Sin embargo, se observa que los déficits cognitivos comienzan antes que la sintomatología negativa en los pacientes crónicos, y que la neurocognición

mejora a medida de que los síntomas negativos mejoran, indicando que los síntomas clínicos y los procesos neurocognitivos no están completamente separados en la esquizofrenia, pero lo suficientemente separados como para considerarlos aspectos diferentes de la enfermedad. [26,27] El alcance de los déficits neurocognitivos en la esquizofrenia es muy amplio. Se refiere a los problemas en diversas capacidades mentales, como atención, memoria, procesamiento del lenguaje, función ejecutiva, percepción, capacidad motora e inteligencia general. Hay que diferenciar entre la neuropsicología clásica, que deriva del estudio de pacientes con lesiones cerebrales concretas y localizadas, y la neuropsicología cognitiva, que consiste en reconocer qué funciones mentales están afectadas. No hay resultados concluyentes que nos aclaren en qué hemisferio está el daño (lateralidad) o en qué lóbulo cerebral. Los estudios cognitivos han encontrado que los esquizofrénicos tienen múltiples déficit en diferentes áreas. [28]

La memoria inmediata se refiere a la capacidad para retener una cantidad limitada de información durante un periodo breve de tiempo. Por otro lado, la memoria de trabajo es complejo definirla, considerada un componente activo que precisa alguna manipulación de la información que se está conservando. La memoria global incluye diferentes índices de funcionamiento de la memoria, la mayoría se encuentran dentro de las medidas de aprendizaje. Las diferentes habilidades en el funcionamiento de la memoria, como las asociadas con el aprendizaje de nueva información con la retención en el tiempo de información recién aprendida y con el reconocimiento de material presentado previamente. Las pruebas empleadas habitualmente para medir el aprendizaje incluyen la capacidad para aprender. [29] En los pacientes con esquizofrenia, se observan típicamente déficits en la retención de información y muestran déficits de aprendizaje pero no de retención, en comparación con controles. Dentro de los déficits neurocognitivos, la memoria global verbal ha mostrado mayor diferencia entre pacientes e individuos control. [29,30]

La función ejecutiva (procedimiento implicado en la voluntad, planificación, capacidad de realizar acciones con algún objetivo y automonitorización) es con frecuencia afectada, ya que el deterioro que presentan los pacientes es relevante para los déficits de comportamiento típicos del trastorno. [31]

## **PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS Y CLÍNICAS PARA VALROACIÓN DE LA COGNICIÓN EN ESQUIZOFRENIA**

### **PRUEBA DE CLASIFICACIÓN DE TARJETAS DE WISCONSIN (WCST)**

Se trata de una de las pruebas más usadas evaluando la capacidad para alcanzar, mantener y cambiar la situación cognitiva, con asociación a numerosos sistemas prefrontales y la función social. Se trata de un test que mide la denominada función ejecutiva en concreto, evaluando la capacidad del sujeto para cambiar esquemas, así como, estrategias de planificación de las que hipotéticamente es responsable la corteza prefrontal dorsolateral. Tiene la ventaja de ser aplicable a un rango de edad muy amplio (entre los 6,5 y los 89 años). En principio es necesario tener vista y audición íntegra o corregida. La versión fue ideada por Heaton et al para la estandarización del diseño de las tarjetas y el orden de presentación de las mismas. [32,33]

Partiendo de la base de que el WCST evalúa la función ejecutiva y el funcionamiento frontal, ha sido aplicado al estudio de la esquizofrenia. Estudios de neuroimagen señalan que pacientes con esta enfermedad presentan hipoactividad del córtex frontal en cuando efectúan diversas pruebas como el WCST. Por tanto podemos establecer una relación entre una puntuación baja en el WCST y la hipoactividad frontal en los pacientes esquizofrénicos. Típicamente, los pacientes con Esquizofrenia realizan un número desproporcionado de errores perseverantes en esta prueba en relación con los controles. Al comparar con Tomografía Axial Computalizada por emisión de fotón

único en pacientes y en controles, se comprueba que en situación de reposo mental, los resultados son similares para ambos grupos al realizar el test, lo cual cambia en los controles bajo el paradigma de la actividad, estos tienen una respuesta adecuada del córtex frontal, pero los pacientes no consiguen activarlo adecuadamente. Los pacientes con esquizofrenia, al igual que pacientes con déficit en lóbulo frontal, obtienen puntuaciones inferiores a las de sujetos sanos en el WCST. Acerca del rendimiento del WCST en función de la preferencia manual concuerda con el único estudio que hasta la fecha ha analizado esta cuestión (21), en el que se concluye que los pacientes con un patrón de preferencia manual diestra obtienen mejores resultados que los no diestros. Aun no se ha establecido ninguna relación estadísticamente significativa entre la puntuación alta en la escala de síntomas negativos de la PANSS y la baja puntuación en el WCST. [35,36]

#### **PRUEBA DEL RELOJ**

La prueba del reloj es otra prueba utilizada en pacientes con lesiones corticales y en demencias, esta prueba evalúa memoria, capacidad visoconstructiva y función ejecutiva. Tiene una sensibilidad de 48-94% y una especificidad 42-97%, sin embargo, la prueba no evalúa orientación, cálculo y atención, etc. Los pacientes con esquizofrenia que obtienen un pobre desempeño en la prueba del reloj se correlacionan con puntuaciones altas en el PANSS en la subescala positiva. Los análisis cualitativos de los relojes han revelado errores específicos en el grupo de la esquizofrenia relacionado con procesos frontales, como no colocar adecuadamente los números, sin poner los minutereros, etc. El hecho de que este instrumento es sensible a detectar deterioro cognitivo inherente en la esquizofrenia y correlaciona con los síntomas clínicos es útil para una valoración gruesa del estado cognitivo. [37]

## **BATERÍA DE LA INVESTIGACIÓN DE LA EVALUACIÓN Y EL TRATAMIENTO PARA MEJORAR LA COGNICIÓN EN ESQUIZOFRENIA (MATRICS)**

El Instituto Nacional de Salud Mental de los E.U.A (NIMH por sus siglas en ingles) puso en marcha en el año 2002 la iniciativa denominada: Measurement And Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS, Investigación de la Evaluación y el Tratamiento para Mejorar la Cognición en Esquizofrenia). El primer paso del proyecto MATRICS consistió en la identificación de las áreas de deterioro cognitivo específicas y característica de la esquizofrenia. Con esta intención un grupo de trabajo liderado por Nuechterlein revisó un total de 13 estudios que incluían un análisis factorial del rendimiento cognitivo en esquizofrenia. El resultado de esta revisión fue la identificación de seis áreas cognitivas de deterioro: *a)* velocidad de procesamiento; *b)* atención y vigilancia; *c)* memoria operativa, verbal y visual; *d)* aprendizaje verbal; *e)* aprendizaje visual, y *f)* razonamiento y resolución de problemas (funcionamiento ejecutivo). Se decidió incluir la cognición social como la séptima función cognitiva relevante en esquizofrenia. Una vez determinadas las áreas de mayor deterioro, el siguiente paso consistió en la selección de pruebas para la elaboración de una batería neuropsicológica. Esta decisión se adoptó porque no hay un instrumento consensuado que se utilice para evaluar el rendimiento cognitivo en esquizofrenia (7) y que sirva para orientar las intervenciones en rehabilitación, y valorar la mejora cognitiva derivada de las mismas. La propuesta de una batería estuvo a cargo de un grupo de trabajo encabezado por Kern (7), que elaboró la *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB). La MCCB valora las siete áreas cognitivas identificadas en este proyecto y su tiempo de aplicación es inferior a los 60 min. [39,40]

### **MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)**

Para evaluar el deterioro cognitivo en general, contamos con varias pruebas clinimétricas, siendo el MMSE, una escala comúnmente utilizada como estudio de cribado, evaluando atención, cálculo, memoria, orientación, lenguaje, apraxia constructiva, constando con 30 reactivos con un punto de corte de 24 puntos, ajustada a la escolaridad, con una sensibilidad de 87% y una especificidad de 62%. Se ha observado que los pacientes adultos mayores con esquizofrenia muestran déficit cognitivo o demencia más frecuente en comparación con la población general. El MMSE es útil en detectar deterioro cognitivo relevante en pacientes con esquizofrenia en adultos y adultos mayores, que tienen puntuaciones en el rango de alteración, sin embargo aquellos pacientes que se encuentran en puntuaciones del rango de normalidad pueden cursar con déficits cognitivos sutiles que no se detectan por el MMSE. [41-44]

### **ESCALA DE SÍNTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS (PANSS) Y DETERIORO COGNITIVO**

Se ha asociado la sintomatología negativa con el deterioro global cognitivo, sin embargo es difícil determinar si las dimensiones negativas y positivas de la esquizofrenia pueden ser revalidadas al estudiar un grupo heterogéneo en lugar de un grupo pre seleccionado de pacientes con predominio de síntomas positivos o negativos. En un estudio transversal, [45] se planteó la hipótesis de que la gravedad de los síntomas negativos correlacionaría con disminución de las funciones ejecutivas y verbales, y los síntomas positivos se correlacionarían con déficit de atención. Utilizaron la escala PANSS y *Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin* los resultados mostraron una tendencia a la correlación de los síntomas negativos con respuestas perseverativas y los síntomas positivos estuvieron asociados con pobre desempeño de la atención, específicamente auditiva. Los síntomas positivos y negativos se encuentran asociados con déficits

neuropsicológicos, y esta evidencia apunta a la necesidad de valorar las dimensiones positivas y negativas al momento de valorar el deterioro cognitivo en la esquizofrenia.

### **ESCALA DE LA EVALUACIÓN COGNITIVA DE MONTREAL (MOCA)**

En las investigaciones acerca de la Clinimetría en los trastornos cognitivos se ha desarrollado la escala de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), la cual se basa en la experiencia clínica de los investigadores en el área de la cognición, adaptada como una prueba de tamizaje. El MoCA detecta Enfermedad de Alzheimer con una alta sensibilidad (100%) y excelente especificidad (87%) [46]. Se ha observado la utilización del MOCA en pacientes con Enfermedad de Parkinson, con puntuaciones normales para MMSE, con un deterioro cognitivo. Se ha planteado que el deterioro cognitivo leve es común en algunas demencias y que el MOCA es un instrumento más sensible que el MMSE para su detección. [47].

### **Estudios de Validación de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA)**

En los últimos 2 años, se ha validado este instrumento en países como Japón, Hong Kong y Portugal. Las poblaciones son evidentemente heterogéneas y en todos los reportes ha mostrado una adecuada confiabilidad. En el estudio en Japón, se comparó tanto con el MMSE, así como escalas para valoración de Demencia como la Escala de Demencia de Hasegawa's, en pacientes geriátricos en una clínica comunitaria, así como un revaloración a 8 semanas. Se reportó una Alfa de Cronbach de 0.74, con una sensibilidad de 93% y especificidad 87% para tamizaje de Deterioro Cognitivo Leve [47].

En el estudio portugués, se realizó un análisis de las propiedades psicométricas y diagnósticas de la versión portuguesa del MoCA en una muestra de 212 sujetos con Deterioro Cognitivo Leve y diversos subtipos de demencias en una clínica de memoria. Así mismo, se realizó un análisis confirmatorio factorial para valorar la estructura factorial latente del MoCA. Se reportó que en

una población clínica, la MoCA es un instrumento válido y confiable con buenas propiedades psicométricas, con alta sensibilidad para identificar pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia que generalmente obtienen puntajes en parámetros normales en el MMSE. A través del análisis factorial, proponen un modelo de 2 factores de acuerdo a la estructura factorial: un primer factor denominado Memoria, que incluye las pruebas de memoria, lenguaje y orientación, y un segundo factor denominado Atención/Funciones Ejecutivas, compuesto por las pruebas de atención, funciones ejecutivas y habilidades visoespaciales [47].

### **Estudios de Validación de la (MoCA) en otros padecimientos médicos**

Debido a que el MMSE ha mostrado una baja sensibilidad en comparación para identificar deterioro cognitivo leve en comparación con la MoCA, se realizó un estudio de validación de éste instrumento en una muestra de 493 pacientes con enfermedad vascular cerebral (ataque isquémico transitorio y evento cerebral vascular isquémico). Se realizaron mediciones en un seguimiento a 5 años. Este estudio reportó que la MoCA detectaba sustancialmente anomalías cognitivas posterior a un ataque isquémico transitorio y EVC isquémico, en comparación con el MMSE [50]. De forma similar su utilidad para detección de déficit cognitivo en pacientes con Parkinson [51].

Hasta la fecha, no existen estudios para validar su utilización para evaluar el deterioro cognitivo leve en pacientes con esquizofrenia ni se ha utilizado en estos pacientes para reportes clínicos.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

El constructo de deterioro cognitivo es muy complejo y la Esquizofrenia se considera una enfermedad que en la mayoría conlleva a un deterioro cognitivo. Los pacientes con esquizofrenia sufren de gran deterioro cognitivo a edades más tempranas que los pacientes con deterioro cognitivo con enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson. Los métodos para evaluar el deterioro cognitivo en Esquizofrenia ha sido una tarea crítica y lenta, especialmente dada la complejidad del constructo de Cognición y el papel fundamental que juega en el desarrollo de discapacidad a largo plazo. Por lo que es necesario contar con herramientas clinimétricas sencillas, prácticas y cortas que aporten información relevante para su aplicación diagnóstica.

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

*¿ La Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal MOCA es útil para evaluar el deterioro cognitivo leve en pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia?*

## VI. OBJETIVOS

### GENERAL

*Determinar la validez y confiabilidad del MOCA para la evaluación del déficit cognitivo leve en pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia.*

### ESPECÍFICOS

- i. Establecer la validez concurrente del MOCA mediante la comparación con el Examen Cognoscitivo Breve (MMSE).
- ii. Determinar la consistencia interna del MOCA mediante el Alpha de Cronbach.
- iii. Comparar el nivel de deterioro cognitivo entre pacientes con una edad temprana de inicio del padecimiento y aquellos con una edad de inicio tardía.
- iv. Comparar el nivel de deterioro cognitivo entre pacientes con una duración de la psicosis no tratada (DPNT) corta y aquellos con una DPNT larga.
- v. Evaluar la asociación del nivel de deterioro cognitivo y la severidad de los síntomas psicóticos al momento de la evaluación.

## VII. HIPÓTESIS

General

El MOCA mostrará adecuados niveles de validez y contabilidad al ser empleado en pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia

Específicas

- i. El MOCA mostrará una adecuada validez concurrente al ser comparado con la puntuación global del MMSE en pacientes con esquizofrenia
- ii. El MOCA mostrará una elevada consistencia interna ( $>0.75$ ) al ser evaluada mediante el *Alpha de Cronbach*
- iii. Los pacientes con una edad de inicio temprana del padecimiento mostrarán un mayor deterioro cognitivo que aquellos con una edad de inicio tardía.
- iv. Los pacientes con una DPNT larga mostrarán un mayor deterioro cognitivo en contraste con los pacientes con una DPNT corta
- v. Los pacientes con mayor severidad en la severidad de los síntomas psicóticos mostrarán un mayor deterioro cognitivo,

## VIII. METODOLOGÍA

### i. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trató de un *estudio de Proceso*, según la clasificación de Feinstein, ya que se realizó una comparación relacionada con un producto, la cual no se evaluó para determinar el impacto de una relación causa-efecto (un cambio), sino el desempeño de un producto en particular, en este caso la Escala de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA).

### ii. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Pacientes del servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, con diagnóstico del grupo de las esquizofrenias incluyendo todos los subtipos.

- SUJETOS DEL ESTUDIO

Hombres y mujeres, mayores de 18 años, con diagnóstico de esquizofrenia, de cualquier tipo.

- CRITERIOS DE SELECCIÓN

*Criterios de Inclusión*

- Pacientes hombres o mujeres admitidos en la CE del INPRF
- Diagnóstico de Esquizofrenia, de cualquier tipo, de acuerdo a los criterios establecidos en el del DSM-IV-TR
- Menos de 10 años de evolución
- PANSS de 60-120 puntos
- Edad 18 a 45 años.

- Pacientes que aceptaron firmar voluntariamente el consentimiento informado.

#### *Criterios de Exclusión*

- Pacientes que no hablaban el idioma Castellano
- Pacientes que no firmaron voluntariamente el consentimiento informado
- Pacientes con edad fuera de la establecida.
- Trastornos afectivos con síntomas psicóticos, Trastornos psicótico secundario a causa médica o secundario a uso y abuso de sustancias.
- Delirium
- Pacientes agitados o agresivos al momento de la evaluación
- Pacientes con diagnóstico de Demencia de cualquier etiología.

#### *Criterios de Eliminación*

- Pacientes que no completaron las evaluaciones
- TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra consistió en 100 pacientes con diagnóstico esquizofrenia.

El tamaño de la muestra se encontró basado en el número requerido para poder encontrar diferencias en relación al deterioro cognitivo leve en relación a las variables clínicas de la DPNT y edad de inicio del padecimiento, con un 80% de poder estadístico y un intervalo de confianza del 95%.

## IX. DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES	TIPO	MEDICIÓN
1. Sexo	Catagórica Nominal Dicotómica	Femenino/Masculino
2. Escolaridad	Dimensional	Años de estudio
3. Nivel socioeconómico	Ordinal	Estudio socioeconómico
4. Edad de inicio	Dimensional discreta	Años. Expediente clínico
5. Duración de la Psicosis no Tratada	Dimensional discreta	Semanas
6. Episodios previos	Dimensional discreta	Número de episodios previos. Expediente clínico
VARIABLES DEPENDIENTES	TIPO	MEDICIÓN
i. F. VISOESPACIAL/EJECUTIVA	Dimensional discreta	EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL (MOCA)
ii. IDENTIFICACIÓN	Dimensional discreta	
iii. MEMORIA	Dimensional discreta	
iv. ATENCIÓN	Dimensional discreta	
v. LENGUAJE	Dimensional discreta	
vi. ABSTRACCIÓN	Dimensional discreta	
vii. RECUERDO DIFERIDO	Dimensional discreta	
viii. ORIENTACIÓN	Dimensional discreta	

ix.	ORIENTACIÓN	Dimensional discreta	EXAMEN MÍNIMO MENTAL MMSE
x.	ATENCIÓN	Dimensional discreta	
xi.	CÁLCULO	Dimensional discreta	
xii.	MEMORIA	Dimensional discreta	
xiii.	LENGUAJE	Dimensional discreta	
xiv.	PRAXIA CONSTRUCTIVA	Dimensional discreta	
xv.	PANSS Positivo	Dimensional Discreta	PANSS
xvi.	PANSS Negativo	Dimensional Discreta	
xvii.	PANSS Cognitivo	Dimensional Discreta	
xviii.	PANSS Excitabilidad	Dimensional Discreta	
xix.	PANSS Depresión/ansiedad	Dimensional Discreta	

## **X. DESCRIPCIÓN DE LAS ESCALAS E INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN**

**Examen mínimo de las Funciones Mentales de Folstein (MMSE).** El examen mínimo de las Funciones Mentales de Folstein (MMS) [41] es la escala más ampliamente utilizada en estudios epidemiológicos para evaluar el deterioro cognitivo. El puntaje máximo es un total de 30 puntos y los reactivos están agrupados en 5 apartados que comprueban orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, recuerdo diferido, y lenguaje y construcción. El punto de corte para demencia se establece habitualmente en 24 puntos. Si hay que anular algún punto (a causa de analfabetismo, ceguera, hemiplejía) se hace un nuevo cálculo proporcionalmente utilizando una tabla (véase Anexo) que proporciona datos de referencia en función de la edad y del nivel educativo, y puede servir para comparar con los resultados de un paciente [42]. Estudios de validación demuestran que esta escala tiene una buena sensibilidad (87-100%) y especificidad (62-100%) para detectar el deterioro cognitivo [43-44].

**Escala de síntomas positivos y negativos (PANSS).** La escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) es un instrumento específico para la esquizofrenia para valorar 3 principales áreas: evalúa el síndrome positivo, negativo y la psicopatología general desde un punto de vista dimensional [52,53] y desde un punto de vista categorial (predominio de síntomas positivos o negativos). La PANSS consta de 30 reactivos que se puntúan según una escala Likert desde 1 (ausente) a 7 (extremo) (véase Anexo) y se evalúan por medio de una entrevista semi-estructurada de 30 a 40 minutos de duración. De los 30 síntomas, siete constituyen la escala positiva (PANSS-P), siete la escala negativa (PANSS-N), y los 16 restantes la escala de psicopatología general (PANSS-PG). Además de estas escalas, existe otra escala adicional llamada escala compuesta (PANSS-C), 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 y 42 y refleja el grado de predominio de un síndrome sobre el otro. Estudios recientes han presentado evidencia a

favor de 5 áreas de la sintomatología (positivo, negativo, cognitivo, ansiedad/depresión y excitación) [54]. Estas dimensiones han sido consideradas necesarios para incluir los diferentes aspectos clínicos de la esquizofrenia [55]. El modelo pentagonal ha sido validado en pacientes mexicanos con esquizofrenia permitiendo dilucidar los diversos aspectos clínicos de la enfermedad [56].

**Escala de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA).** Esta prueba evalúa función ejecutiva y visoespacial, identificación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo y orientación. Con un tiempo de aplicación de 5 a 10 minutos, en versiones traducidas a más de 10 idiomas. La especificidad para el MoCA para excluir controles normales fue buena 87%. Se ha estimado la sensibilidad del MoCa como excelente (90%) para detectar deterioro cognitivo leve y considerablemente más sensible que el MMSE. [46]

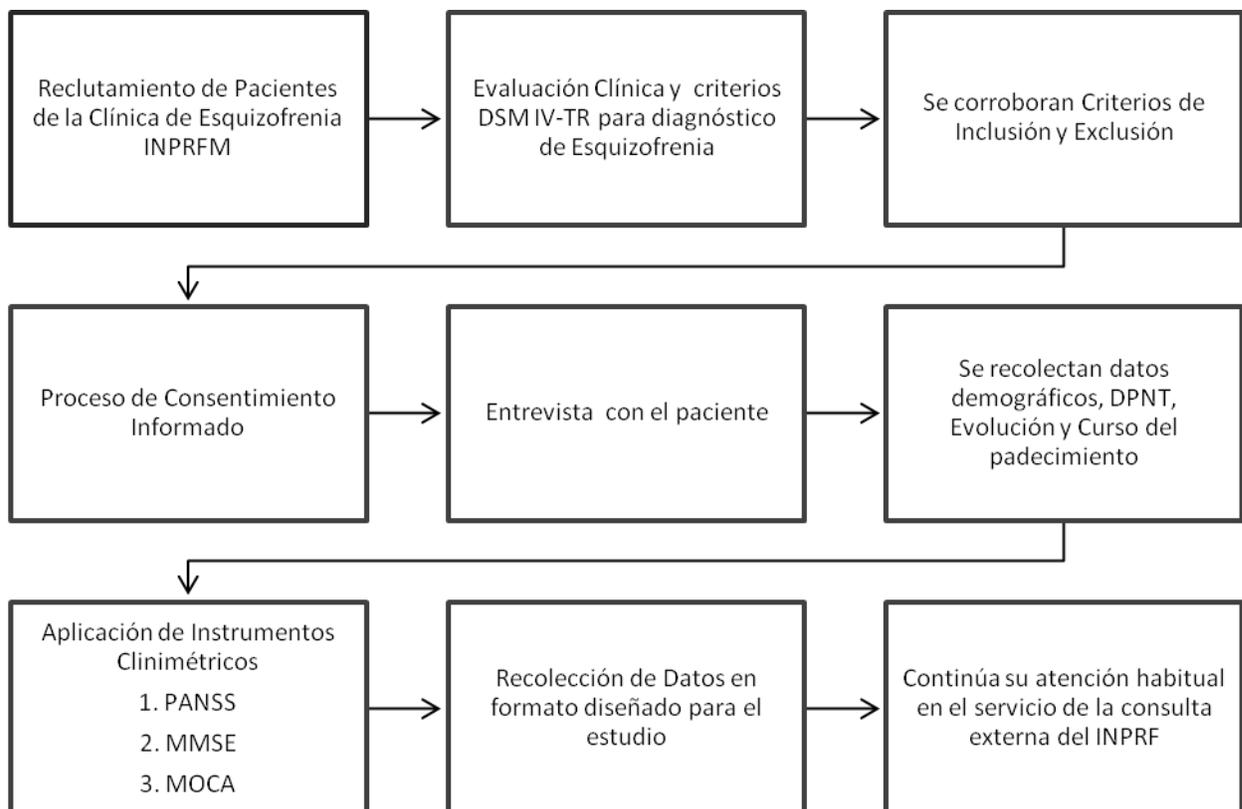
## **XI. PROCEDIMIENTO**

Se reclutaron pacientes pertenecientes a la Clínica de Esquizofrenia con diagnóstico establecido de Esquizofrenia de cualquier tipo de acuerdo a los criterios del DSM IV-R que cumplieron con los criterios de inclusión. Se les brindó una explicación verbal inicial de los procedimientos que se llevaron a cabo para la realización del estudio y aquellos que aceptaron participar, se les entregó un consentimiento informado en donde se especificó la mayor detalle los procedimientos, objetivos y consignas a seguir para el estudio (ver Anexo I). Se llevó a cabo una revisión personalizada de la carta de consentimiento con los pacientes para confirmar que el contenido del mismo y los procedimientos de la investigación fueran comprendidos por los participantes aclarando dudas y preguntas. Posterior al proceso de consentimiento informado, se realizó una evaluación inicial que incluyó la recolección de datos socio-demográficos: ficha de identificación, edad de inicio, duración de la psicosis no tratada, tiempo de evolución, curso del padecimiento. Los datos clínicos, socio-demográficos fueron recolectados en un formato diseñado con este

propósito (ver Anexo II). A todos los pacientes se les aplicó la escala MOCA, PANSS Y MMSE. Una vez terminados estos procedimientos se les informó a los pacientes que finalizaba su participación en el estudio, y se les indicó que continuarían con el proceso de atención en la Institución por medio del servicio de Consulta Externa.

Durante las evaluaciones referidas, si el paciente se sentía incómodo de revelar información personal, se le garantizaba absoluta confidencialidad y anonimato de la información. En caso de que el paciente presentara alguna alteración y/o exacerbación de los síntomas se canalizaba personalmente al servicio de Atención Psiquiátrica Continua.

#### Diagrama de Flujo de Procedimiento



## **XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La descripción de las características clínicas y demográficas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas. Para la comparación entre grupos mediante la edad de inicio y la DPNT, se utilizó la Chi cuadrada ( $\chi^2$ ) para contrastes categóricos y la t de Student para muestras independientes para los contrastes continuos. Para determinar la validez concurrente, la asociación de la puntuación del MOCA y la severidad sintomática se empleó el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ), mientras que la consistencia interna del MOCA se obtuvo mediante el Alpha de Cronbach. El nivel de significancia estadística se estableció en un  $p < 0.05$ .

## **XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se realizó de acuerdo a los principios generales estipulados en declaración de Helsinki. La participación de los sujetos fue completamente voluntaria, se proporcionó la información necesaria respecto a los procedimientos, objetivos y riesgos en el formato de consentimiento informado y en forma verbal. Se explicó claramente al paciente que tenía la libertad de abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto implicara un cambio algunos en la atención médica que recibe. La identificación del paciente fue conservada como información confidencial y los datos fueron identificados con un código numérico.

El presente estudio se desprende del proyecto de investigación “Evaluación del Deterioro Cognitivo Leve en pacientes con esquizofrenia de la Clínica de Esquizofrenia del INPRFM” del cual el Dr. Ricardo Saracco es el investigador responsable.

#### XIV. ORGANIZACIÓN

**Recursos humanos y materiales.** Los materiales a utilizar fueron material de papelería y de informática, localizados y aportados por el Instituto. El personal que participó fue el médico residente titular del presente estudio, los tutores teórico y metodológico.

**Evaluación de costos.** El presupuesto destinado al desarrollo de este protocolo se estimó en aproximadamente \$ 1,200 (mil doscientos pesos mexicanos) y se atribuyó a material de papelería (principalmente fotocopias); este costo fue solventado por el médico residente titular del presente estudio y la Institución.

#### Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	R2-1	R2-2	R3-1	R3-2	R4-1
Elaboración del anteproyecto	✓✓✓				
Aprobación por los comités de Tesis y Ética		✓✓✓			
Reclutamiento de pacientes		✓✓✓	✓✓✓		
Consentimiento Informado			✓✓✓		
Aplicación de Instrumentos			✓✓✓	✓✓✓	
Concentración de Datos				✓✓✓	
Análisis de resultados				✓✓✓	
Elaboración impresa de informe final				✓✓✓	✓✓✓
Entrega de tesis final					✓✓✓

R2-2 = Segundo semestre R2

R3-1 = Primer semestre R3

R3-2 = Segundo semestre R3

R4-1 = Primer semestre R4

## **XV. RESULTADOS**

### **a) Características demográficas de la muestra**

Se incluyeron un total de 100 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia que acudieron de forma consecutiva al servicio de la Clínica de Esquizofrenia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. De los pacientes incluidos 65% fueron hombres y 35% fueron mujeres, con una edad promedio de  $34.1 \pm 8.7$  años (rango 18-53 años) y una escolaridad de  $11.7 \pm 3.1$  años (rango 4 a 20 años), equivalente al segundo año de bachillerato.

En relación al estado civil, el 83% se encontraba sin pareja al momento del estudio, el 14% se encontraba casado y el 3% restante, separados o divorciados. El 54% reportaron un bajo nivel socioeconómico, seguido por el 45% con un nivel socioeconómico medio y solo un paciente (1%), reportó un alto nivel socioeconómico.

Del total de los pacientes, el 43% se encontraban desempleados, el 25% se dedicaban a labores en el hogar, el 9% eran estudiantes y el 23% contaban con un trabajo remunerado.

### **b) Características clínicas de la muestra**

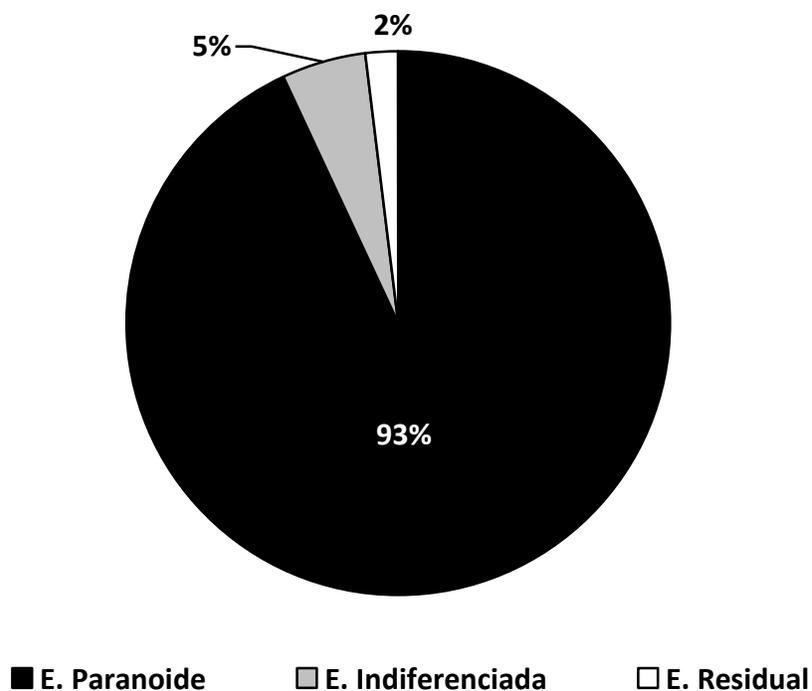
En la Gráfica 1 se muestra la distribución diagnóstica de los pacientes incluidos en el estudio. La mayoría de los pacientes tuvieron el diagnóstico de esquizofrenia paranoide.

La edad de inicio del padecimiento reportada por los pacientes fue a los  $23.6 \pm 7.4$  años, con una duración de la psicosis no tratada promedio de  $139.5 \pm 146.3$  semanas (mediana=104

semanas), equivalente a más de dos años con presencia de francos síntomas psicóticos sin haber recibido tratamiento especializado.

El 48% de los pacientes reportó haber sido hospitalizado en algún momento a lo largo del estudio, teniendo un promedio de  $1.9 \pm 1.7$  hospitalizaciones psiquiátricas (rango 1-8 hospitalizaciones) con un promedio de estancia intrahospitalaria de  $8.9 \pm 9.6$  semanas (rango 1-52 semanas), siendo la edad de la primera hospitalización a los  $25.9 \pm 7.7$  años (rango 15-50 años).

**Gráfica 1. Distribución diagnóstica de los pacientes incluidos en el estudio**



### c) Gravedad sintomática

El espectro de la psicopatología de los pacientes con esquizofrenia incluidos fue evaluada mediante la PANSS de 5 factores. Los promedios en las puntuaciones de cada factor así como la puntuación total del instrumento se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Gravedad sintomática evaluada con la PANSS**

<b>Subescalas de la PANSS</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>
PANSS Positivo	19.2	5.6
PANSS Negativo	22.6	5.7
PANSS Cognitivo	18.3	5.4
PANSS Excitabilidad	5.8	2.3
PANSS Depresión/Ansiedad	9.6	4.0
PANSS Total	75.7	15.9

#### **d) Evaluaciones cognitivas**

La puntuación total promedio de la muestra en el MMSE fue de  $27.6 \pm 2.5$  puntos (rango 20-30 puntos). De acuerdo a los ajustes realizados a la puntuación del MMSE en relación con la escolaridad de los pacientes, tan solo el 8% de los pacientes fueron clasificados con deterioro cognitivo.

En relación al MOCA, la puntuación promedio obtenida por los pacientes fue de  $23.0 \pm 3.9$  puntos (rango 9-30 puntos). De acuerdo al punto de corte sugerido por los autores del instrumento (punto de corte de 26) y el ajuste realizado por la escolaridad de los sujetos (incremento de un punto en la calificación total cuando la escolaridad es  $<12$  años), el 69% de los pacientes presentaron un deterioro cognitivo leve.

#### **e) Validez y confiabilidad del MOCA en pacientes con esquizofrenia**

La Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal obtuvo un alpha de Cronbach de 0.67, indicativo de una moderada confiabilidad, y similar a la observada por el MMSE el cual fue de  $\alpha=0.70$ .

Se obtuvo una elevada correlación entre los puntajes totales del MOCA y el MMSE ( $r=0.62$ ,  $p<0.001$ ), indicativo de la adecuada validez concurrente del MOCA para la evaluación del deterioro cognitivo.

**f) Deterioro cognitivo de acuerdo a la edad de inicio del padecimiento y DPNT**

La muestra fue dividida en aquellos con una edad de inicio temprana y aquellos con una edad de inicio tardía de acuerdo a la media reportada en la muestra total (23 años). Los resultados en relación a la comparación de estos dos grupos se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2. Deterioro cognitivo de acuerdo a la edad de inicio del padecimiento**

	Edad de Inicio Temprana (n=10)		Edad de Inicio Tardía (n=90)		Estadística
	Media	D.E	Media	D.E	
MMSE Total	28.4	1.7	27.5	2.5	t=1.01, 98 gl, p=0.31
MOCA Total	24.0	2.2	22.9	4.1	t=0.76, 98 gl, p=0.44
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Deterioro cognitivo MMSE	0		8	8.9	$\chi^2=0.96$ , 1 gl, p=0.32
Deterioro cognitivo MOCA	6	60	63	70.0	$\chi^2=0.42$ , 1 gl, p=0.51

De forma similar, la muestra fue dividida de acuerdo a la mediana de la DPNT reportada en el total de los pacientes (Mediana=104 semanas) para clasificar a los pacientes en aquellos con una DPNT corta (<104 semanas) y aquellos con una DPNT larga ( $\geq$ 104 semanas). En la Tabla3 se muestran los resultados en la comparación del deterioro cognitivo de acuerdo a esta clasificación de DPNT.

**Tabla 3. Deterioro cognitivo de acuerdo a la DPNT**

	DPNT Corta (n=43)		DPNT Larga (n=57)		Estadística
	Media	D.E	Media	D.E	
MMSE Total	27.8	2.7	27.4	2.3	t=0.76, 98 gl, p=0.44
MOCA Total	23.2	3.6	22.9	4.2	t=0.36, 98 gl, p=0.71
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Deterioro cognitivo MMSE	2	4.7	6	10.5	$\chi^2=1.14$ , 1 gl, p=0.28
Deterioro cognitivo MOCA	30	69.8	39	68.4	$\chi^2=0.02$ , 1 gl, p=0.88

### g) Deterioro cognitivo y gravedad sintomática

Al evaluar la asociación lineal entre la gravedad de los síntomas psicóticos al momento del estudio y el deterioro cognitivo de acuerdo a las puntuaciones del MMSE y el MOCA, se pudo observar asociaciones más fuertes entre el MOCA y la subescala cognitiva de la PANSS en comparación con la asociación observada con el MMSE (Tabla 4).

**Tabla 4. Deterioro cognitivo y gravedad sintomática**

	<b>MMSE</b>	<b>MOCA</b>
	<b>r ( p )</b>	<b>r ( p )</b>
PANSS Positivo	-0.05 (0.59)	-0.10 (0.30)
PANSS Negativo	<b>0.34 (0.001)</b>	<b>0.33 (0.001)</b>
PANSS Cognitivo	<b>-0.39 (&lt;0.001)</b>	<b>-0.55 (&lt;0.001)</b>
PANSS Excitabilidad	<b>0.26 (0.007)</b>	<b>0.29 (0.003)</b>
PANSS Depresión/Ansiedad	0.14 (0.16)	-0.13 (0.18)

## **XVI. DISCUSIÓN**

Se ha descrito que las funciones cognoscitivas de los pacientes con esquizofrenia se ven afectadas a lo largo de la enfermedad. Por eso la búsqueda de factores evaluadores de los cambios sigue siendo una premisa en la investigación clínica de los mismos. Varios informes han descrito la estrecha relación entre la función cognitiva y los déficits sociales en la esquizofrenia. Esos déficits en las funciones limitan su desempeño en todas las áreas de su vida y cada vez hay más pruebas de que la cognición social en la esquizofrenia está relacionada con las marcadas disfunciones sociales que presenta, incluso tras controlar el rendimiento en tareas neurocognitivas [57].

Al revisar las características demográficas de la muestra, se observó que la mayoría de los pacientes no mantenían ninguna relación de pareja, lo que coincide con otros reportes donde se ha descrito una correlación importante entre la cantidad y calidad de las relaciones sociales reales, y el estado cognitivo. A lo largo de dichos estudios [58] todos los constructos neurocognitivos fundamentales (principalmente la memoria inmediata, secundaria, y las funciones ejecutivas) mostraron correlaciones significativas con el resultado funcional social.

Más de la mitad de la muestra se encontraba sin actividad laboral remunerada al momento del estudio. Los déficits neurocognitivos también se correlacionan con los déficits en la ejecución de habilidades específicas que son críticas para llevar una vida independiente y productiva [59]. En algunos estudios que evalúan la relación entre el funcionamiento cognitivo y la situación laboral han considerado al déficit cognitivo como una característica nuclear del trastorno que afecta desde la restricción de las relaciones sociales hasta la reducción de la probabilidad de tener y mantener un empleo.

La edad de inicio del padecimiento en general, fue de 24 años, lo que indicó una edad relativamente tardía para el inicio de la enfermedad ya que se ha reportado en general un inicio más temprano, entre los 15 y 25 años para los hombres y mujeres presentan en promedio el inicio

5 años más tarde [60]. La DPNT registrada en nuestro estudio fue mayor a la reportada en otras muestras, que han documentado el promedio de la DPNT de los pacientes con algún trastorno psicótico, es de uno a dos años [61] a diferencia de la obtenida en nuestra muestra que es de 2 años y más, cabe señalar que más de la mitad de los pacientes evaluados fueron hospitalizados. Existe una gran variabilidad en torno a este fenómeno, ya que algunos pacientes pueden acudir a recibir atención en semanas o meses posteriores al inicio de los primeros síntomas psicóticos o pueden permanecer sin ser atendidos durante años. La DPNT registrada en otros estudios establece que los patrones en la búsqueda de ayuda y fuentes de referencia no han cambiado en nuestro país de acuerdo a lo informado anteriormente [62, 63]. Para valorar el deterioro cognitivo de acuerdo a la DPNT, se comparó entre los pacientes con un inicio temprano y los de inicio más tardío. De acuerdo a los resultados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. En el presente estudio se observó mayor número de pacientes con deterioro cognitivo leve en pacientes con duración de una psicosis no tratada (DPNT) larga, en comparación con aquellos con DPNT corta, sin embargo esta diferencia no alcanzó significancia estadística. La relación de la DPNT y el deterioro cognitivo ha sido discrepante, algunos estudios reportan dicha asociación [64,65] y otros autores contradicen esos resultados argumentando que la valoración de la neurocognición antes del episodio psicótico no está bien definida [66,67]. El Ensayo Europeo para Primer Episodio Psicótico (EUFEST) [68] un ensayo clínico abierto aleatorizado, con registro de antipsicóticos y sin excluir comorbilidades, reportó que la DNPT no se encuentra asociada a un deterioro cognitivo [69].

En cuanto a la gravedad sintomática evaluada con la escala PANSS, se observó que la mayoría de los pacientes de la muestra presentó puntuaciones mayores en las subescalas de síntomas negativos y cognitivos en comparación con la presencia de síntomas positivos. Las relaciones transversales entre la neurocognición y los síntomas positivos, especialmente en relación a

alucinaciones y delirios, suelen ser muy débiles [70, 71]. Se ha reportado repetidamente que la capacidad neurocognitiva en pacientes con esquizofrenia no se correlaciona estrechamente con la gravedad de los síntomas positivos [72]. La tendencia general es que el déficit neurocognoscitivo general no se correlaciona con los síntomas positivos. Esta baja correlación en varias muestras de pacientes, incluyendo pacientes con un primer episodio, crónicos [71, 73] y ancianos [74] sugiere claramente que los síntomas positivos no son la única causa del déficit cognitivo que presentan los pacientes con esquizofrenia. Aunque es importante mencionar que, la exclusión de pacientes en un episodio psicótico agudo que se encuentran demasiado psicóticos para ser evaluados podría servir para debilitar cualquier potencial correlación entre la gravedad de la psicosis y el déficit neurocognoscitivo. Se ha reportado más comúnmente asociaciones significativas entre el deterioro cognitivo y los síntomas negativos [75,76]. Como lo observado en el presente estudio, las relaciones tienden a ser ligeramente más fuertes entre la neurocognición y los síntomas negativos. Se ha informado de manera consistente de la existencia de una correlación transversal entre los síntomas negativos y el déficit neurocognitivo, pero la magnitud de esta correlación es modesta [71,72]. La disfunción cognitiva se correlaciona significativamente con varios tipos de síntomas negativos [77]. El hecho de que los síntomas neurocognitivos y los negativos compartan una mayor varianza podría ser el resultado de solapamiento de las medidas. Por ejemplo, tanto la variable neurocognitiva de fluidez verbal como la variable de síntomas negativos de pobreza del lenguaje miden la velocidad a la que el paciente genera el discurso. Un paciente que genere el discurso a poca velocidad, lo hará durante una prueba de fluidez verbal como en una entrevista en la que se le esté evaluando la pobreza del habla. La posibilidad de que en la base del bajo rendimiento en las pruebas cognitivas de los pacientes con esquizofrenia subyazca el síntoma negativo de abulia ha sido controvertida. Se ha postulado que los déficits cognitivos podrían causar disminuciones en la motivación [78]. La probabilidad de que los individuos con déficits

cognitivos estén motivados por objetivos y por perseguirlos es reducida, es decir es probable que si persiguen metas (laborales, sociales y/o recreativas) que exijan habilidad cognitiva, estos pacientes fracasen.

El perfil del déficit cognoscitivo que se observó a través de las evaluaciones fue heterogéneo. Al valorar la muestra con ambas escalas, se reportó menor puntuación promedio al utilizar la escala MoCA que con el MMSE con sus respectivos ajustes de acuerdo a escolaridad, detectándose más casos de deterioro cognitivo al utilizar MoCA en contraste con los detectados con el MMSE. Se realizó el ajuste de las escalas tanto para MMSE como para MoCA en la mayoría de los casos. Los puntos de corte para dicho ajuste se encuentran divididos en 3 categorías para el MMSE, no así para el MoCA en el que solo se agrega un punto al total del puntaje obtenido. Es importante mencionar que estas diferencias en los puntos de corte para el ajuste de escolaridad se observan por un lado con un ajuste laxo en el caso del MMSE y un ajuste estricto en el caso del MoCA. Habría que determinar si dichas diferencias entre los criterios de ajuste intervienen en la estimación del deterioro cognitivo. Así mismo existen otras variables además de la escolaridad que podrían influir en los resultados, como un coeficiente intelectual (CI) premórbido bajo, sobre todo porque existen reportes de un IQ bajo premórbido asociado a Esquizofrenia [79].

El objetivo central que se persiguió en el presente trabajo fue determinar las propiedades psicométrica de la escala MoCA para la evaluación del déficit cognitivo leve en una muestra de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. A través de los resultados que arrojó el estudio, se observó una validez concurrente adecuada del MOCA para la evaluación del deterioro cognitivo leve al ser comparado con el MMSE, lo que coincide con resultados de estudios previos [49-51]. La consistencia interna del MoCA resultó con un alpha de Cronbach de 0.67 lo que nos indica que la escala cuenta con una confiabilidad moderada para la detección de deterioro cognitivo leve en pacientes con esquizofrenia. La confiabilidad observada es menor a la planteada en la hipótesis,

sin embargo es oportuno comentar que no se cuentan con datos publicados de la validez y confiabilidad de la escala MoCA en población abierta mexicana. La asociación lineal entre la gravedad de los síntomas psicóticos y el deterioro cognitivo de nuestra muestra demostró una asociación fuerte entre el MoCA y la subescala cognitiva de la PANSS en comparación con la asociación observada con el MMSE. Otro punto observado fue una asociación inversa entre las puntuaciones de la PANSS y el MoCA, señalando que a mayor puntuación del PANSS, menor del MoCA, lo cual es congruente ya que ambas direcciones muestran deterioro. En contraste con la correlación de los síntomas negativos, en la que la relación fue lineal directa, es decir a mayor gravedad de los síntomas negativos mayor puntaje del MOCA señalando un mejor funcionamiento cognitivo, resultando opuesto a lo reportado, lo que parece sustentar que el PANSS distingue adecuadamente entre síntomas negativos y cognitivos, los cuales son dimensiones muy diferentes de la enfermedad.

Por todo lo anterior, es necesario contar con estudios posteriores que repliquen los resultados presentes, así como estudios longitudinales para determinar si la escala MoCA es sensible a los cambios sindromáticos propios de la evolución de la esquizofrenia.

## **XVII. CONCLUSIONES**

En vista de que el propósito principal de este estudio fue determinar la validez y confiabilidad de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) para la evaluación del déficit cognitivo leve en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, así como la comparación de características clínicas y relacionadas con la evolución y severidad del trastorno, podemos concluir, cumpliendo con dichos objetivos, que es un instrumento confiable y válido para establecer la presencia de deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia, sencillo y de fácil aplicación en la práctica clínica psiquiátrica cotidiana.

## **XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia. Huntington, NY: Robert E. Krieger Publishing Co. Inc; 1970
2. Bleuler E. Dementia Praecox or the Group of Schizophrenia. New York, NY. International Universities Press; 1950
3. Sadock VA, editors. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilikins; 2003)
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
5. Jablensky A, Sartorius N., Ernberg G., Anker M., Korten A., Cooper J.E., Day R., Bertelsen A. (1992). Schizophrenia: Manifestations, incidence and course in different cultures: A World Health Organization ten-country study. Psychological Medicine Monograph Supplement 20, Cambridge, Cambridge University Press
6. The WHO World Health Report: new understanding, new hope, 2001. Geneva
7. Rössler W, Salize HJ, van Os J, Riecher-Rössler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. Eur Neuropsychopharmacol. 2005 Aug;15(4):399-409. Review.
8. Ustü TB. The global burden of mental disorders. Am J Public Health. 1999 September; 89(9): 1315–1318
9. Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, Ustün TB, Wang PS. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. Epidemiol Psichiatr Soc. 2009 Jan-Mar;18(1):23-33
10. Meltzer HY, Hossein-Fatemi S, Ebert MH, Loosen PT. Schizophrenia. Nurcombe B, editors. Current diagnosis & treatment in psychiatry; 2006.

11. Malla AK, Norman RM, Joobler R. First-episode psychosis, early intervention, and outcome: what have we learned? *Can J Psychiatry* 2005 Dec;50(14):881-91.
12. Apiquián, Rogelio; Fresán, Ana; Ulloa, Rosa Elena. Diagnóstico y tratamiento de los pacientes con primer episodio psicótico. *Salud Mental*. vol. 22 (Esp.): 79-87, Diciembre, 1999
13. Isis García,<sup>1</sup> Ana Fresán,<sup>2</sup> María Elena Medina-Mora,<sup>3</sup> Gabriela Mariana Ruiz. Impacto de la duración de la psicosis no tratada (DPNT) en el curso y pronóstico de la esquizofrenia. *Salud Mental* 2008;31:479-485
14. Malla AK, Norman RM, Manchanda R, Ahmed MR, Scholten D et al. One year outcome in first episode psychosis: Influence of DUP and other predictors. *Schizophr Res* 2002;54(3):231-242
15. Black K, Peters L, Rui Q, Milliken H, Whitehorn D, Kopala LC. Duration of untreated
16. psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res* 2001 Mar 1;47(2-3):215-22
17. Andreasen N. Course of cognitive symptoms in schizophrenia: its relation to neuroanatomy and negative symptoms. Conferencia pronunciada en las Jornadas de Neuroimagen en Psiquiatría. Madrid, 2004.
18. Stirling J, White C, Lewis S, Hopkins R, Tantam D, Huddy A, et al. Neurocognitive function and outcome in first episode schizophrenia: a 10-year follow-up of an epidemiological cohort. *Schizophr Res* 2003;65:75-86.
19. Townsend LA, Ross MGN, Malla AK, Rychlo AD, Ahmed RR. Changes in cognitive functioning following comprehensive treatment for first episode patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatric Res* 2002;113:69-81.

20. Lappin JM, Morgan KD, Morgan C, Dazzan P, Reichenberg A et al. Duration of untreated psychosis and neuropsychological function in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2007;95(1-3):103-110.
21. Galinska B, Szulc A, Czernikiewicz A. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: clinical and cognitive correlates. *Psychiatr Pol* 2005;39(5):859-868.
22. Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., Gitlin, M., et al. Developmental Processes in Schizophrenic Disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull* (1992) 18(3):387-425
23. Cornblatt, B. A., Lenzenweger, M. F., Dworkin, R. H., et al. Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl* (1992) (18):59-65
24. Cornblatt, B. A., and Erlenmeyer-Kimling, L. Global attentional deviance as a marker of risk for schizophrenia: specificity and predictive validity. *J Abnorm Psychol* (1985) 94(4):470-86
25. Addington, J., and Addington, D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: a 2.5 year follow-up study. *Schizophr Res* (2000) 44(1):47-56.
26. Putnam, K. M., and Harvey, P. D. Cognitive impairment and enduring negative symptoms: a comparative study of geriatric and nongeriatric schizophrenia patients. *Schizophr Bull* (2000) 26(4):867-78.
27. Hughes C, Kumari V, Soni W, et al. Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* Feb 1 2003;59(2-3):137-146
28. Harvey PD, Geyer MA, Robbins TW, Krystal JH. Cognition in schizophrenia: from basic science to clinical treatment. *Psychopharmacology (Berl)* Sep 2003;169(3-4):213-214.

29. Crespo-Facorro B, Barbadillo L, Pelayo-Teran JM, Rodriguez-Sanchez JM. Neuropsychological functioning and brain structure in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* Aug 2007;19(4):325-336.
30. Dickinson D, Iannone VN, Wilk CM, Gold JM. General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biol Psychiatry* Apr 15 2004;55(8):826-833
31. Huron C, Danion JM. Impairment of constructive memory in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* May 2002;17(3):127-133
32. Hutton SB, Puri BK, Duncan LJ, Robbins TW, Barnes TR, Joyce EM. Executive function in first-episode schizophrenia. *Psychol Med* Mar 1998;28(2):463-473.
33. Koren, D., Seidman, L. J., Harrison, R. H., Lyons, M. J., Kremen, W. S., Caplan, B., et al. (1998). Factor structure of the Wisconsin Card Sorting Test: Dimensions of deficit in schizophrenia. *Neuropsychology*, 12(2), 289–302.
34. Heaton, R. K. (1981). *A manual for the Wisconsin Card Sorting Test*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resource
35. Gutiérrez Rojas E. Ejecución del WCST en pacientes con esquizofrenia: influencia de variables clínicas y de la lateralidad manual. (Spanish) Full Text Available *Actas Espanolas de Psiquiatria*, may2005, Vol. 33 Issue 3, p173-179, 7p; Language: Spanish
36. Katsanis, Iacono WG. Association of Left-Handedness with Ventricle Size and Neuropsychological Performance in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1989;146:1056-8.
37. Moore, D. J., B. W. Palmer, et al. (2004). "Use of the mini-mental state exam in middle-aged and older outpatients with schizophrenia: cognitive impairment and its associations." *Am J Geriatr Psychiatry* 12(4): 412-9.
38. Bozikas, VP, Kosmidis MD, et al. (2004). "Clock Drawing Test in patients with schizophrenia." *Psychiatry Res* 121(3): 229-38.

39. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* Feb 2008;165(2):203-213.
40. Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiatry* Feb 2008;165(2):214-220
41. Folstein M, Folstein S, MCHugh PR. Minimental State: a practical method for grading cognitive state of the patients for the clinican. *J. Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
42. M. Crum, J.C. Anthony, S.S. Bassett and M.F. Folstein. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Journal of the American Medical Association* 1993;269(18):2386-239
43. Thal L.T, Grundmen M, Golden R. Alzheimer diseases: a correlational analyses of the Blessed information memory concentration test and the Minimental State. *Exam. Neurology* 1986;36:262-4.
44. Feher EP. Establishing the limits of the Minimental State examination of substensts. *Arch Neurol* 1992;49:87-92.
45. Berman I, Viegner B, Merson A, Allan E, Pappas D, Green AI. Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* May 3 1997;25(1):1-10.
46. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* Apr 2005;53(4):695-699
47. Nazem S, Siderowf AD, Duda JE, et al. Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. *J Am Geriatr Soc* Feb 2009;57(2):304-308.

48. Yoshinori Fujiwara, Hiroyuki Suzuki, Masashi Yasunaga, et al. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: Validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: 225–232
49. Duro D, Simões MR, Ponciano E, Santana I. Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. *J Neurol*. 2010 May;257(5):728-34.
50. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM. Underestimation of cognitive impairment by mini-mental state examination versus the montreal cognitive assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010 Jun;41(6):1290-3
51. Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, Livingston L, Crucian GP, Melzer TR, Kirwan J, Keenan R, Wells S, Porter RJ, Watts R, Anderson TJ. The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology* 2010 Nov 75(19):1717-25.
52. Kay, S., Fisbein, A., Opler, L., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13, 261– 276.
53. Kay, S., Opler, L., Lindenmayer, J., 1988. Reliability and validity of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenics. *Psychiatry Res.* 23, 99– 110.
54. Lancon, C., Auquier, P., Nayt, G., Reine, G., 2000. Stability of the five-factor structure of the Positive and Negative syndrome Scale (PANSS). *Schizophr. Res.* 42, 231–239.
55. Lindenmayer, J., Growowski, S., Hymn, R., 1995. Five-factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophr. Res.* 14, 229– 234.
56. Fresán A, De la Fuente-Sandoval C, Loyzaga C, García-Anaya M, Meyenberg N, Nicolini H, Apiquian R. A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the

- Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophr Res.* 2005 Jan 1;72(2-3):123-9
57. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull.*2000;26(1):119-36.
58. Ziv I, Leiser D, Levine J. Social cognition in schizophrenia: cognitive and affective factors. *Cogn Neuropsychiatry.* 2011 Jan;16(1):71-91
59. Evans JD, Heaton RK, Paulsen JS, Palmer BW, Patterson T, Jeste DV. The relationship of neuropsychological abilities to specific domains of functional capacity in older schizophrenia patients. *Biol Psychiatry.* 2003 Mar1;53(5):422-30.
60. De Nisi L. The significance of age of onset for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995; 18 (2) 209-215
61. Beiser M, Erickson D, Fleming JA, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150(9):1349–1354.
62. 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. Méd. Méx* v.142 n.2 México mar./abr. 20
63. Apiquian R, Páez F, Loyzaga C, Cruz E, Gutierrez D, Suárez J, et al. Estudio Mexicano del Primer Episodio Psicótico: Resultados preliminares, características sociodemográficas y clínicas. *Salud Mental Supl* 1997; 20(3):1–7.
64. Amminger, G.P., Edwards, J., Brewer, W.J., Harrigan, S., McGorry, P.D., 2002. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first episode schizophrenia. *Schizophr. Res.* 54 (3), 223–230

65. Lappin, J.M.,Morgan, K.D.,Morgan, C.,Dazzan, P., Reichenberg, A., Zanelli, J.W., Fearon, P., Jones, P.B., Lloyd, T., Tarrant, J., Farrant, A., Leff, J.,Murray, R.M. Duration of untreated psychosis and neuropsychological function in first episode psychosis. *Schizophr. Res* 2007 95 (1–3), 103–110
66. Heydebrand, G.,Weiser, M., Rabinowitz, J., Hoff, A.L., DeLisi, L.E., Csernansky, J.G. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2004. 68 (1), 1–9.
67. Perkins, D.O., Gu, H., Boteva, K., Lieberman, J.A., Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 2005; 162 (10), 1785–1804.
68. Fleischhacker, W.W., Keet, I.P., Kahn, R.S., EUFEST Steering Committee. The European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST): rationale and design of the trial. *Schizophr Res* 2005; 78 (2–3), 147–156.
69. Galderisi S, Davidson M, Kahn RS, Mucci A, Boter H, Gheorghe MD, Rybakowski JK, Libiger J, Dollfus S, López-Ibor JJ, Peuskens J, Hranov LG, Fleischhacker WW; EUFEST group. Correlates of cognitive impairment in first episode schizophrenia: the EUFEST study. *Schizophr Res.* 2009 Dec;115(2-3):104-14
70. Addington J, Addington D, Maticka-Tyndale E. Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1991
71. Hughes C, Kumari V, Soni W, Das M, Binneman B, Drozd S, O'Neil S, Mathew V,Sharma T. Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophr Res.* 2003 Feb 1;59(2-3):137-46.
72. Addington J, Addington D, Gasbarre L. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia and other diagnoses. *Schizophr Res.* 2001 Mar 30;48(2-3):367-8

73. Mohamed S, Paulsen JS, O'Leary D, Arndt S, Andreasen N. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 Aug;56(8):749-54.
74. Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatry*. 1999 Sep;156(9):1328-35.
75. Ayres, A.M., Busatto, G.F., Menezes, P.R., Schaufelberger, M.S., Coutinho, L., Murray, R.M., McGuire, P.K., Rushe, T., Scazufca, M., 2007. Cognitive deficits in first-episode psychosis: a population-based study in São Paulo. *Brazil Schizophr. Res.* 90 (1–3), 338–343.
76. Bilder, R.M., Goldman, R.S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J.A., Pappadopulos, E., Willson, D.F., Alvir, J.M., Woerner, M.G., Geisler, S., Kane, J.M., Lieberman, J.A., 2000. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am. J. Psychiatry* 157 (4), 549–559
77. Cuesta MJ, Peralta V, Caro F, de Leon J. Schizophrenic syndrome and Wisconsin Card Sorting Test dimensions. *Psychiatry Res.* 1995 Sep 8;58(1):45-51.
78. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull.* 2000;26(1):119-36.  
Review
79. Woodberry KA, Giuliano AJ, et al. Premorbid IQ in Schizophrenia: A Meta-Analytic Review. *Am J Psychiatry* 2008; 165:579–587)

## **XIX. ANEXOS**

- i. Carta de Consentimiento Informado.**
- ii. Hoja de Concentración de Datos Clínicos**
- iii. Mini Mental State Examination (MMSE)**
- iv. Escala De Síntomas Positivos Y Negativos (PANSS)**
- v. Escala De La Evaluación Cognitiva De Montreal (MoCA)**

## CARTA DE CONSENTIMIENTO

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, este estudio requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

### **Objetivo del Estudio**

El objetivo de este estudio es investigar la validez y confiabilidad de La Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA por sus siglas en inglés) en pacientes con esquizofrenia que acuden a la consulta externa de de la Clínica de Esquizofrenia de este Instituto. La Escala MoCA es un instrumento que evalúa funciones cognitivas como atención, memoria, abstracción, orientación . Mediante la realización del presente estudio se desea ver su utilidad como herramienta clínica de breve aplicación para pacientes con esquizofrenia.

### **Procedimiento del Estudio**

Si usted acepta participar en este estudio será evaluado por médicos psiquiatras, los cuales aplicarán 4 cuestionarios; el primero dirigido a determinar algunas características demográficas, como la edad, la escolaridad, la ocupación etc., y algunas características clínicas del padecimiento, como la edad de inicio, el número de hospitalizaciones etc. Posteriormente, se aplicará un cuestionario para determinar la severidad de los síntomas del padecimiento. Una vez concluido, se procederá a aplicar el MoCA y un segundo instrumento que evalúa funciones cognoscitivas. Así, su participación consistirá en:

- 1.- Cooperación para realizar las entrevistas y aplicar los instrumentos de evaluación cuya duración aproximada entre 40 y 60 minutos.
- 2.- No se le cobrará ningún recargo económico por la realización de las evaluaciones relacionadas con esta investigación.
- 3.- Su participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio en el momento que lo desee sin que esto afecte su atención y tratamiento en esta Institución.

**Ventajas Posibles**

El participar en este estudio no representa ningún beneficio directo para usted o sus familiares, no obstante, permitirá el desarrollo y adaptación de instrumento de evaluación que permitan valorar el funcionamiento cognitivo de forma breve y eficaz.

**Confidencialidad**

Los datos obtenidos en estas evaluaciones son confidenciales. Se asignará un código a los expedientes de los pacientes por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida.

**Disposiciones Generales**

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con el responsable del proyecto, Dr. Ricardo Saracco o la Dra. Lorena Bores al 56 55 28 11 Ext. 351 durante horas regulares de trabajo.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con la responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta durante y al final de la evaluación.

Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

- **Contacto**

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar al Dr. Ricardo Saracco o la Dra. Lorena Bores al 56 55 28 11 Ext. 351 durante horas regulares de trabajo.

---

Nombre y Firma del Paciente

---

Fecha

---

Nombre y Firma del Familiar o  
representante legal

---

Fecha

---

Nombre y Firma del Testigo

---

Fecha

---

Nombre y Firma del Testigo

---

Fecha

---

Nombre y Firma del Investigador

---

Fecha

### Datos Sociodemográficos

Nombre (sujeto índice): \_\_\_\_\_

Edad al momento del estudio: \_\_\_\_\_ Sexo: M ( 1 ) F ( 2 )

Estado Civil: ( 1 ) Casado / Unión Libre  
( 2 ) Soltero  
( 3 ) Viudo  
( 4 ) Divorciado / Separado

Escolaridad (en años): \_\_\_\_\_ Nivel Socioeconómico: Alto ( 1 ) Medio ( 2 ) Bajo ( 3 )

Ocupación: ( 1 ) Desempleado  
( 2 ) Hogar  
( 3 ) Estudiante  
( 4 ) Empleo remunerado

#### Subtipo:

(29530) Paranoide (29510) Desorganizada (29560) Residual  
(29590) Indiferenciada (29520) Catatónica

Edad de inicio del padecimiento: \_\_\_\_\_

Edad en la primera hospitalización: \_\_\_\_\_

Nº total de hospitalizaciones: \_\_\_\_\_ Tiempo total de hospitalización (semanas): \_\_\_\_\_

**Duración de la psicosis no tratada (DPNT)\*** \_\_\_\_\_ semanas

\* Presencia de alucinaciones, delirios, aislamiento social, suspicacia, trastornos del pensamiento que sean calificados con 4 o más puntos de acuerdo a los reactivos P1, P2, P3, P5, P6, G9 de la escala PANSS (evaluación retrospectiva tomando como fuentes de información al paciente y sus familiares).

**Antecedentes de Abuso de Sustancias**

**PRESENCIA**            Si [ \_1\_ ]            No [ \_2\_ ]

<b>CODIGO</b>	<b>EDAD</b>	<b>PATRÓN DE CONSUMO</b>			<b>CONSUMO ACTUAL</b>	
Alcohol		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )
Mariguana		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )
Cocaína		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )
Opiodes		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )
Inhalantes		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )
Nicotina		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )
Otros (        )		Uso ( 1 )	Abuso ( 2 )	Dependencia ( 3 )	No ( 0 )	Si ( 1 )

## ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA LA ESQUIZOFRENIA

### PANSS

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Instrucciones:** Marque con un círculo la evaluación apropiada para cada ítem de la entrevista clínica que se específica a continuación. Consulte el manual de evaluación para las definiciones de los ítems, la descripción de los puntos concretos y el procedimiento para la puntuación.

1 = ausente; 2 = mínimo; 3 = leve; 4 = moderado; 5 = moderadamente severo; 6 = severo; 7 = extremo.

#### 1) SUBESCALA POSITIVA

P1	Delirios	1	2	3	4	5	6	7
P3	Conducta alucinatoria	1	2	3	4	5	6	7
P5	Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
P6	Susplicacia/persecución	1	2	3	4	5	6	7
N7	Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
G1	Preocupación Somática	1	2	3	4	5	6	7
G9	Contenidos de pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
G12	Falta de juicio y discernimiento	1	2	3	4	5	6	7

#### 2) SUBESCALA NEGATIVA

N1	Afecto adormecido o embotado	1	2	3	4	5	6	7
N2	Retirada emocional	1	2	3	4	5	6	7
N3	Empatía limitada	1	2	3	4	5	6	7
N4	Retirada social apática/pasiva	1	2	3	4	5	6	7
N6	Dificultad para la conversación fluida	1	2	3	4	5	6	7
G7	Retraso motor	1	2	3	4	5	6	7
G16	Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

#### 3) SUBESCALA COGNITIVA

P2	Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
N5	Dificultad para pensar en abstracto	1	2	3	4	5	6	7

G5	Manerismo y actitud postural	1	2	3	4	5	6	7
G11	Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
G13	Alteración de la voluntad	1	2	3	4	5	6	7
G15	Preocupación	1	2	3	4	5	6	7
G10	Desorientación	1	2	3	4	5	6	7

**4) SUBESCALA DE EXCITABILIDAD**

P4	Excitación	1	2	3	4	5	6	7
P7	Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
G8	Falta de cooperación	1	2	3	4	5	6	7
G14	Deficiente control de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7

**5) SUBESCALA DE ANSIEDAD/DEPRESION**

G2	Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
G3	Sentimiento de culpabilidad	1	2	3	4	5	6	7
G4	Tensión	1	2	3	4	5	6	7
G6	Depresión	1	2	3	4	5	6	7

<b><i>ESCALA</i></b>	<b><i>TOTAL</i></b>	<b><i>PERCENTIL</i></b>
Positiva	_____	_____
Negativa	_____	_____
Cognitiva	_____	_____
Excitabilidad	_____	_____
Ansiedad/Depresión	_____	_____
<b>TOTAL</b>	_____	

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

### ORIENTACIÓN

¿Qué fecha es hoy? – sólo preguntar lo omitido:

1.  ¿Qué día de la semana es?
2.  ¿Qué día del mes es?
3.  ¿En qué mes estamos?
4.  ¿Qué año es?
5.  ¿Qué hora es? ¿Qué estación es?

¿En dónde nos encontramos ahora?– sólo preguntar lo omitido:

6.  ¿Qué lugar estamos? ¿Cómo se llama este hospital? ¿En que piso?
7.  ¿En que país?
8.  ¿En qué estado?
9.  ¿En qué ciudad o población?
10.  ¿En qué colonia o delegación?

### MEMORIA INMEDIATA

11.  Flor
12.  Coche
13.  Nariz

**ATENCIÓN Y CÁLCULO: 40 – 4 y así sucesivamente**

14.  36
15.  32
16.  28
17.  24
18.  20

o deletrear **MUNDO** de atrás-adelante.

### RECUERDO DIFERIDO

19.  Flor
20.  Coche
21.  Nariz

### LENGUAJE Y CONSTRUCCION

Nominación de objetos

22.  Lápiz
23.  Reloj

Repetir la frase:

24.  “No voy si tú no llegas temprano”

## COMPRESION

Coloque Una hoja de papel sobre el escritorio y pida al sujeto que realizar correctamente las 3 órdenes siguientes:

- 25.  Tome la hoja de papel (con la mano derecha).
- 26.  Dóblela por la mitad y
- 27.  Póngala sobre el escritorio.

## LECTURA

Muestre al sujeto la instrucción escrita y pida que por favor haga lo que dice aquí:

- 28.  "CIERRE LOS OJOS"

## ESCRITURA

- 29.  Escribir una frase con sujeto y predicado.

## INTEGRIDAD VISUAL.-MOTORA

- 30.  Copiar el dibujo de dos pentágonos.

Total de aciertos \_\_\_\_\_

**Dar un punto por cada respuesta correcta.**

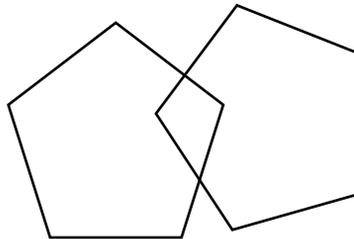
**Total de 30 puntos.**

<24 puntos = deterioro cognitivo o demencia.

Si tiene < 8 años de escolaridad = **17/18**

De 8 – 12 años de escolaridad = **21/22**

Si tiene > 12 años de escolaridad = **23/24**

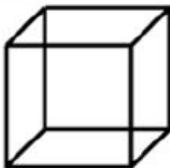
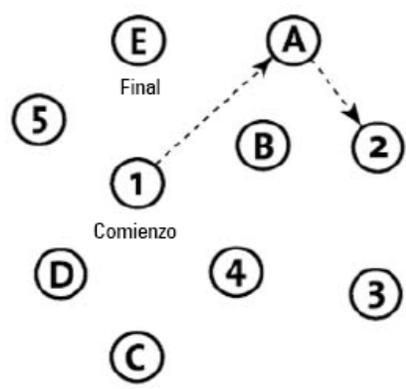
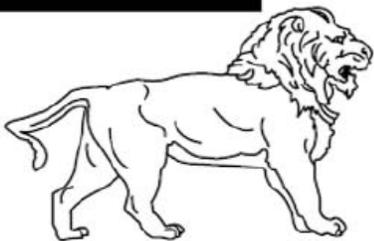
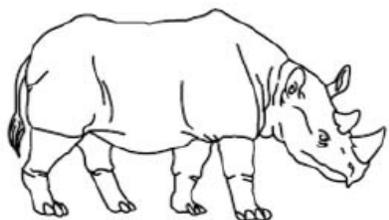
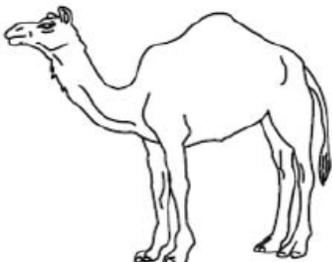


# MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:  
Nivel de estudios:  
Sexo:

Fecha de nacimiento:  
FECHA:

<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>							Copiar el cubo	<b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)		Puntos							
		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		___/5						
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		___/5						
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		___/5						
<b>IDENTIFICACIÓN</b>																	___/3
<b>MEMORIA</b>		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.					ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos					
		1er intento															
		2º intento															
<b>ATENCIÓN</b>		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. <input type="checkbox"/> 7 4 2										___/2					
		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.					<input type="checkbox"/> F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					___/1					
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.										___/3					
<b>LENGUAJE</b>		Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. <input type="checkbox"/> Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida <input type="checkbox"/>										___/2					
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. <input type="checkbox"/> _____ (N ≥ 11 palabras)										___/1					
<b>ABSTRACCIÓN</b>		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta <input type="checkbox"/> tren-bicicleta <input type="checkbox"/> reloj-regla <input type="checkbox"/>										___/2					
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS					ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente					
		<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___/5					
<b>ORIENTACIÓN</b>		Día del mes (fecha) <input type="checkbox"/> Mes <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Día de la semana <input type="checkbox"/> Lugar <input type="checkbox"/> Localidad <input type="checkbox"/>										___/6					
							Normal ≥ 26 / 30					___/30					
							TOTAL					___/30					
							Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios					___/30					