



*Universidad Nacional Autónoma de México*



*Facultad de Medicina*

*Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”*

***Título: DETERIORO COGNITIVO EN EL PACIENTE DE HOSPITAL PARCIAL DE RECIÉN INGRESO: DETECCIÓN Y SEGUIMIENTO***

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

*Nombre: Dr. Oscar Valdez Santibañez, médico residente de cuarto año de Psiquiatría*

*Dra. Juana Gabriela Garza Contreras*

---

*Nombre  
Asesor Teórico*

*Soc. Juana Freyre Galicia*

---

*Nombre  
Asesor Metodológico*

*México, DF. a 19 de mayo del 2014*



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: Oscar y Osbelia*

*A mi hermano Dante*

*Al servicio de Hospital Parcial*

*A mis asesores, la soc. Juana Freyre y la dra. Juana Gabriela Garza*

*A la psicóloga Janeth Jiménez Genchi por su asesoría adicional en este estudio*

*A la dra. Adriana Zenteno y a la psic. Raquel Flores por su apoyo en la realización de este estudio*

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
MÉTODO.....	9
• Justificación y Planteamiento del problema.....	9
• Objetivos: general y específico.....	11
• Hipótesis.....	11
• Variables: Dependiente e independiente.....	12
• Muestra.....	12
• Criterios de selección: inclusión, exclusión.....	12
• Tipo de estudio.....	13
• Instrumento.....	13
• Procedimiento.....	13
• Consideraciones éticas.....	14
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	20
ANEXOS.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

## **LISTADO DE TABLAS, GRÁFICAS Y ABREVIATURAS**

### Tablas

Tabla 1.1 resultados de aplicación de las pruebas BACS

### Gráficas

Gráfica 1.1 Tipo de antipsicótico en el tratamiento de los pacientes del estudio

Gráfica 1.2 Tipo de diagnóstico de los pacientes del estudio

Gráfica 1.3 resultados de aplicación de las pruebas BACS

### Abreviaturas

BACS : Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (Escala Breve de Cognición en Esquizofrenia)

HPFBA: Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

## **RESÚMEN**

Introducción: el estudio del deterioro cognitivo en el paciente psiquiátrico siempre ha sido de amplio interés. En la literatura médica existen vastas revisiones sobre las alteraciones cognoscitivas en las patologías psicóticas, como la esquizofrenia o en el trastorno esquizoafectivo. En el HPFBA, el servicio de Hospital Parcia se ocupa de la rehabilitación de pacientes psiquiátricos con síntomas psicóticos, uno de los criterios de inclusión a dicho servicio es que el paciente no presente un grado importante de deterioro cognitivo, sin embargo no se aplican escalas al ingreso que lo midan y dichas escalas se implementan durante el proceso de rehabilitación solo si el médico a cargo del cuidado del paciente lo considera pertinente. Se pretende con este estudio saber si los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme tienen o no deterioro cognitivo significativo, si esto llega a afectar su desempeño en el mismo, y a partir de esto sugerir la implementación de escalas de valoración de cognición al ingreso en el servicio de Hospital Parcial y a su egreso, para medir el impacto del servicio.

Objetivo: Determinar si los pacientes de primer ingreso al servicio de Hospital Parcial presentan deterioro cognitivo y en caso de ser afirmativo si éste se modifica tras los primeros 6 meses de rehabilitación.

Material y métodos: se trata de un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo de muestras relacionadas. Se aplicó la escala de cognición breve para esquizofrenia (BACS) a los pacientes de primer ingreso a Hospital Parcial con los diagnósticos antes mencionados. Tras la primera aplicación, se dio seguimiento del caso y nuevamente se aplicó la misma escala a los 6 meses de tratamiento, para posteriormente comparar estadísticamente los niveles de deterioro.

Resultados y conclusiones: tras el análisis de los datos recabados, se encontró que los pacientes a su ingreso presentaron leve disminución en las habilidades cognitivas, sin llegar a afectar su desempeño en el servicio de Hospital Parcial y permaneciendo en el mismo. Se encontró también una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de las pruebas BACS tanto al ingreso a Hospital Parcial como a medio año de manejo, presentando un leve incremento en los resultados de la segunda aplicación de dicha prueba, por lo que se comprobó la presencia de modificación en las habilidades cognitivas de los pacientes tras llevar medio año de tratamiento en el servicio de Hospital Parcial.

**PALABRAS CLAVE:** Deterioro cognitivo, Esquizofrenia, BACS

## INTRODUCCIÓN

El término cognición proviene de la palabra en latín *cognoscere* la cual significa “saber” y se refiere a todos los procesos del cerebro que permiten pensar, actuar conscientemente y fomentar la interacción con el entorno y la experiencia de las emociones. La definición de las funciones cognoscitivas nos remite a las llamadas funciones intelectivas o funciones superiores propias del ser humano, en donde se involucran las actividades mentales como son memoria, lenguaje, juicio, incluyéndose el concepto de inteligencia, que es la capacidad para resolver problemas usando el pensamiento como medio para adecuar el proceder a la consecución de metas. A propósito de ésta, se ha dicho, que es inteligencia denominada general y que son varias y distintas inteligencias independientes cada una y con distintas aptitudes, como: la capacidad de manipulación instrumental, capacidad verbal, capacidad del lenguaje, capacidad matemática, musical, visual, o capacidad para comprensión del mundo que nos rodea y a nosotros mismos. También hablamos de la inteligencia social, como la capacidad para comprender las situaciones sociales, las relaciones interpersonales y lograr adaptarse y resolver los problemas que se presenten. También se encuentra la inteligencia emocional, que es la capacidad para percibir, comprender, regular y las propias emociones, para percibir y entender las emociones de los demás y habilidad para actuar según sea el caso<sup>1</sup>.

En el ámbito clínico, para hacer una evaluación práctica y sencilla de las funciones cognoscitivas se exploran múltiples áreas como la memoria, orientación temporal y espacial, concentración y atención, las funciones de lenguaje, abstracción, comprensión, además de la planeación y ejecución. Para hacer esta exploración en el área cognoscitiva se emplean sencillos y prácticos test e instrumentos, sin dejar a un lado la importante valoración clínica del paciente.



La metodología para la obtención de datos clínicos sobre la cognición a través de instrumentos psicométricos, tiene gran importancia en la vida diaria, dado que nos permite valorar la presencia o ausencia de declive de las habilidades cognoscitivas. Dicho declive determina la calidad de vida de los pacientes, así como de los familiares a su alrededor. El tener el conocimiento sobre el grado de alteración en las funciones cognoscitivas es de suma importancia, dado que facilitará el abordaje del paciente, analizar el caso, determinar su gravedad y actuar según el caso.

En el actuar clínico es complejo determinar el nivel de rendimiento previo de dichas funciones mentales superiores, sin embargo con la obtención de evidencia a través de los test o instrumentos de medición, es posible contar con una historia clínica completa que nos permita determinar si en algunos pacientes se ha presentado deterioro cognitivo y además valorar la intensidad y repercusiones que tiene en su vida diaria.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Antecedentes sobre el deterioro cognitivo y la esquizofrenia**

La Esquizofrenia es una de las patologías psiquiátricas más importantes, en términos epidemiológicos, que sigue siendo un desafío para psiquiatras e investigadores. Su etiología y fisiopatología son aún tema de investigación y análisis, sin que se haya logrado dilucidar a pesar de los avances en distintas áreas de las neurociencias. El psiquiatra alemán Emil Kraepelin (1856-1926) inició la descripción sobre la “demencia precoz” (término acuñado por el médico francés Benédic Augustin Morel) y a partir de ahí se crearon diversas teorías con el objeto de hallar el “núcleo” de la enfermedad en la búsqueda de una teoría de los síntomas que pudiese explicar sobre su fenomenología. Para Kraepelin, las alteraciones de la enfermedad estaban centrados en: a) debilitamiento de aquellas actividades emocionales que constituyen permanentemente los resortes de la volición y b) pérdida de la unidad

interna de las actividades del intelecto, de la emoción y de la voluntad en sí mismos, y entre unas y otras. En 1911 el psiquiatra suizo Eugen Bleuler (1857-1939) reconsidera el concepto de esquizofrenia, desde un enfoque más bien estructural de los fenómenos psicopatológicos, haciendo mención sobre los síntomas primarios y secundarios. Claro que las alteraciones cognoscitivas, tanto Kraepelin como para Bleuler, cobraban suma relevancia en el estudio de la esquizofrenia. El primero describió que se presentaba dificultad para mantener la atención fija, su fluctuación y el fenómeno de la fijación excesiva de la misma en los pacientes con “demencia precoz”. Para Kraepelin, las alteraciones de la atención podrían estar vinculadas, por una parte, a la pérdida del interés y la motivación por las cosas en cuanto a falla emocional y por otra, al debilitamiento de la esfera volitiva. En cuanto a la memoria (refiriéndose a la memoria de largo plazo), menciona que está poco alterada. Por otro lado, Bleuler refiere que los trastornos de la atención son secundarios a la falta de motivación afectiva y al trastorno asociativo, mientras que sobre la memoria no describe mayores alteraciones. Entre 1938 y 1939, Kurt Schneider publica su lista de síntomas de “primer y de segundo orden” de la esquizofrenia, con lo que los síntomas de tipo delirantes, así como alucinaciones cobraron un primer plano, hasta llegar a ser considerados patognomónicos de la enfermedad. Con este restablecimiento y nuevo orden en cuanto a la sintomatología se fundamentó lo que se convertiría en el antecesor de nosografías psiquiátricas como el DSM-III en 1979<sup>2</sup>.

A mediados de 1970 y hasta principios de 1990, los trabajos científicos en relación al diagnóstico apuntaban hacia lo siguiente: síntomas positivos (ideas delirantes, alucinaciones, delirios por un lado y desorganización del pensamiento por otro) y negativos (aplanamiento afectivo, alogia, etc.). La investigación sobre los trastornos cognitivos en la esquizofrenia ha crecido de manera importante desde la década de los 90 a la actualidad<sup>3</sup>.

La investigación neurocognitiva en la Psiquiatría ha cobrado un importante interés, llegándose inclusive a dedicarse ediciones de estudios y publicaciones sobre los déficit cognitivos, como lo fue en la edición de marzo de 2004 de las Clínicas Psiquiátricas de Norteamérica que se dedicó a los déficit cognitivos y neurológicos en los diferentes trastornos mentales <sup>4</sup>. En cuanto a los déficit neurocognitivo en esta enfermedad se ha visto que es un área por demás amplia y que llega a desafiar cualquier intento o forma para sistematizarla; esta falta de sistematización se debe a la ya conocida heterogeneidad clínica de la esquizofrenia.

### **Historia natural de los trastornos cognoscitivos presentes en la esquizofrenia y su importancia clínica**

En la evaluación clínica sobre el deterioro cognitivo de la esquizofrenia se ha establecido un modelo trifactorial; el primer factor es la vulnerabilidad: es estable, duradera, no vinculada a episodios y con una escasa propensión a mejorar mediante tratamientos. Podría ser detectable en sujetos previo a que presenten la enfermedad. Este factor abarcaría un amplio espectro de trastornos cognitivos, que van desde la atención hasta funciones ejecutivas. El segundo factor se refiere a los episodios de reagudización, cubriendo el déficit en la memoria de trabajo, formación de conceptos y resolver problemas. El tercer factor se refiere a un estado residual, quizás el más modificable de los 3 con rehabilitación psicosocial. En una revisión de 15 estudios de seguimiento en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, se llegó a la conclusión de que los déficit cognitivos son relativamente estables durante largos períodos desde que se inicia la enfermedad <sup>5</sup>. En otro estudio comparado de evaluación longitudinal neuropsicológica, el autor Hoff y colaboradores hallaron que pacientes con diagnóstico de esquizofrenia presentaban una importante

disfunción cognitiva entre los primeros 4 - 5 años de la enfermedad, la cual llegaba a mantenerse estable en un nivel de 1 ó 2 desvíos estándar por debajo de los sujetos control <sup>6</sup>. La memoria verbal fue la dimensión cognitiva que menos mejoró. Otros estudios han concluido que los deterioros cognitivos permanecen estables a lo largo de varios años – llegando inclusive a mejorar– en pacientes tratados con neurolépticos, mientras que otros señalan que dicha evolución estable de los trastornos cognitivos se presenta solo en pacientes jóvenes con evolución favorable, mientras que en aquellos que presentan un mal curso evolutivo, presentan un franco e importante deterioro cognitivo en edades más avanzadas.

La presentación de las alteraciones cognoscitivas en la esquizofrenia, tiende a mostrarse tras los primeros episodios sintomáticos y puede mantenerse estable en el curso de la enfermedad, llegando incluso a dar pie a consideraciones sobre el origen y el tipo de dicha enfermedad, inclusive denominándole encefalopatía estática. Sin embargo cabe la probabilidad de la existencia de un grupo de pacientes esquizofrénicos los cuales tengan deterioro cognitivo que se presenta con un carácter de progresión, que bien tendría más compatibilidad con la denominación de trastorno neurodegenerativo <sup>7</sup>. El hecho de que el deterioro cognitivo en la esquizofrenia llegue a continuar, sea persistente, que se presente además en familiares de probandos esquizofrénicos con mayor frecuencia que en la población general y que en otros trastornos psiquiátricos también se hallan datos patológicos en el área de la cognición, hace pensar que el deterioro cognitivo es determinado en los genes, llegando a considerarse un endofenotipo de la enfermedad junto con determinadas ondas del potencial evocado como la P50 y la P300 y algunas anomalías neuroanatómicas, entre otros hallazgos <sup>8</sup>.

A partir de la sistematización de los síntomas que presenta la esquizofrenia se aplica un modelo en 3 dimensiones de la psicopatología como: positiva, negativa y desorganizada, encontrándose que la asociación entre deterioro cognitivo y síntomas positivos es débil, pero no así con los síntomas negativos, ya que estos muestran asociación mayor con la neurocognición. También se ha dilucidado que los déficits neurocognitivos pueden permanecer luego de la remisión de los síntomas positivos o negativos y que las alteraciones cognitivas en los pacientes con esquizofrenia predicen mejor el funcionamiento, más inclusive que los síntomas positivos o negativos <sup>9</sup>.

### **La cognición en los primeros episodios psicóticos y en la esquizofrenia de larga evolución**

Dependiendo de la agudización o cronicidad del cuadro psicótico del paciente con esquizofrenia es como se presenta la alteración en la cognición, según se ha mencionado en diversos estudios. En algunas investigaciones se ha abordado la cognición en pacientes que han cursado con un primer episodio psicótico, mostrando que en éstos pacientes los déficits cognitivos son leves a diferencia de los pacientes con esquizofrenia crónica, sin ser atribuible a la institucionalización o al tratamiento <sup>10</sup>. El deterioro en los primeros casos de episodios psicóticos no se muestra distinto al de la afectación a un paciente con esquizofrenia crónica, hallándose además, que la afectación es generalizada en todos los dominios de la cognición. También se han estudiado los factores pre mórbido relacionado con la severidad del deterioro y se ha visto que la edad de inicio de la enfermedad así como antecedentes de trastornos del desarrollo, constituyen factores de riesgo que pueden tener intensa afectación en el apartado del razonamiento no verbal, fluidez verbal y atención. En cuanto al coeficiente intelectual, si bien algunos investigadores han hallado cierta asociación, esta puede ser mayor en subtipos de enfermedades de aparición más precoz, por

lo que existe cierta controversia al respecto<sup>11</sup>. A final de cuentas, en los pacientes con primer episodio psicótico el deterioro cognitivo es leve. En los pacientes con esquizofrenia crónica, los resultados que han arrojado los estudios concuerdan en que no solo hay una clara presencia de deterioro cognitivo de mayor intensidad, sino que éste es generalizado en todos los dominios de la cognición. Como lo menciona Irani et al. en un meta-análisis donde evalúa la neurocognición en pacientes de edad avanzada los resultados de estudios transversales demuestran un déficit tanto en la cognición global como en parámetros neurocognitivos individuales (lenguaje, memoria inmediata, función ejecutiva y coeficiente intelectual global) en relación al grupo control. También se nos mencionan que se ha encontrado un grupo de factores que acentúan el deterioro cognitivo, entre los que destacan edad avanzada, género masculino, mayor número de institucionalizaciones, presencia de más síntomas, pobre nivel educacional y edad de inicio de la enfermedad muy temprana. Lo que no se demostró de manera concluyente es sobre si hay influencia o no con la medicación<sup>12</sup>. Si bien tras lo mencionado no se concluye satisfactoriamente sobre si existe un perfil de deterioro cognitivo específico para los pacientes con esquizofrenia crónica, se concluye que el deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia crónica es generalizado y más acusado que en pacientes con primeros episodios psicóticos, sobretudo, en los rubros de resolución de problemas y en la psicomotricidad. También se ha mencionado sobre la influencia que tiene el momento en el que inicia la enfermedad con respecto a la severidad del deterioro cognitivo, y se ha hallado que pacientes con esquizofrenia de inicio temprano presentan déficit cognitivos generales y más severo, mientras que quienes inician de manera tardía las funciones cognitivas permanecen relativamente conservadas manteniendo déficits más específicos como en la atención, fluidez verbal y habilidades visoespaciales y no son resultado de la edad avanzada<sup>13</sup>.

## **Medición de la cognición en la esquizofrenia**

La esquizofrenia no cuenta con estándares de medición para la evaluación de déficits cognitivos, debido a la limitada generalización de hallazgos en neurocognición de pacientes con esquizofrenia. Inicialmente los test que se emplearon para evaluar la cognición en esquizofrenia, eran adaptaciones de test neuropsicológicos clínicos. Además la aplicación de test que miden la cognición en pacientes con otro tipo de diagnóstico, como la demencia (minimental de Folstein o la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer) pueden ser fácilmente aplicados sin embargo son diseñados exclusivamente para dichas patologías, son de seguimiento y están enfocados en el tratamiento que se implementa en ellas. Se han elaborado baterías con los que se puede evaluar la cognición en la esquizofrenia, como el Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (Robbins et al., 1996), o el CDR Cognitive Assessment System (Hunter et al., 1997), y el CogTest Battery (Cogtest, 2002), sin embargo, estas baterías requieren ser controladas a través de una computadora y dado los constantes cambios en el hardware y software, permanecen en constante cambio <sup>14</sup>. En el 2003 el National Institute of Mental Health en E.U. realizó el proyecto MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) que tuvo como objetivo la validación de los instrumentos de medida de los déficits cognitivos en la esquizofrenia, seleccionándose 7 dominios de la cognición más representativos y potencialmente alterados: atención, razonamiento, resolución de problemas, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y visual, además del aprendizaje. Se establecieron los criterios psicométricos esperables para las mediciones, como factibilidad y relación con el pronóstico funcional, sensibilidad al tratamiento farmacológico, fiabilidad tes-retest y medidas de repetición, conformándose una batería de 10 test cognitivos <sup>15</sup>. Dicha batería se ha adaptado al español, requiriendo

entrenamiento para su aplicación y tarda en aplicarse un lapso de 65 minutos, lo cual puede ser una importante limitante y ser poco práctico en estudios con pacientes con esquizofrenia debido al tiempo que tarda en su implementación e interpretación de resultados. Tras buscarse un test que pueda aplicarse de manera repetida, breve y que sea práctica para las pruebas y estudios que se quieran realizar con pacientes con esquizofrenia, se creó la Escala Breve de Cognición en Esquizofrenia (o BACS por sus siglas en inglés). Fue diseñada por Keefe y colaboradores en el año 2004 y se encarga de evaluar los dominios cognitivos que se han encontrado más afectados en la esquizofrenia, avocándose en valorar los siguientes rubros: memoria verbal, de trabajo, velocidad motriz, funciones ejecutivas, atención y fluidez verbal. Es un instrumento heteroaplicado, sencillo, que puede ser administrado por distintos profesionales. Se aplica en un lapso de 30 minutos, ha sido validada y se ha adaptado a distintos idiomas dada su utilidad, entre los que se mencionan en italiano, japonés y español <sup>16</sup>. Asimismo, dicho instrumento se ha empleado en estudios comparativos con baterías de test, dando buenos resultados y siendo una herramienta válida para su aplicación. De hecho, en el hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, se comparó la utilidad de la escala breve para cognición en esquizofrenia (BACS) con la evaluación neuropsicológica (NEUROPSI) en pacientes con esquizofrenia, concluyéndose que la BACS es en efecto, útil para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia, correlacionándose positivamente con los resultados que arrojó la escala NEUROPSI <sup>17</sup>.

## **MÉTODO:**

Justificación: en la literatura médica existen estudios y revisiones sobre el deterioro cognitivo presente en el paciente psiquiátrico, que cuente con diagnóstico de esquizofrenia, así como otro tipo de patologías que involucren síntomas psicóticos como el trastorno



esquizoafectivo. Ahora bien, en el HPFBA, en el servicio de Hospital Parcial, el cual se ocupa de la rehabilitación de pacientes psiquiátricos, uno de los criterios de ingreso a dicho servicio es justamente que el paciente no presente un grado importante de deterioro cognitivo, sin embargo no hay escalas al respecto que se apliquen al ingreso y, en caso de presentar deterioro cognitivo, la evolución del mismo no se valora salvo que el médico tratante decida tras su juicio clínico la implementación de algún tipo de escala o test. Es por ello que pretendo con este estudio saber si los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme tienen o no deterioro cognitivo significativo, si esto llega a afectar su desempeño, y a partir de esto, sugerir la implementación de escalas de valoración de cognición al ingreso de pacientes al servicio de Hospital Parcial y a su egreso, para medir el impacto del servicio.

Planteamiento del problema: El servicio de Hospital parcial del HPFBA provee atención a pacientes con trastornos de tipo psicótico con el objetivo de lograr la rehabilitación de los mismos y su reinserción a la vida cotidiana, favoreciendo el apego al tratamiento y la conciencia de enfermedad. Sin embargo, el ingreso a hospital parcial cuenta con criterios de inclusión entre ellos que el paciente no presente deterioro cognitivo significativo que pueda mermar el proceso de rehabilitación del paciente. Al ingreso al servicio de hospital parcial se aplican una serie de escalas para evaluar de manera rápida y efectiva el estado psicopatológico y de desempeño social del paciente candidato, sin embargo no se incluye escala sobre cognición. Ya en la literatura médica se ha comprobado la presencia de déficit cognitivo en el paciente con esquizofrenia por lo que, al ser este grupo de pacientes los que más solicitan el servicio de hospital parcial, se consideró fundamental implementar un tipo de escala que pueda valorar si el paciente que ingresa presenta afectación en las habilidades cognoscitivas. Con este estudio lo que se pretende es saber si los pacientes adultos con

diagnóstico de esquizofrenia, así como los pacientes con trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme tienen o no deterioro cognitivo significativo y si esto llega a afectar su desempeño en el servicio. Esta investigación ha planteado desarrollarse a partir del mes de octubre de 2013 hasta abril de 2014.

#### Objetivos:

##### General:

- Determinar si los pacientes de recién ingreso al servicio de Hospital Parcial presentan deterioro cognitivo y, en caso de presentarlo, si este se modifica tras los primeros 6 meses de tratamiento.

##### Específicos:

- Medir si los pacientes de recién ingreso a hospital parcial con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme presentan alteración importante en cuanto a las habilidades cognitivas
- Determinar, en caso de presentar datos de deterioro cognitivo, la gravedad del mismo
- Determinar el porcentaje de pacientes de primera vez que ingresan con deterioro cognitivo a hospital parcial
- Determinar el porcentaje de paciente de recién ingreso que tengan deterioro cognitivo y que abandonen el servicio en los primeros 6 meses de tratamiento

#### Hipótesis:

Hipótesis de Investigación: Los pacientes de recién ingreso al servicio de hospital parcial con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme

presentaran alteración en las habilidades cognoscitivas y mejorara tras la implementación de tratamiento.

Hipótesis nula: Los pacientes de recién ingreso al servicio de hospital parcial con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme NO presentaran alteración en las habilidades cognoscitivas y NO mejoran tras la implementación de tratamiento

Variables:

b) Dependiente: Deterioro cognitivo (variable cualitativa ordinal)

b) Independiente: Diagnóstico psiquiátrico (variable cualitativa nominal)

Muestra: pacientes de primer ingreso al servicio de Hospital Parcial a quienes se les dará seguimiento durante medio año (2013-2014).

- Sujetos de investigación: pacientes de primer ingreso al servicio de hospital parcial quienes padezcan diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme. En caso de que los sujetos de investigación tuvieran algún otro tipo de patología (diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, etc.) debieron encontrarse bajo tratamiento y control sintomático de dicha comorbilidad y se tomó en cuenta par los resultados.

Criterios de selección del grupo de estudio:

A) inclusión: pacientes quienes no tuvieron más de 2 meses de ingreso al servicio de hospital parcial, pacientes adultos jóvenes de entre 18 a 59 años, con diagnóstico de esquizofrenia , trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme según los criterios diagnósticos del DSM IV TR, y CIE 10. Pacientes quienes estuvieron en tratamiento previo a su ingreso a hospital parcial, que no fueron resistentes a tratamiento y que hubiesen presentado no más de 3 episodios psicóticos que ameritaron hospitalización, ya sea en

nuestra institución o en otra. Los pacientes seleccionados además no tuvieron un tiempo mayor a 2 años de evolución del padecimiento y contaron con tratamiento farmacológico a base de antipsicótico ya sea típico o atípico. El tiempo de uso de tratamiento farmacológico en los pacientes durante el estudio fue a partir del inicio del padecimiento, de entre 1 a 2 años.

B) exclusión: pacientes que en el transcurso de los 6 meses abandonaron el servicio, fueron hospitalizados por brote psicótico o no respondieron a ambas baterías de pruebas.

Tipo de estudio: observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo de muestras relacionadas

Instrumento: Escala Breve de Cognición para Esquizofrenia. Escala diseñada por Keefe y cols (2004) para evaluar los dominios cognitivos consistentemente deteriorados en la esquizofrenia y relacionados con los resultados de las mismas. Evalúa los siguientes dominios cognoscitivos: memoria verbal (test listado de palabras), memoria de trabajo (test de secuencia de dígitos), velocidad motriz (test motriz de fichas), fluidez verbal (test de generación de palabras), atención (test de código de símbolos), funciones ejecutivas (test de la Torre de Londres). Es un instrumento heteroaplicado sencillo, que puede ser administrado por distintos tipos de profesionales, su tiempo de aplicación oscila en no mayor a 30 minutos y se ha adaptado al español.

Procedimiento: La Escala Breve de Cognición para Esquizofrenia se aplicó a todos los pacientes que no tuvieron más de dos meses de ingreso al servicio de hospital parcial, que hayan firmado carta de consentimiento informado, además de haber sido diagnosticados con los diagnósticos de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme. Se aplicó dicha escala, contando con previa autorización del jefe de servicio y únicamente después de haber obtenido autorización de llevar a cabo este estudio

por parte de las comisiones de Investigación y Ética en Investigación del HPFBA. Tras la aplicación de dicha escala, una vez que transcurrieron 6 meses de tratamiento se reaplicó la misma escala a los pacientes y se comparó si hubo alguna diferencia o no. La información se obtuvo de manera que no se intervino con la dinámica del servicio.

Consideraciones éticas: Se informó al paciente y familiar sobre la aplicación de dicha escala y tras obtener su autorización por escrito se aplicó dicha escala, informándose en qué consiste y qué mide, así como de que los resultados quedaron en el expediente y en caso de encontrarse alguna alteración grave, se informó al médico tratante para su consideración. Con base en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, la investigación se clasifica de bajo riesgo por tratarse de un estudio documental, que se realiza como parte del proceso de atención regular para los pacientes hospitalizados, motivo por el cual se cumple además con lo establecido en el capítulo III del citado reglamento.

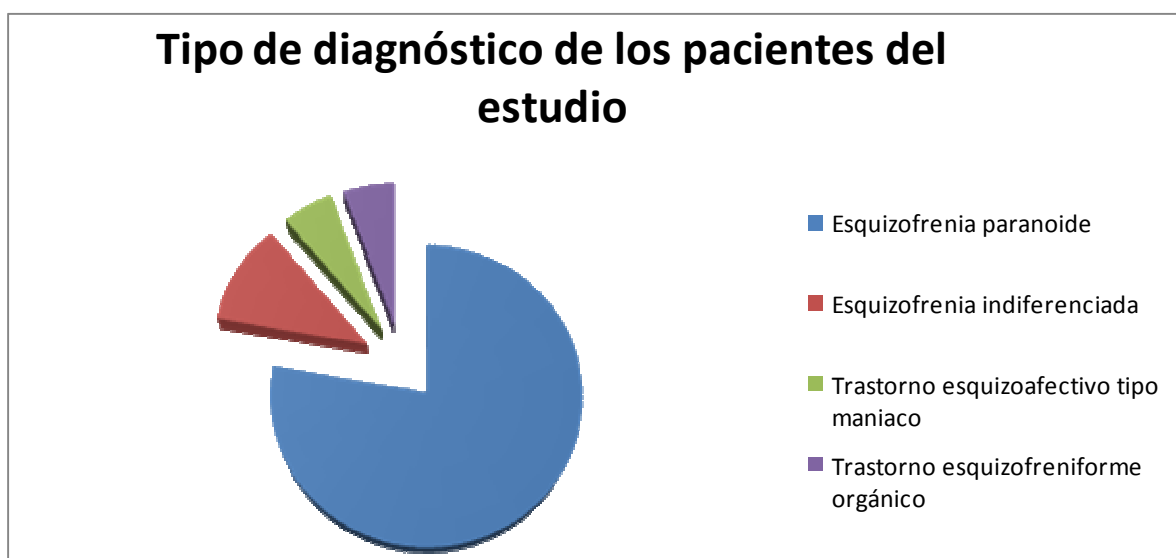
## **RESULTADOS**

Inicialmente se aplicó la escala BACS a una población total de 21 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de la cual 2 pacientes fueron egresados del servicio por abandono del mismo y uno fue ingresado en el servicio de hospitalización continua de nuestra institución; el total de la población final fue de 18 pacientes. De los 18 pacientes, 16 (88.8%) fueron de género masculino, 2 (11.2%) fueron de género femenino. De la población en estudio, 7(38.88%) pacientes tenían el antecedente de contar con 1 internamiento previo, 6 (33.33%) habían sido hospitalizados en 2 ocasiones previas, 4(22.22%) habían tenido 3 internamientos y 1(5.55%) paciente no tuvo antecedente de internamientos previos. Del total de pacientes, 16 (88.8%) pacientes contaba con manejo

a base de antipsicótico atípico, mientras que 2 (11.2%) contaron con antipsicótico típico. 14 (77.77%) pacientes tenían el diagnóstico de esquizofrenia paranoide (F20.0), 2 (11.11%) pacientes tenían el diagnóstico de esquizofrenia indiferenciada (F20.3), 1 (5.55%) paciente tenía el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo tipo maniaco (F25.0) y 1 (5.55%) de los pacientes tenía el diagnóstico de trastorno esquizofreniforme orgánico (F06.2).



Grafica 1.1 Tipo de antipsicótico en el tratamiento de los pacientes del estudio



Grafica 1.2 Tipo de diagnóstico de los pacientes del estudio

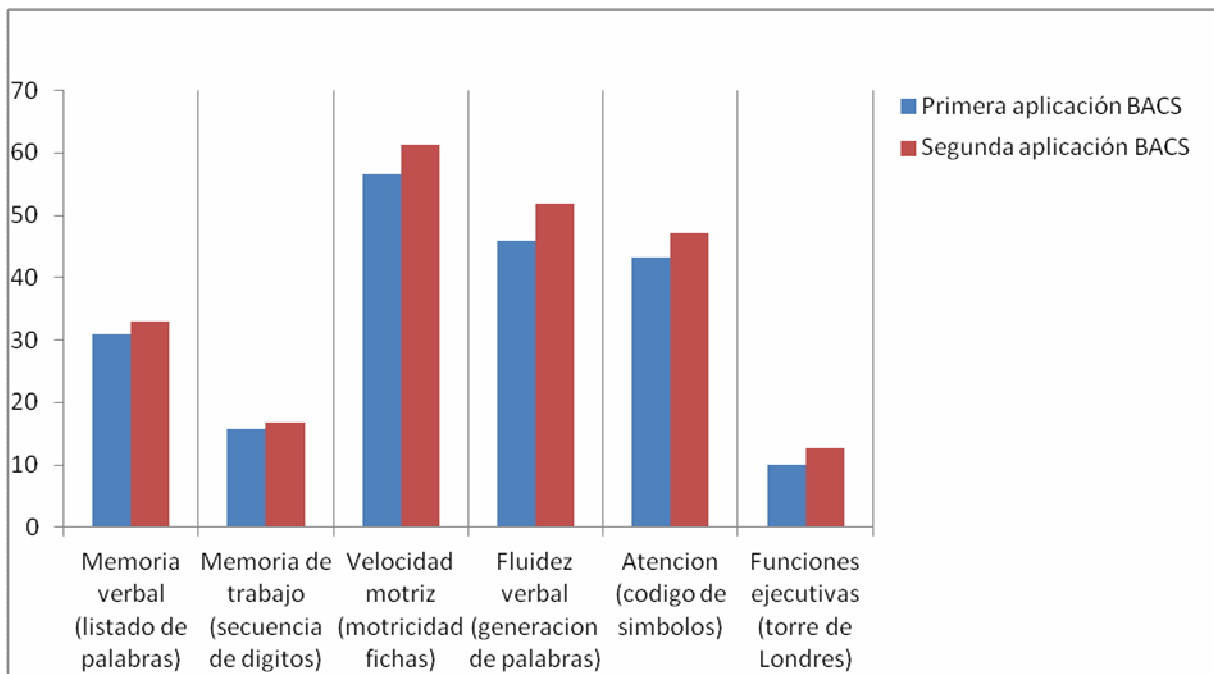
Se procedió al análisis estadístico inicialmente sobre la relación entre variables, a manera descriptiva empleando tablas de contingencia y aplicando la prueba estadística Chi-cuadrada, entre la relación de las variables sexo-edad, sexo-diagnóstico y sexo-resultados de las pruebas BACS, sin encontrarse relación significativa entre ellas.

Se realizó el análisis estadístico de la correlación entre ambos resultados de la prueba BACS en el grupo de estudio, tanto a su ingreso a hospital parcial y posteriormente tras medio año de estancia en dicho servicio. Para dicha comparativa se realizó la correlación bivariada con la prueba estadística de Rho de Pearson, encontrándose diferencias significativas (0.01) en los resultados que competen los rubros que evalúa el BACS en cuanto a fluidez verbal (BACS 4), atención (BASC 5) , memoria verbal (BACS 1) y velocidad motriz (BACS 3). Se encontraron también diferencias significativas (0.05) en los rubros de memoria de trabajo (BACS 2), y funciones ejecutivas (BACS 6).

**Estadísticos descriptivos**

	Media	Desviación típica	N
BACS11	31.00	10.555	18
BACS12	15.67	4.029	18
BACS13	56.67	18.285	18
BACS14	46.00	9.976	18
BACS15	43.28	10.116	18
BACS16	10.00	5.179	18
BACS21	33.28	9.627	18
BACS22	16.72	3.594	18
BACS23	61.22	11.149	18
BACS24	51.89	10.599	18
BACS25	47.11	10.023	18
BACS26	12.61	5.315	18

Tabla 1.1 resultados de aplicación de las pruebas BACS



Grafica 1.3 resultados de aplicación de las pruebas BACS

Se correlacionó de igual manera la edad y número de internamientos encontrándose correlación significativa de 0.01, y de igual manera se correlacionaron las variables edad y resultados de las prueba BACS en los dos momentos en los que se aplicó, encontrándose correlación significativa de 0.05 en el rubro de funciones ejecutivas (BACS 6).

Se correlacionó entre el tipo de antipsicótico empleado (típico u atípico) con el resultado de las pruebas, de manera descriptiva empleando tablas de contingencia y con la prueba Chi cuadrada sin encontrarse relación significativa entre ellas. Asimismo se correlacionó con el número de internamientos y el resultado de las pruebas empleando los mismos métodos, sin encontrarse relación significativa entre ellas. Se comparó entre el número de internamientos



previos con los resultados de la prueba BACS pero solo de los resultados de la primera aplicación (a no más de 2 meses de ingreso a hospital parcial) sin correlación significativa.

## **DISCUSIÓN**

Una vez que se ha aplicado la prueba BACS en ambos momentos del paciente de primer ingreso de Hospital Parcial, es decir, a no más de 2 meses luego de su ingreso y luego nuevamente tras medio año de tratamiento, podemos observar que si se encontró una diferencia significativa entre los resultados de las pruebas, luego de 6 meses de tratamiento por parte del servicio de Hospital Parcial, sobretodo en las áreas de memoria verbal, velocidad motriz, fluidez verbal y atención. No se mostró una correlación entre los grupos acorde al tipo de diagnóstico, al no ser un resultado significativo, ni tampoco con respecto al tipo de antipsicótico empleado, de igual forma sin ser significativo; en el caso del diagnóstico el que predomina en la población es el de esquizofrenia paranoide, seguido de esquizofrenia indiferenciada, y en cuanto al empleo de antipsicótico usado el mayor porcentaje de la población se encontraba en manejo con antipsicótico típico. No se encontraron comorbilidades con los pacientes estudiados, salvo un caso con diagnóstico de trastorno esquizofreniforme orgánico secundario a epilepsia, pero dado que solo fue un caso y tras analizar los resultados, no se encontró mayor relevancia estadística.

Tras observarse los resultados de la prueba BACS tanto al inicio como a los 6 meses de tratamiento, a su ingreso se mostró una leve disminución en las habilidades cognoscitivas de los pacientes, misma que no fueron significativas y que no llegó a afectar su desempeño, continuando en el servicio. Solamente como se mencionó en el área de resultados dos pacientes abandonaron el estudio 2 pacientes dado que no continuaron en el

servicio de Hospital Parcial, pero dichos pacientes ya no fueron considerados como parte del grupo de estudio.

Ya con anterioridad se han realizado estudios que han demostrado la presencia de un déficit en las habilidades cognoscitivas en pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia. Cabe mencionarse desde las descripciones de Kraepeling sobre la “demencia precoz” así como Eugen Bleuer observaron la relevancia que tenía las alteraciones cognoscitivas, mencionándose encontrarse alteraciones en la atención y la memoria. Estudios como el del autor Hoff y colaboradores encontraron una importante disfunción cognitiva en los 4 a 5 primeros años de la enfermedad, mientras que en otras investigaciones, los deterioros cognitivos permanecen estables llegando incluso a mejorar en pacientes con evolución favorable y de edades jóvenes. Trabajos como el de Olatz y cols sobre el curso evolutivo de la cognición en la esquizofrenia menciona que el deterioro cognitivo es más acusado en pacientes quienes cursan con cuadro de esquizofrenia crónica. Considerando el grupo estudiado en el presente trabajo, pacientes en su mayoría adultos jóvenes además de encontrarse bajo tratamiento y en un proceso de rehabilitación en Hospital Parcial, se concuerda con dichos resultados.

De igual manera en trabajos realizados en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, como la tesis presentada por Esquivias Z.H. se encontró evidencia de un decremento estadísticamente significativo en el funcionamiento cognitivo en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en el servicio de Hospital Parcial, sobretodo en los dominios de memoria verbal y funciones ejecutivas en un seguimiento de 2 años. En el presente trabajo las áreas que mostraron diferencias significativas fueron memoria verbal, velocidad motriz, fluidez verbal y atención

Acorde a lo encontrado se da la impresión de que en efecto tal como se había mencionado en la hipótesis de el presente trabajo, se determinó de que los pacientes que permanecieron los 6 meses en el servicio de hospital parcial si presentaron modificación en las habilidades cognoscitivas que quedó constatado en las pruebas BACS en su segunda aplicación. Sin embargo dado que la población analizada no es lo suficiente numerosa, no se llegó a lograr una mayor correlación en otros rubros, por ejemplo si hubo modificaciones con el tipo de antipsicótico empleado, o de los número de internamientos y los resultados de las pruebas, lo cual sería posible de contar con una mayor cantidad de población.

## **CONCLUSIONES**

Los pacientes que participaron en este estudio al ingresar al servicio de Hospital Parcial (y tras aplicarse por primera vez la prueba BACS) mostraron disminución en las habilidades cognitivas, sin ser lo suficientemente significativo como para no poder continuar en el proceso de rehabilitación que dicho servicio ofrece, y particularmente en este estudio no fue una limitante. Posterior a que los pacientes de recién ingreso a Hospital Parcial llevaran 6 meses de estancia en dicho servicio mostraron una discreta modificación en cuanto a las habilidades cognitivas, luego de ser evaluados por segunda vez con la prueba BACS.

Ahora bien, tras lo comentado sobre la modificación en cuanto a las habilidades cognitivas luego de 6 meses de estancia en Hospital Parcial, debemos tomar en cuenta factores importantes que fueron relevantes al momento de obtener los resultados en el presente estudio, como lo fue el empleo de tratamiento farmacológico, ya que la mayoría de la población se encontraba bajo manejo con antipsicótico atípico, con tiempo de uso del mismo de entre 1 a 2 años y dado el poco número de pacientes en el estudio no se pudo

implementar un mayor análisis estadístico al respecto. También consideramos el poco número de participantes y el limitado tiempo que sin duda también impidieron un mayor análisis.

Con los resultados obtenidos, impresiona que se realiza una adecuada selección de los casos para ingresar al servicio de Hospital Parcial, considerando que los pacientes que participaron en el estudio se mantuvieron en el servicio, con los resultados ya mencionados. Se recomienda hacer un análisis periódico sobre la cognición de los pacientes en su estancia en Hospital Parcial para poder trabajarse en las áreas más afectadas y obtener el mayor beneficio posible del proceso de rehabilitación que dicho servicio imparte.

Se recomienda de igual manera para estudios a futuro abarcar una mayor cantidad de población así como tiempo de revisión de los casos, dado que en el presente trabajo el número de participantes fue poco y el tiempo limitado, lo que si bien no impidió la realización del mismo se podría hacer un análisis mayor. También dado lo comentado valdría la pena comparar los resultados obtenidos en este estudio y aplicarlo con pacientes que no acudan al servicio, obtenerse una mayor muestra y hacer un análisis a mayor profundidad sobre el impacto que tiene Hospital Parcial en las habilidades cognitivas de los pacientes, lo cual podría realizarse en futuras investigaciones.

## ANEXOS

Consentimiento informado para aplicación de la escala BACS

### SECRETARIA DE SALUD

### HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

México D.F., a      de      de 2013

Expediente:

Carta de consentimiento bajo información del paciente para autorización de aplicación de la Escala Breve de Cognición para Esquizofrenia (BACS)

El suscrito (paciente):

o familiar responsable:

del paciente:

con expediente:

del servicio de hospital parcial

Autoriza sea aplicado la Escala Breve de Cognición para Esquizofrenia y participar en el protocolo de investigación Deterioro Cognitivo en el Paciente de Hospital Parcial de primer ingreso, elaborado entre el año 2013-2014 por el Dr. Oscar Valdez Santibañez, médico residente de psiquiatría.

La Escala Breve de Cognición para Esquizofrenia es un test breve y fácil de responder, que consiste en una serie de preguntas y realizar ejercicios, cuyos resultados nos dará información sobre las habilidades cognoscitivas (memoria, resolución de problemas, cálculo, etc.) del paciente, midiendo las mismas. Los resultados de dicho estudio, además de ser utilizados para fines de este estudio, quedaran anexados en el expediente clínico y en caso de encontrarse alguna anormalidad en el test se informara al medico tratante correspondiente.

La aplicación de este test y, por consiguiente, su participación en este estudio no implica gasto adicional y puede abandonarlo si así lo desea.

Paciente:

(nombre y firma)

Primer testigo:

(nombre y firma)

Segundo testigo:

(nombre y firma)

Carta de autorización del jefe de servicio de Hospital Parcial de Día para la realización del protocolo de estudio

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

México D.F., a      de      de 201

A quien corresponda:

Por medio de la presente, autorizo al dr. Oscar Valdez Santibañez, médico residente de tercer año de la especialidad de Psiquiatría, la realización del protocolo de estudio “Deterioro cognitivo en el paciente de hospital parcial de recién ingreso, detección y seguimiento” en el servicio de Hospital Parcial de Día

ATENTAMENTE

Dra. Juana Gabriela Garza Contreras, jefa de servicio de Hospital Parcial de Día

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 
- <sup>1</sup> Lobo A., Saz P., Roy J.F. Deterioro cognoscitivo en el anciano. Envejecimiento, hipertensión y deterioro cognitivo. Aragón, España; Depto. De educación y ciencia del Gobierno de Aragón, 2003; 99-122.
- <sup>2</sup> Pardo V. Trastornos cognitivos en la esquizofrenia, estudios cognitivos en el pacientes esquizofrénicos: puesta de día, Revista de Psiquiatría del Uruguay, julio 2005; 69(1): 71-83.
- <sup>3</sup> Andreasen NC, Flaum M. Schizophrenia ; The characteristic symptoms. Schizophr Bull 1991; 17; 27-29
- <sup>4</sup> Flashman LA. Cognitive and Neurologic Impairments in Psychiatry Disorders. Psychiatr Clin North Am 2004; 27(1).
- <sup>5</sup> Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. Schizophr Bull 1998; 24:425-435.
- <sup>6</sup> Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, De Lisi LE. Longitudinal Neuropsychological Follow- Up Study of Patients With First – Episode Schizophrenia. Am J Psychiatry 1999; 156:1336-1341.
- <sup>7</sup> Cuesta M.J., Peralta V, Zarzuela A. Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia: una realidad en el trastorno esquizofrénico. Anales de Psiquiatría 1998; 14:11-25.
- <sup>8</sup> Green M.F, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications in MATRICS. Schizophr Res 2004; 72:41-51.
- <sup>9</sup> Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry 1996; 153:321-30.
- <sup>10</sup> Mohamed S., Paulsen J.S., O'Leary D, Arndt S., Andreasen N. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first episode patients. Arch Gen Psychiatry 1999; 56 (8); 749
- <sup>11</sup> Woodberry K, Giuliano A, Seidman L. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. Am J Psychiatry. 2008;165(5):579-87.
- <sup>12</sup> Irani F, Kalkstein S, Moberg EA, Moberg PJ. Neuropsychological Performance in Older Patients With Schizophrenia: A Meta-Analysis of Cross-sectional and Longitudinal Studies. Schizophr Bull. 2011; 37(6):1318-26.
- <sup>13</sup> Olatz Napal O., Ojeda N., Sánchez P., Elizagárate E., Curso evolutivo de la esquizofrenia y su impacto en la cognición: una revisión de la literatura, Actas Esp Psiquiatr 2012;40(4):198-220

---

<sup>14</sup> Keefe R., Goldbergb T., Harvey P., Gold J., The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standar neurocognitive battery. *Schizophrenia Research*, 2004, 68: 283– 297.

<sup>15</sup> Green M.F., Nuechterlein , K.H., The MATRICS Initiative: developing a consensus cognitive battery for clinicals trials. *Schizophrenia Research* 2004; 72, 1-3.

<sup>16</sup> Segarra N., Bernardo M., Gutierrez F., Justicia A., Spanish validation of the Brief Assessment in Cognition in Schizophrenia (BACS) in patients with schizophrenia and healthy controls, *European Psychiatry*, 2011, 26: 69–73.

<sup>17</sup> Magallanes C. E. M., Ambrosio G. F. A., López M. F., Comparación de la escala breve de cognición en esquizofrenia (BACS), con la evaluación neuropsicológica NEUROPSI en pacientes del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, *Psiquis*, 2011; 20(3) : 78-89.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Dillon C., Taragano F., Sarasola D., Iturry M., Serrano C., Raczkowski A., Allegri R., Estudio de los rendimientos cognitivos en pacientes esquizofrénicos (forma paranoide vs residual), *Rev. Arg. de Psiquiat.* 2007, 18: 170-175.
2. Keefe R., Poe M., Walker T., Kang J., M.A., Harvey, P. , The Schizophrenia Cognition Rating Scale: An Interview-Based Assessment and Its Relationship to Cognition, Real-World Functioning, and Functional Capacity, *Am J Psychiatry* 2006; 163:426–432.
3. Keefe R., Goldbergb T., Harvey P., Gold J., The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standar neurocognitive battery, *Schizophrenia Research*, 2004, 68: 283– 297.
4. Lobo A., Saz P., Roy J.F. Deterioro cognoscitivo en el anciano. Envejecimiento, hipertensión y deterioro cognitivo. Aragon, España; Depto. De educación y ciencia del Gobierno de Aragón, 2003; 99-122.
5. Woodberry K, Giuliano A, Seidman L. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. *Am J Psychiatry.* 2008;165(5):579-87.
6. Cuesta M.J. , Pino O., Guilera G., Rojo E., Brief cognitive assessment instruments in schizophrenia and bipolar patients, and healthy control subjects: A comparison study between the Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS) and the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP), *Schizophrenia Research* 2011, 131: 137–142.



- 
7. Bilder R.M., Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 2000; 157:549-59.
  8. Andreasen N.C., Flaum M. Schizophrenia ; The characteristic symptoms. *Schizophr Bull* 1991; 17; 27-29
  9. Ventura J., Cienfuegos A., Boxer O., Bilder R., Clinical global impression of cognition in schizophrenia (CGI-CogS): Reliability and validity of a co-primary measure of cognition, *Schizophrenia Research* 2007,: 1–11.
  10. Brazo, P., Marié,R.M., Halbecq, I., Benali K., Patronos cognitivos en los subtipos de la esquizofrenia, *Eur Psychiatry Ed. Esp.* 2002; 9: 449-457.
  11. Segarra N., Bernardo M., Gutierrez F., Justicia A., Spanish validation of the Brief Assessment in Cognition in Schizophrenia (BACS) in patients with schizophrenia and healthy controls, *European Psychiatry*, 2011, 26: 69–73.
  12. Kaneda Y.,Sumiyoshi T., Keefe R., Ishimoto Y., Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Validation of the Japanese version, *Psychiatry and Clinical Neurosciences* ,2007, 61: 602–609.
  13. Anselmetti S, Poletti S. , Ermoli E., Bechi M. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. Normative data for the Italian population, *Neurol Sci* ,2008, 29:85–92.
  14. Green M.F.What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?*Am J Psychiatry* 1996; 153:321-30.
  15. Green M.F., Nuechterlein , K.H., The MATRICS Initiative: developing a consensus cognitive battery for clinicals trials. *Schizophrenia Research* 2004; 72, 1-3.
  16. Buchanan R.W., Davis M, Goff D, Green MF, Keefe RS, Leon AC et al.A summary of the FDA-NIMH-MATRICES workshop on clinical trial design for neurocognitive drugs for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005;31:5-19.
  17. Cuesta M.J., Peralta V, Zarzuela A. Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia: una realidad en el trastorno esquizofrénico.*Anales de Psiquiatría* 1998; 14:11-25.
  18. Green M.F., Kern RS, Heaton RK.Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia:implications in MATRICS. *Schizophr Res* 2004; 72:41-51.
  19. Mohamed S., Paulsen J.S., O'Leary D, Arndt S., Andreasen N. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first episode patients. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56 (8); 749

- 
20. Peralta V, Cuesta MJ. Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry* 1992; 161:335-43.
  21. Olatz Napal O., Ojeda N., Sánchez P., Elizagárate E., Curso evolutivo de la esquizofrenia y su impacto en la cognición: una revisión de la literatura, *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40(4):198-220.
  22. Moritz S, Andresen B, Perro C, PERSIST Study Group, Schickel M, Kraus, Neurocognitive performance in the first episode and chronic schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2002, 252: 33-7.
  23. Irani F, Kalkstein S, Moberg EA, Moberg PJ. Neuropsychological Performance in Older Patients With Schizophrenia: A Meta-Analysis of Cross-sectional and Longitudinal Studies. *Schizophr Bull*. 2011; 37(6):1318-26.
  24. Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, De Lisi LE. Longitudinal Neuropsychological Follow- Up Study of Patients With First – Episode Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1336-1341.
  25. Pardo V. Trastornos cognitivos en la esquizofrenia, estudios cognitivos en el pacientes esquizofrénicos: puesta de día, *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, julio 2005; 69(1): 71-83
  26. Ojeda N., Sánchez P., Elizagarante E. , Yöller A.B., Ezcarra J.- , Ramirez I., Ballesteros J., Evolucion de los síntomas cognoscitivos en la esquizofrenia: una revisión de la literatura, *Actas Esp. Psiquiatría*, 2007; 35(4): 263-270
  27. Pino O. Guilera G., Gomez R.E., Vallejo J., Purdon S. Escala breve para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes psiquiátricos. *Psicothema*, 2006 (3): 447-452.
  28. Peterburs J., Nitsch A.M., Miltner W.H., Straube T., Impaired representation of time in schizophrenia Is linked to positive symptoms and cognitive demand, *PLOS ONE*, june 2008; 8(6): 1-7.
  29. Goff C. Donald, Futures perspectives on the treatment of cognitive deficits and negative symptoms in schizophrenia, *World Psychiatry*, june 2013; 12 (2): 99-107.
  30. Gómez-Benito J., Guilera G., Pino O., The screen for cognitive impairment in psychiatry: diagnostic-specific standardization in psychiatric ill patients, *BMC Psychiatry*, 2013, 13:127
  31. Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, De Lisi LE. Longitudinal Neuropsychological Follow- Up Study of Patients With First – Episode Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1336-1341.

- 
32. Kaneko Y., Keshavan M., Cognitive remediation in schizophrenia, *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 2012;10(3):125-135
  33. Orellana G.,Slachevsky A., Executive functioning in schizophrenia, *Frontier in Psychiatry*, june 2013, 4 (35): 1-15.
  34. Magallanes C. E. M., Ambrosio G. F. A., López M. F., Comparación de la escala breve de cognición en esquizofrenia (BACS), con la evaluación neuropsicológica NEUROPSI en pacientes del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, *Psiquis* ,2011; 20(3) : 78-89.
  35. Sadock B.J., Sadock V.A., Sinopsis de Psiquiatría, 10ª edición, Baltimore EU, Lippincott Williams & Wilkins 2009.
  36. Patiño R. J.L. Psiquiatría Clínica , México DF, Asociación Psiquiátrica Mexicana A.C., 2012
  37. Mortimer A.M., McKenna P. The Year in Schizofrenia version en español, Oxford UK, Clinical Publishing Oxford; 2009
  38. Garcia-Portillo M.P.,Bascarán F.M., Saiz M.P., Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica, 6ª edición, Edo. De México, México, CYESAN, 2011.
  39. Magallanes C. E. M., Comparación de la escala breve de cognición en esquizofrenia con NEUROPSI en pacientes de Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. [Tesis para especialidad], México D.F., Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, ; 2011
  40. Esquiviaz Z.H., Seguimiento del deterioro cognitivo en un grupo de pacientes esquizofrénicos del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino y su relación con el funcionamiento personal y social. [Tesis para especialidad], México D.F., Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, ; 2013