



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"



Título:

Comparación en los puntajes de deterioro cognitivo en el Moca, entre el grupo de pacientes con antipsicóticos típicos y el grupo de pacientes con antipsicóticos atípicos, diagnosticados con Esquizofrenia paranoide

Presenta la Tesis para obtener el

Diploma de Especialista en Psiquiatría

Nombre

Dra. Tania Cabrera Arriaga

Nombre del Asesor de Tesis

Dra. María del Socorro González Valadez

*Ciudad de México a 5 de Julio del 2021*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**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 Milo y a Nikki, por siempre estar conmigo velando mi sueño y ser los mejores compañeros que la vida me pudo dar.

A mis padres por su paciencia y apoyo incondicional en cada momento

A mi hermana por su apoyo y por motivarme a ser mejor persona

A mis abuelos por siempre estar conmigo, los llevo en el corazón

A mis maestros que siempre me impulsaron a dar lo mejor de mí, especialmente a la Dra. Socorro y al Dr. Figueroa, por todo el apoyo, la paciencia y los consejos.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES Y MARCO CONCEPTUAL.....	8
MÉTODO.....	23
• Justificación.....	23
• Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	24
• Objetivos: general y específico.....	25
• Hipótesis.....	25
• Variables: dependiente e independiente.....	26
• Muestreo.....	31
• Sujetos.....	31
• Criterios de selección: inclusión, exclusión, eliminación.....	31
• Alcance del estudio.....	32
• Instrumento.....	32
• Procedimiento.....	33
• Consideraciones éticas.....	34
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIÓN.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ANEXOS.....	50

## LISTA DE CUADROS Y GRÁFICAS

<u>Tabla 1</u>	
Descripción de los datos sociodemográficos de los 31 pacientes.....	35
<u>Tabla 2</u>	
Edad de los pacientes.....	36
<u>Tabla 3</u>	
Características clínicas de los 31 pacientes.....	37
<u>Gráfico 1</u>	
Deterioro Cognitivo.....	37
<u>Tabla 4</u>	
Dominios Cognitivos presentes en la Escala Moca.....	38
<u>Gráfico 2</u>	
Puntuación Total Moca.....	39
<u>Tabla 5</u>	
Tabla de contingencia tratamiento actual * deterioro cognitivo * tiempo de evolución de la enfermedad.....	40
<u>Gráfico 3</u>	
Menos de 10 años de evolución.....	41
<u>Gráfico 4</u>	
Mas de 10 años de evolución.....	41
<u>Tabla 6</u>	
Tabla de contingencia tratamiento actual * deterioro cognitivo.....	42
<u>Gráfico 5</u>	
Tratamiento y deterioro cognitivo.....	42
<u>Tabla 7</u>	
Pruebas de chi-cuadrado.....	43

### ABREVIATURAS

SNC: Sistema Nervioso Central

DSM5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DCL: Deterioro cognitivo leve

TCB: Test cognoscitivos breves o de cribado

MMSE: Mini Mental State Examination

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

MCCB: MATRICS Consensus Cognitive Battery

BACS: Evaluación Breve de Cognition in Schizophrenia

## **RESUMEN:**

**INTRODUCCIÓN:** La esquizofrenia es un padecimiento que afecta aproximadamente 23 millones de personas en todo el mundo, es una enfermedad incapacitante con una carga pesada tanto para quienes la padecen como para la sociedad. Las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia podrían ser la característica fundamental y crucial de la enfermedad. El uso clínico de escalas, cuestionarios y pruebas pueden ser de utilidad para evaluar dichas deficiencias. **OBJETIVO:** Detectar las diferencias en torno al uso de antipsicóticos típicos y atípicos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide mediante la aplicación de la Escala Moca.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se utilizó una muestra de 31 pacientes que se encontraban bajo tratamiento con antipsicótico típico o atípico y contaban con el diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide, en seguimiento en el servicio de Hospital parcial, a los cuales se les aplicó la Escala Moca para tamizaje de deterioro cognitivo.

**RESULTADOS:** En relación con el tiempo de evolución de la enfermedad se encontró que 22 pacientes (71%) cuentan con menos de 10 años de diagnóstico y 9 pacientes (29%) cuentan con más de 10 años de diagnóstico. En relación al deterioro cognitivo se encontró que de los 31 pacientes 29 (93.5%) Si presentan deterioro cognitivo y 2 (6.5%) no presentan deterioro. En cuanto a la puntuación total de la Escala se muestra una media de 18 (rango de puntuación de 0-30), por lo que la mayoría de los pacientes evaluados muestran un grado considerable de deterioro cognitivo. En relación al tratamiento y el deterioro cognitivo se observó que de los 31 pacientes, 7 están con manejo basado en antipsicótico típico y 24 con antipsicótico atípico, de los cuales 4 (57.1%) de los pacientes con antipsicótico típico y 20 (83.3%) de los pacientes que se encontraban con antipsicótico atípico muestran deterioro cognitivo

**CONCLUSIONES:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el deterioro cognitivo y el tratamiento antipsicótico presente en los pacientes.

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio se identificó la importancia de la detección del deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia con la finalidad de poder derivar a dichos pacientes a servicios de Rehabilitación cognitiva específicos, ofreciendo al paciente una mejor calidad de vida y una posibilidad de reinserción social.

**PALABRAS CLAVE:** Esquizofrenia paranoide, deterioro cognitivo, Escala Montreal, antipsicótico típico, antipsicótico atípico.

## INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un padecimiento que afecta aproximadamente 23 millones de personas en todo el mundo, es una enfermedad incapacitante con una pesada carga tanto para quienes la padecen como para la sociedad. Se asocia con deficiencias cognitivas en dominios como el funcionamiento ejecutivo, la atención y la memoria. Estos déficits afectan al menos al 80% de las personas con esquizofrenia y son clínicamente significativas en predecir el tratamiento y los resultados funcionales de los pacientes. (1)

Se informan deficiencias cognitivas en aproximadamente el 75% de las personas diagnosticadas con esquizofrenia. Los expertos han expresado cada vez más la idea de que el deterioro neurocognitivo es una característica de la enfermedad y no simplemente el resultado de los síntomas o tratamientos actuales. El deterioro cognitivo en la esquizofrenia comienza en la primera infancia y en la adolescencia, aumenta notablemente durante el período prodrómico de la esquizofrenia y empeora después del inicio de la psicosis. (2)

En la esquizofrenia, el deterioro cognitivo y los síntomas negativos comparten algunas características comunes con las de la demencia aunque los déficits son más prominentes en las funciones prefrontales.

Por ejemplo, La demencia frontotemporal de inicio temprano y la esquizofrenia muestran características similares como síntomas psicóticos. (23)

El deterioro cognitivo en la memoria operativa, la memoria declarativa y la atención son los síntomas básicos de la esquizofrenia que contribuyen a la heterogeneidad en la expresión fenomenológica de los síntomas e influencia en la complejidad, el curso y el resultado de la enfermedad. (3) El deterioro cognitivo es una característica central de la esquizofrenia que es menos susceptible de tratamiento que sus otras dos características fundamentales: síntomas psicóticos y síntomas negativos. (4) El



"estándar de oro" para evaluar el deterioro cognitivo en la esquizofrenia es la administración de una batería neuropsicológica completa y su interpretación por un neuropsicólogo. Las baterías neuropsicológicas suelen centrarse en la evaluación de múltiples capacidades cognitivas, tales como memoria, funciones ejecutivas, atención y habilidad viso - espacial, y su principal ventaja es que pueden identificar patrones de fortalezas y debilidades en múltiples dominios funcionales. (2)

A pesar de las notables mejoras en los tratamientos de síntomas positivos debido a los antipsicóticos, los déficits funcionales en los dominios objetivos (por ejemplo, vivir de forma independiente, mantener el empleo y construir relaciones) y subjetivos (por ejemplo, calidad de vida, carga de enfermedad percibida) siguen siendo una realidad debilitante para la mayoría de las personas con esquizofrenia. (5)

El diagnóstico precoz y el tratamiento específico y la atención del deterioro cognitivo en personas con esquizofrenia es fundamental, ya que el deterioro es una causa importante de discapacidad funcional lo que a mediano y largo plazo se traduce en una disminución de la productividad. (2)

## **MARCO CONCEPTUAL**

### **ANTECEDENTES**

Con objetivo de describir las diferencias de sexo entre pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide, Granados y Ortiz (2003) realizaron un estudio que tuvo como objetivo describir las diferencias que se presentaban por sexo en uno de los Hospitales Psiquiátricos de la Ciudad de México, en donde se encontró que los grupos de edad más numerosos fueron de los 26 a 40 años (38.4%) y de 41 a 60 años (31.1%); los hallazgos empíricos sugieren que las mujeres experimentan un curso más benigno de la enfermedad, caracterizado por una edad más tardía de inicio, mayor respuesta a los neurolépticos, menor número de hospitalizaciones y menor riesgo suicida. Las diferencias de sexo a corto plazo sugieren que las mujeres presentan en general, un menor deterioro

global social, con mejor ajuste familiar y ocupacional; las diferencias entre los sexos parecen mantenerse, presentando las mujeres un funcionamiento social superior. El mejor curso de la enfermedad en mujeres podría ser explicado, en parte, por las diferencias en la respuesta al tratamiento. Los estudios realizados sugieren que existen efectos diferenciales sexuales en variables farmacocinéticas de los neurolépticos como absorción, biodisponibilidad, distribución y metabolismo hepático, y que las mujeres alcanzan niveles superiores de fármaco en sangre. (31)

En un metaanálisis publicado recientemente (Aleman y cols., 2003) y en el cual se incluyeron estudios de incidencia poblacionales que utilizaban criterios diagnósticos estándar se confirmó que los hombres presentaban una incidencia más elevada. Por otra parte, se ha indicado en repetidas ocasiones que las tasas varían mucho dentro de los países según ciertas variables demográficas. Se señala, por ejemplo, que la posibilidad de que los hombres padezcan esquizofrenia es de 1,8 a 3 veces más alta que la de las mujeres; además se ha observado que la ocupación de baja categoría y el bajo grado de escolaridad guardan relación con la esquizofrenia.

Algunos estudios recientes indican que los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia consiguen significativamente menos empleos que otros pacientes con algún trastorno mental severo; en torno al 90% no tienen empleo y la mayoría de los que lo obtienen suelen perderlo en un plazo medio de seis meses. (32)

Goldstein y cols. (1998) estudiaron las diferencias de género neuropsicológicas en una muestra de 31 pacientes con esquizofrenia (17 hombres y 14 mujeres). Sus resultados sugieren que las mujeres con esquizofrenia presentan menos déficits cognitivos, especialmente los relacionados con el procesamiento verbal, que los hombres esquizofrénicos.

Emil Kraepelin fue el primero en acuñar el término “dementia precoz” y observó que los pacientes con esquizofrenia se caracterizan por presentar alteraciones en el pensamiento, extravagancia en la conducta y la progresiva evolución de los síntomas hasta un estado de embotamiento, incoherencia y lentitud psicomotriz.

Cuando Bleuler acuñó el término "esquizofrenia" a finales del siglo XIX, se refirió a déficit del pensamiento "asociativo" como "fundamental" para la enfermedad. Un siglo después, la cognición se ha vuelto un tema central para la comprensión de la esquizofrenia, particularmente en términos del papel que tienen las limitaciones cognitivas en el desarrollo y mantenimiento de las actividades diarias.

Los fenómenos "cognitivos" no habían pasado desapercibidos para Kraepelin ni para Bleuler. El primero había descrito la dificultad para mantener la atención fija, su fluctuación y el fenómeno de la fijación excesiva en los pacientes con demencia precoz. Para él, las perturbaciones de la atención podían estar vinculadas por un lado a la pérdida de interés y motivación por las cosas en cuanto falla emocional y por el otro, al debilitamiento de la esfera volitiva. Para Bleuler los trastornos de la atención eran secundarios a la falta de motivación afectiva y al trastorno asociativo (5)

Desde la década de 1990 ha habido un renovado interés por la cognición en las psicosis, así como un creciente reconocimiento de que las enfermedades psicóticas son trastornos cognitivos.

Por lo tanto, la cognición se ha establecido como un objetivo de tratamiento importante para mejorar los resultados funcionales en personas con psicosis. (21)

Acerca de las investigaciones previas que se han realizado en torno al actual tema de investigación, se buscó en la base de datos de Tesis de la Universidad Nacional Autónoma de México, encontrándose:

- Orozco, 2017, encontró una muestra de 32 pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia a los cuales se aplicó la escala PANSS para síntomas positivos y negativos en esquizofrenia, con el fin de corroborar que los pacientes no se encontraran cursando un episodio agudo de esquizofrenia que comprometiera la valoración cognitiva; y se encontró que la mitad de los sujetos de estudio presentaron deterioro cognitivo de acuerdo a los resultados establecidos

mediante la escala de Evaluación Cognitiva de Montreal, siendo los principales dominios cognitivos afectados : Memoria diferida, funciones ejecutivas y lenguaje (repetición).

- Cervantes, 2014, encontró una muestra de 30 pacientes, 15 hombres y 15 mujeres, con diagnóstico de Esquizofrenia en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, a los cuales se les realizó la Bateria neuropsicológica NEUROPSI, arrojando correlaciones significativas entre las áreas de atención y concentración, memoria de evocación y funciones ejecutivas (autorregulación de las tareas y la habilidad de llevarlas a cabo eficientemente), lo que sugiere que a medida que incrementa la edad las funciones ejecutivas tienden a disminuir.
- Esquivias, 2013, encontró una muestra de 32 pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia que fueron manejados en el servicio de Hospital Parcial del “Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”, a los cuales se realizó contacto telefónico logrando contar con una segunda muestra para seguimiento de 19 pacientes, a los cuales se les aplicó la Evaluación Breve de la Cognición en esquizofrenia (BACS) y la Escala de funcionamiento personal y social (PSP), encontrándose una correlación estadísticamente significativa negativa entre el área del autocuidado y los dominios cognitivos que evalúan memoria verbal, tareas motoras, codificación de símbolos y fluencia verbal, así mismo se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de comportamientos perturbadores y agresivos y los dominios cognitivos de memoria verbal y secuencia de dígitos.
- Bores, 2011, encontró una muestra 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, a los cuales se les aplicó la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal, en donde el 69% de los pacientes presentaron deterioro cognitivo leve, de igual manera se les aplicó el MMSE, en donde solo el 8% de los pacientes fueron clasificados con deterioro cognitivo leve; obteniéndose una elevada correlación entre los

puntajes totales del MOCA y el MMSE, indicativo de la adecuada validez concurrente del MOCA para la evaluación del deterioro cognitivo.

## **GENERALIDADES ESQUIZOFRENIA**

La esquizofrenia es un trastorno crónico que afecta aproximadamente al 1% de la población general.

La corteza prefrontal juega un papel dominante porque integra información procedente directamente de las regiones límbicas, neocorteza, tronco encefálico e hipotálamo e indirectamente a través del tálamo desde casi todas las regiones del cerebro, por lo que ciertos cambios estructurales y / o funcionales en esta parte del SNC conducen a trastornos cuantitativos y cualitativos de la conciencia, planificación, implementación de acciones, trastornos cuantitativos y cualitativos de la visión, concentración, habla, emoción y afecto. (3) Los síntomas de la esquizofrenia se clasifican 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) y de las funciones del yo, de la percepción (alucinaciones auditivas), delirios, excitación y hostilidad. Los síntomas negativos comprenden impulsos disminuidos, pasividad social, falta de espontaneidad, empobrecimiento del lenguaje y aplanamiento social.

## **DETERIORO COGNITIVO EN LA ESQUIZOFRENIA**

### **Neurobiología de la cognición**

La importancia de los mecanismos serotoninérgicos para los efectos antipsicóticos y procognitivos de los antipsicóticos atípicos es respaldado por muchas líneas de evidencia, particularmente aquellas que se basan en la hipótesis del hipoglutamato en la esquizofrenia, que ahora se cree que refleja mejor la fisiopatología de la esquizofrenia que el modelo hiperdopaminérgico.

La interrupción de neurotransmisión de glutamato a la región corticolímbica por administración aguda de antagonistas del receptor de N-metilD-aspartato (NMDA) (NMDA-R), fenciclidina (PCP), MK-801 o ketamina, conduce a actividad hiperlocomotora intensa y desorganizada que se cree que modela los síntomas positivos de la esquizofrenia.

Una región central de la red de control cognitivo es la corteza cingulada anterior, la cual demostró consistentemente una activación funcional reducida durante las tareas de control cognitivo en la esquizofrenia. Este es el primer estudio longitudinal que investiga la conectividad funcional en la red cíngulo-nigro-estriatal durante el desempeño de tareas cognitivas en pacientes con esquizofrenia no tratada y examinar los efectos de antipsicóticos en este tema. (30)

La administración subcrónica de antagonistas de los receptores NMDA-R producen deficiencias prolongadas en la memoria de trabajo y a largo plazo la atención y las interacciones sociales, y se ha sugerido deterioro en la esquizofrenia. (25)

Los polimorfismos en el sistema glutamatérgico y dopaminérgico se asociaron con diferentes funciones cognitivas. En el sistema dopaminérgico, los hallazgos sobre el gen COMT son relevantes. En el sistema glutamatérgico o en sus circuitos de regulación relacionados con disfunciones neurocognitivas y se describieron los siguientes polimorfismos de genes: DISC1, DTNBP1, NRG1, GAD1, RGS4, GRM3 y Genes G72. (27)

El sistema nervioso central es el órgano cognitivo, que permite el control del medio interno, la aprehensión del medio externo y la constitución de un Yo consciente. La corteza cerebral está constituida por regiones histológica y funcionalmente distintas. Las áreas anatómicas en las cuales está dividido un hemisferio, corresponden de manera no estricta con las áreas fisiológicas. En otras palabras, existe una correspondencia entre organización anatómica y función. Cada área es un subsistema que participa de otros subsistemas; cada uno de los cuales participa en el todo de una manera específica. (18)

### *Atención*

En la atención podemos distinguir dos componentes fisiológicos: un tono atencional y un vector. El tono atencional constituye una matriz de fondo que mantiene al individuo en estado de alerta y le permite inhibir una serie de estímulos no relevantes. Sobre esta matriz actúa el componente vectorial que dirige la actividad atencional del individuo hacia un determinado aspecto de la realidad. El tono de atención es regulado fundamentalmente por la formación reticulada activadora del mesencéfalo y el diencefalo. El aspecto vectorial (de dirección de la atención) depende de la corteza parietal.

### *Memoria*

Las regiones del cerebro relevantes para la memoria se hallan estrechamente asociadas con el circuito que Papez describió en 1937. Sus componentes son: la región subicular del hipocampo proyecta a través del fornix al cuerpo mamilar, este envía fibras al núcleo anterior del tálamo, el que a su vez proyecta al giro cíngulo, éste es efector hacia el presubiculum, de donde parten fibras hacia la región entorrinal (área 28) y de ésta el mensaje regresa al hipocampo.

### *Lenguaje*

El lenguaje constituye una parte anterior constituida por la región triangular y el pie de F3, la parte vecina de F2, el opérculo frontal; una parte temporal, representada por la porción posterior de la primera y segunda circonvoluciones temporales; una parte posterior, constituida por el pliegue curvo.

### *Percepción*

La información de los receptores periféricos (ojos, oídos, piel, etc.) llega a las áreas primarias del cerebro (17, 41, 3-1-2), en donde existen analizadores especiales. La corteza asociativa, situada alrededor de las áreas primarias, elabora esta información, a partir de los datos que le son proporcionados por "los receptores" corticales.

### *Percepción espacial*

La percepción de un espacio tridimensional dotado de profundidad, a partir de imágenes retinianas bidimensionales, es una función de la corteza visual, fundamentalmente de las áreas asociativas 18 y 19.

### *Función Ejecutiva*

Se definen como una serie de capacidades que permiten controlar, regular y planear la conducta y los procesos cognitivos; a través de ellas los seres humanos pueden desarrollar actividades independientes, propositivas y productivas. Se encargan de regular y controlar habilidades cognitivas más básicas; estas habilidades o rutinas cognitivas son procesos sobre aprendidos por medio de la práctica o repetición e incluyen habilidades motoras y cognitivas como la lectura, la memoria o el lenguaje. Entre las funciones ejecutivas más importantes se encuentran la organización, el control inhibitorio, la flexibilidad mental, la generación de hipótesis, la planeación y la memoria de trabajo (19). El déficit en las funciones ejecutivas supone una disfunción de los circuitos frontales, especialmente a nivel órbita frontal y dorso lateral.

### *Cognición Social*

Cognición social se define como “las operaciones mentales subyacentes a la interacción social, que incluyen la capacidad humana para percibir las intenciones y disposiciones de los otros”. Se refiere a la capacidad de percibir y reaccionar ante las propias experiencias emocionales y de interpretar las actuaciones emocionales de los demás.

Emil Kraepelin describió que las funciones que estaban relativamente conservadas en pacientes esquizofrénicos eran la orientación y la percepción, pero otras funciones, dentro de ellas la eficiencia mental, estaban disminuidas. Enfatizó también que el déficit en la atención era la alteración neuropsicológica más común. Estudios contemporáneos han demostrado la aparición de un “declive



cognitivo” en asociación con las etapas tempranas de la esquizofrenia, sin que exista completo acuerdo sobre la extensión en la que este fenómeno se produce: si acaso en el período prodrómico, algunos años previos a la psicosis, o en forma concomitante a ésta. El perfil neurocognitivo típico consta de déficits en abstracción y funciones ejecutivas, memoria, procesamiento psicomotor, atención y velocidad perceptual-motora. Estos déficits están presentes al inicio y también previos al comienzo de la enfermedad, tal y como lo soportan varios reportes sobre asociación entre pobre funcionamiento premórbido y disfunción neurocognitiva, en el primer episodio de psicosis. Existe evidencia de asociación entre síntomas negativos y funcionamiento cognitivo. (18)

El deterioro cognitivo más grave está asociado con la esquizofrenia de inicio en la juventud (es decir, el inicio antes de los 19 años), particularmente para el funcionamiento intelectual general, la velocidad de procesamiento, la memoria y las funciones ejecutivas. El déficit cognitivo en pacientes con psicosis es una de las dimensiones prominentes de los trastornos mentales. El déficit comienza temprano en el curso de la enfermedad, incluso antes de que se manifiesten los otros signos: es profundo y omnipresente e implica varias habilidades, incluida la memoria de trabajo, atención y aprendizaje. Además, parece que la gravedad del déficit es el mejor predictor del funcionamiento del paciente. Parece que la gravedad del deterioro en el primer episodio de esquizofrenia es indistinguible del deterioro visto en individuos con esquizofrenia crónica, sugiriendo que la deficiencia neurocognitiva es uno de los aspectos más estables de la esquizofrenia. (20)

### **CRITERIOS DIAGNOSTICOS DETERIORO COGNITIVO**

El deterioro cognitivo se refiere a aquella queja subjetiva de pérdida de memoria, que también puede ser reconocida por un familiar, pero que se dificulta su detección en quienes la función cognitiva general y las actividades de la vida diaria permanecen intactas y cuyas pruebas neuropsicológicas presentan puntuaciones con 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media. (6) Actualmente la

prevalencia del Deterioro cognitivo y de sus subtipos tiende a situarse entre el 12-18% en individuos mayores de 60 años, progresa con la edad, y se incrementa el 10% en los individuos de 70-79 años y el 25% en los de 80-90 años, con una tasa de conversión anual para la demencia de cerca del 10% en contextos clínicos y del 8% en la comunidad. (7)

Para detección del deterioro cognitivo se utilizaron los criterios del DSM5 de trastorno neurocognitivo menor o DCL, que incluyen:

1. Evidencia de deterioro cognitivo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos: a) preocupación del propio individuo o de un informante o el médico que lo reconoce que ha habido un declive significativo en una función cognitiva; b) un discreto deterioro del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por una evaluación clínica cuantitativa.
2. Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas (p. ej., mantiene las actividades instrumentales pero requiere mayor esfuerzo o necesita recurrir a estrategias de compensación o de adaptación).
3. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un síndrome confusional. (8)

Los déficits neurocognitivos son 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. 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 que los síntomas negativos mejoran, indicando que los síntomas clínicos y los procesos neurocognitivos no están completamente separados de la esquizofrenia. (9)

En los pacientes con esquizofrenia se observan típicamente déficits en la retención de información y muestran déficits de aprendizaje pero no de retención. La función ejecutiva es con frecuencia afectada, ya que el deterioro que presentan los pacientes es relevante para los déficits de comportamiento típicos del trastorno. Las personas con esquizofrenia tienen más probabilidades de estar afectados en áreas como habilidades verbales, memoria, atención, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas, con déficits de hasta 2.5 desviaciones estándar por debajo de los sujetos control.

## **INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN PARA DETERIORO COGNITIVO**

Los TCB son instrumentos que se han utilizado para detectar a las personas con demencia, entre los más utilizados a nivel internacional son el MMSE, el MoCA, el 7MS y el MIS. (10) Estudios anteriores han demostrado que el MMSE no es satisfactorio para detectar deterioro cognitivo leve y poco sensible al deterioro cognitivo relacionado con la esquizofrenia; por lo tanto, puede que no sea apropiado adoptar MMSE como la evaluación cognitiva de referencia en esquizofrenia. (1)

El "estándar de oro" para evaluar el deterioro cognitivo en la esquizofrenia es la administración de una batería neuropsicológica completa y su interpretación por un neuropsicólogo. Existen baterías neuropsicológicas validadas y completas como la MCCB y la BACS que han sido desarrolladas para medir las habilidades cognitivas en pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, en las consultas clínicas de rutina, la administración de tales baterías puede no ser particularmente factible, debido al tiempo de aplicación. Estas evaluaciones solo pueden ser realizadas por neuropsicólogos capacitados, y requieren tiempo adicional para calificar e interpretar puntuaciones. (1)

### **Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal y su uso como tamizaje de pacientes con probable deterioro cognitivo**

El MoCA es una herramienta de cribado, de uso libre, desarrollada originalmente en 2005 como respuesta a la dificultad para identificar la presencia de deterioro cognitivo con el MMSE. Constituye

una batería de pruebas breves, de fácil administración, con una duración aproximada de 10 minutos, cuyo propósito es detectar la presencia de DCL y diferenciarlo de alteraciones cognitivas consecuentes al envejecimiento normal. Evalúa las funciones ejecutivas, la capacidad viso - espacial, la memoria, la atención, la concentración y la memoria de trabajo, el lenguaje y la orientación, y la puntuación máxima es de 30 puntos. (7) Su sensibilidad y su especificidad para la detección de pacientes con enfermedad de Alzheimer son del 100 y el 87% respectivamente, mientras que para el diagnóstico de DCL son del 90 y el 87%. (11)

El MoCA mostró propiedades psicométricas consistentemente superiores en comparación con el MMSE, y un diagnóstico más preciso para discriminar entre deterioro cognitivo leve (MCI) y enfermedad de Alzheimer. Además, el MoCA reveló una mayor sensibilidad para deterioro cognitivo en seguimiento longitudinal. (11)

La revisión sistemática demostró que un punto de corte inferior a 26 será más útil para una precisión diagnóstica óptima de MoCA en relación con la demencia. Una revisión sistemática reciente que evaluó la precisión diagnóstica del MoCA para diferenciar el envejecimiento cognitivo saludable de un posible Deterioro cognitivo leve encontró que la puntuación óptima, que maximiza los verdaderos positivos y minimiza los falsos positivos, fue un corte de 23. (2)

Las puntuaciones de MoCA tendían a ser más altas para los pacientes con más años de educación y de menor edad. Estos resultados son similares a los resultados de estudios normativos anteriores. Con respecto a este efecto significativo de la educación, Nasreddine ha incluido un punto de corrección en el MoCA para personas con educación de 12 años o menos. Los puntajes de MoCA fueron más altos en sujetos masculinos que en sujetos femeninos. Esta discrepancia en cuanto al sexo, refleja una tendencia de los hombres mayores a tener más habilidades intelectuales, sociales y oportunidades físicas que las mujeres, debido a las diferencias en cuanto al rol de género. (12). Sin embargo la Escala Moca es una medida de detección y no puede reemplazar las pruebas

neuropsicológicas integrales que mejoran la precisión del diagnóstico al investigar cambios cognitivos.

En resumen, los resultados apoyan el uso del MoCA como una herramienta de detección cognitiva de cabecera para pacientes con esquizofrenia en el entorno clínico por varias razones: breve y simple administración, uso gratuito para fines clínicos y, lo más importante, la sensibilidad adecuada de la escala para identificar el deterioro cognitivo. Sin embargo, será necesario aplicar puntajes de corte más bajos en pacientes con esquizofrenia. Es importante señalar que el MoCA no reemplaza el uso de una batería neuropsicológica integral en la identificación de áreas específicas de deterioro.

(1)

## **USO DE ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS Y ATÍPICOS EN LA ESQUIZOFRENIA Y DETERIORO COGNITIVO COMO EFECTO SECUNDARIO**

La literatura menciona que los efectos de la medicación con antipsicóticos han sido contradictorio, pero en metaanálisis recientes sugieren que el tratamiento antipsicótico y el volumen del cerebro están significativamente correlacionados, particularmente en región frontal, temporal y áreas subcorticales.

En un estudio se investigó más a fondo los efectos del tratamiento antipsicótico en la región cortical. A partir de trabajos anteriores, predijimos que la dosis o clase de tratamiento antipsicótico se correlacionaría positivamente con la cognición y muestran efectos beneficiosos de las alteraciones dentro del área frontal, temporal y subcortical. (28)

Los antipsicóticos no tratan eficazmente las alteraciones cognitivas aunque su eficacia en el tratamiento de psicopatologías es relativamente bien establecido particularmente con respecto a los síntomas positivos. Debido a que la mayoría de los pacientes tienden a tener un curso crónico debido a diversos síntomas de la esquizofrenia, particularmente síntomas negativos y cognitivos, los

tratamientos antipsicóticos a menudo se consideran insuficientes para mejorar la calidad de vida.

(23)

Aunque ha habido una evolución apreciable en el tratamiento de la psicosis en los últimos veinticinco años, las alteraciones cognitivas aún persisten a pesar del tratamiento antipsicótico. (20)

El deterioro cognitivo interrumpe la capacidad de los pacientes diagnosticados clínicamente con psicosis, principalmente esquizofrenia, para aprender y memorizar habilidades que sean útiles para sus relaciones familiares y sociales. Además, a menudo se considera que la deficiencia cognitiva es crucial para rehabilitación. En los antipsicóticos atípicos existen grandes diferencias en los efectos sobre funciones cognitivas. Algunos estudios clínicos demuestran los beneficios de antipsicóticos de tercera generación sobre las funciones cognitivas en pacientes tratados. (20)

Los resultados de estudios a gran escala y revisiones metaanalíticas indican que los medicamentos antipsicóticos pueden producir efectos beneficiosos modestos sobre el funcionamiento cognitivo en personas con trastornos psicóticos, aunque los hallazgos han sido inconsistentes con respecto a si los antipsicóticos atípicos confieren mayores efectos que los típicos. En particular, los efectos perjudiciales de los antipsicóticos sobre la cognición también son posibles y se han asociado con un nivel muy alto de ocupación del receptor D2, dosis muy altas, polifarmacia y uso concurrente de medicamentos anticolinérgicos. (21)

Estudios del efecto de los antipsicóticos atípicos sobre el funcionamiento cognitivo de los pacientes generalmente demuestran sus ventajas sobre los neurolépticos típicos que se ha demostrado en esta muestra de pacientes con esquizofrenia paranoide. Si bien la eficacia de los antipsicóticos atípicos para mejorar el deterioro cognitivo en la esquizofrenia (CIS) en una dosis única, es limitada y controvertida. Los antipsicóticos típicos pueden ser menos eficaces como tratamientos de algunos dominios alterados en la esquizofrenia. (24)

Se ha sugerido que la mayoría de los antipsicóticos, especialmente la segunda generación, en el mejor de los casos conducen a una fácil mejora en el funcionamiento cognitivo, y no hay un efecto específico en sus dominios individuales. La terapia antipsicótica con antipsicóticos de primera generación se asocia con un mayor deterioro frecuente de las habilidades motoras y tratamiento con fármacos anticolinérgicos. Por el contrario, la terapia con antipsicóticos de segunda generación se asocia con la presencia de niveles más altos de precisión, memoria de trabajo y fluidez del habla. La polifarmacia antipsicótica no es un factor significativo en los trastornos cognitivos. (22)

Los antipsicóticos atípicos son superiores a los antipsicóticos típicos para mejorar algunos dominios de la cognición en la esquizofrenia. Clozapina, el atípico prototípico, tiene una eficacia especial sobre otros antipsicóticos atípicos y típicos. (25)

Respecto a fármacos estudiados como agentes potenciadores cognitivos, se puede decir que estos son productos farmacéuticos que se postulan para mejorar el rendimiento cognitivo al actuar sobre sistemas neurotransmisores relevantes, típicamente los sistemas glutamatérgico y colinérgico. Los resultados de los estudios individuales se han mezclado, y un metaanálisis reciente de 93 estudios que compararon agentes potenciadores cognitivos con placebo informó un efecto pequeño ( $g = 0,10$ ) pero significativo de los potenciadores cognitivos en la cognición general, pero sin efectos significativos en los dominios cognitivos individuales. En pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos, un reciente metanálisis mostró que el aumento con inhibidores de colinesterasa combinados (donepezil, galantamina y rivastigmina) fue comparativamente más eficaz que placebo en términos de mejorar los síntomas generales y negativos, pero no en términos de mejorar el deterioro cognitivo. (21)

En este estudio se evidenció una mejoría en el funcionamiento cognitivo y social entre los pacientes, pero los cambios fueron significativamente mayores cuando los individuos dejaron de tomar medicamentos antipsicóticos que mientras estaban bajo tratamiento farmacológico, tanto para la

velocidad de procesamiento como para la memoria de trabajo. En la literatura reciente, se ha expresado una preocupación creciente por el uso a largo plazo de antipsicóticos en el tratamiento de desórdenes psicóticos.

Pocos estudios han examinado los efectos de los antipsicóticos a partir de los tres años. La Asociación Americana de Psiquiatría (APA) indica que se puede considerar la interrupción de la medicación después de al menos un año de remisión de los síntomas, pero también afirman que el tratamiento con medicación sostenida se asocia con menos recaídas que el tratamiento intermitente dirigido. La desregulación dopaminérgica da cuenta a las recaídas rápidas observadas en pacientes que suspenden el tratamiento con medicamentos. Como los antipsicóticos bloquean el efecto de la liberación de dopamina, hay un aumento compensatorio de la síntesis de dopamina que permanece elevada en pacientes, después de la interrupción de la medicación. (29)

## **JUSTIFICACIÓN**

La esquizofrenia es un padecimiento que en la mayoría de los casos conlleva a un deterioro cognitivo de quien la padece. Se informan deficiencias cognitivas en aproximadamente el 75% de las personas diagnosticadas con esquizofrenia. Los expertos han expresado la idea de que el deterioro neurocognitivo es una característica de la enfermedad y no simplemente el resultado de los síntomas o tratamientos actuales. Los pacientes con esquizofrenia sufren de gran deterioro cognitivo a edades más tempranas que los pacientes con deterioro cognitivo que padecen enfermedades neurodegenerativas. Estos déficits neurocognitivos afectan el estado funcional en diferentes dominios como autocuidado, vida independiente, funcionamiento social e interpersonal, etc.); y se ha demostrado que la función cognitiva se encuentra asociada con la adherencia a la medicación, siendo fuerte predictora de la capacidad de los pacientes para administrar los medicamentos y la



capacidad de prevenir recaídas (2). Sin embargo, a pesar de los tratamientos farmacológicos eficaces para los síntomas positivos, los resultados funcionales para las personas con trastornos psicóticos suelen ser decepcionantes. (21)

Debido a lo anterior mencionado, es de suma importancia el diagnóstico precoz y la atención del deterioro cognitivo en personas con esquizofrenia por medio de herramientas clinimétricas sencillas, de bajo costo, corto tiempo de aplicación como es el caso de la Escala de evaluación cognitiva Montreal, y sobre todo que nos aporten datos relevantes en cuanto al estado cognoscitivo de los pacientes que se encuentran bajo tratamiento farmacológico con antipsicóticos típicos y atípicos, ya que la literatura ha demostrado una menor afección, inclusive mejoría cognitiva con el uso de antipsicóticos atípicos en dichos pacientes. (14)

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia presentan múltiples fallas en diferentes áreas cognoscitivas tales como la atención, la memoria, el procesamiento del lenguaje, la función ejecutiva, la percepción y la capacidad motora. Se ha observado que dicho deterioro progresa a lo largo de los estados clínicos, tanto psicóticos como en remisión, a pesar del tratamiento e incluso antes de la aparición de los síntomas psicóticos. Por ello este estudio pretende determinar la diferencia en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide que se encuentren bajo el tratamiento de antipsicóticos típicos vs atípicos, así como la detección temprana de déficits cognoscitivos en estos pacientes, que se encuentran en seguimiento en el servicio de Hospital Parcial del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” mediante el uso de la escala de Evaluación Cognitiva Montreal.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia en los puntajes de deterioro cognitivo en el Moca, entre el grupo de pacientes con antipsicóticos típicos y el grupo de pacientes con antipsicóticos atípicos, diagnosticados con Esquizofrenia paranoide?

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Determinar la diferencia respecto a la cognición, entre antipsicóticos atípicos vs antipsicóticos típicos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide mediante la aplicación de la Escala Moca.

### **ESPECÍFICOS**

- Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
- Determinar el dominio cognitivo mayormente afectado mediante la aplicación de la Escala Moca.
- Comparar los resultados obtenidos respecto al tiempo de evolución del padecimiento, el tratamiento instaurado y la presencia o no de deterioro cognitivo.

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia paranoide que se encuentran bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos se verán menos afectados en los diferentes dominios cognitivos, en comparación con los pacientes que se encuentran bajo el tratamiento con antipsicóticos típicos, lo anterior evaluado con la Escala de Evaluación Cognitiva Montreal.

## HIPÓTESIS NULA

Los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia paranoide que se encuentran bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos no cursan con deterioro cognitivo.

## VARIABLES

variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable
<b>Tiempo de evolución de la enfermedad</b>	Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que la enfermedad empieza a empeorar	Medida mediante la aplicación del cuestionario de datos sociodemográficos a los pacientes	Cuantitativa independiente
<b>Edad</b>	0 al infinito	Medida mediante la aplicación del cuestionario de datos sociodemográficos a los pacientes	Cuantitativa independiente
<b>Sexo</b>	Condición biológica que diferencia al macho de la hembra dentro de una misma especie	Medida mediante la aplicación del cuestionario de datos sociodemográficos a los pacientes	Cualitativa Independiente
<b>Escolaridad</b>	Primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura, posgrados	Medida mediante la aplicación del cuestionario de datos sociodemográficos a los pacientes	Cualitativa independiente
<b>Ocupación</b>	Aquella actividad con sentido en la que la persona participa	Medida mediante la aplicación del	Cualitativa independiente

	cotidianamente y que puede ser nombrada por la cultura	cuestionario de datos sociodemográficos a los pacientes	
<b>Comorbilidad</b>	es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Medida mediante la aplicación del cuestionario de datos sociodemográficos a los pacientes	Cualitativa independiente
<b>tratamiento</b>	conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas	Previamente establecido por médico tratante	Cualitativa independiente
<b>lenguaje</b>	sistema de comunicación estructurado para el que existe un contexto de uso y ciertos principios combinatorios formales	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente
<b>abstracción</b>	operación mental destinada a aislar conceptualmente una propiedad o función concreta de un objeto, y pensar qué es, ignorando otras propiedades del objeto en cuestión	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente
<b>Memoria diferida</b>	Función mental que permite que la información de almacene de forma duradera	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente
<b>orientación</b>	ubicarse o reconocer el espacio circundante y situarse en el tiempo	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente
<b>atención</b>	El tono atencional constituye	Medida mediante la	Cuantitativa

	una matriz de fondo que mantiene al individuo en estado de alerta y le permite inhibir una serie de estímulos no relevantes	aplicación de la Escala Moca	dependiente
<b>memoria</b>	capacidad mental que posibilita a un sujeto registrar, conservar y evocar las experiencias	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente
<b>Función ejecutiva</b>	serie de capacidades que permiten controlar, regular y planear la conducta y los procesos cognitivos	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente
<b>Deterioro cognitivo</b>	queja subjetiva de pérdida de memoria, que también puede ser reconocida por un familiar, pero que se dificulta su detección en quienes la función cognitiva general y las actividades de la vida diaria permanecen intactas.	Medida mediante la aplicación de la Escala Moca	Cuantitativa dependiente

## MUESTREO

Se realizó un muestreo no probabilístico, observacional, de población cautiva (Hospital Parcial).

## SUJETOS

Pacientes entre 18 y 59 años que se encuentran en seguimiento en el servicio de Hospital Parcial y que cuentan con los criterios de inclusión.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes de ambos sexos entre 18 y 59 años que se encontraban en seguimiento en el servicio de Hospital Parcial
- Pacientes que contaban con el diagnóstico de Esquizofrenia paranoide basado en el DSMV
- Pacientes que se encontraban bajo tratamiento farmacológico con antipsicóticos atípicos y típicos.
- Evolución del padecimiento de 5 años desde el momento establecido del diagnóstico
- Pacientes que desearon participar en el estudio y contaban con la capacidad de firmar el consentimiento informado

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio
- Pacientes que presentaron sintomatología psicótica disruptiva que impidió la aplicación de la Escala Moca.
- Pacientes que presentaron alteraciones sensoriales periféricas (sensorial, auditiva)
- Pacientes que se encontraban bajo tratamiento farmacológico con benzodiazepinas.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no terminaron la evaluación Clinimétrica o que abandonaron el estudio

### **ALCANCE DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y comparativo.

## **INSTRUMENTO DE MEDICIÓN**

En cuanto a la evaluación neurocognitiva de los pacientes se utilizó una cédula de datos demográficos, posteriormente la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal para tamizaje; MoCA tiene un uso internacional generalizado, siendo reconocido como una de las mejores pruebas de detección para deterioro cognitivo. El MoCA detecta Enfermedad de Alzheimer con una alta sensibilidad (100%) y excelente especificidad (87%). Para deterioro cognitivo leve se informó que la consistencia interna de MoCA era excelente, con un alfa de Cronbach de 0.83 en los ítems estandarizados. (15)

Se reportó que en una población clínica, el 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, propone un modelo de 2 factores de acuerdo a la estructura factorial: un primer factor denominado Memoria, que incluye las pruebas de memoria, lenguaje, orientación, y un segundo factor denominado Atención/Funciones Ejecutivas, compuesto por las pruebas de atención, funciones ejecutivas y habilidades visoespaciales. (12, 13)

## **PROCEDIMIENTO**

Se solicitó la aprobación del protocolo de estudio por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Se solicitó la autorización para la aplicación de la Escala Montreal en el servicio de Hospital Parcial.

Se reclutaron a los pacientes del servicio de Hospital Parcial con diagnóstico establecido de esquizofrenia Paranoide, de acuerdo a los criterios del DSM-IV, que cumplieran 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 a mayor detalle los procedimientos, objetivos y consignas a seguir para dicho estudio, además se realizó una evaluación inicial que incluyó la recolección de datos socio-demográficos: ficha de identificación, edad de inicio, tiempo de evolución, comorbilidades médicas y tratamiento actual. Los datos clínicos socio-demográficos se recolectaron en un formato diseñado con este propósito., posteriormente se realizó la aplicación de la Escala de Evaluación Cognitiva Montreal.

Una vez completa la muestra se llevó a cabo la correlación y el análisis de resultados.

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 Hospital Parcial.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente trabajo se basó en principios éticos que no dañan a los participantes, no implicó malestar o dolor en ellos, fue de riesgo mínimo y ningún costo.

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 cambio alguno en la atención médica que recibe. La identificación del paciente fue conservada como información confidencial.



Lo anterior descrito se realizó de acuerdo a las recomendaciones de la declaración de Helsinski de la Asociación Médica Mundial, enmendada en la 52° Asamblea general Mundial celebrada en Edimburgo, Escocia del 2002, la cual guía a los médicos en las Investigaciones

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

De acuerdo con la naturaleza de la investigación de nivel descriptivo, se utilizó el análisis estadístico univariado, presentando los resultados a través de tablas de frecuencias. Se realizó el registro en la hoja de recolección de datos, posteriormente se vació la información en la base de datos en el programa Excel. Una vez hecho el registro se realizó el análisis estadístico y la representación gráfica de resultados en el programa Free Software Perfect Statistics Professionally Presented SPSS versión 21 de IBM.

Los resultados del análisis de datos para las variables categóricas se muestran con frecuencias (n) y porcentajes (%), mientras que para las variables continuas se presentan usando la media (X) y desviación estándar (DE) para aquellas con distribución normal, y mediana, se consideró significancia estadística con una  $p= 0.05$ . Para la comparación entre grupos se utilizó la Prueba de Chi cuadrada.

## **RESULTADOS**

El tamaño total de la muestra fue de 31 pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide, de los cuales el de menor edad fue de 18 años y el de mayor edad fue de 59 años, siendo la media de 32 años. En cuanto al sexo de los pacientes 12 (38.7%) son mujeres y el 19 (61.3%) son hombres. En cuanto a la escolaridad se encontró que 6 (19.4%) tienen primaria completa, 8 (25.8%) tienen secundaria completa, 14 (45.2%) tiene preparatoria completa y 3 (9.7%) Licenciatura completa. En relación a la ocupación de la muestra 12 (38.7%) no cuentan con ocupación, 8 (25.8%) se dedican al hogar, 7 (22.6%) cuentan con múltiples oficios y 4 (12.9%) son estudiantes. (Ver tabla 1 y 2).

**Tabla 1 Descripción de los datos sociodemográficos de los 31 pacientes**

<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Escolaridad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Ocupación</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	12	38.7	<b>Primaria</b>	6	38.7	<b>Ninguna</b>	12	38.7
<b>Masculino</b>	19	61.3	<b>Secundaria</b>	8	61.3	<b>Oficios</b>	7	22.6
			<b>preparatoria</b>	14	19.4	<b>Hogar</b>	8	25.8
			<b>licenciatura</b>	3	25.8	<b>Estudiante</b>	4	12.9
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>						

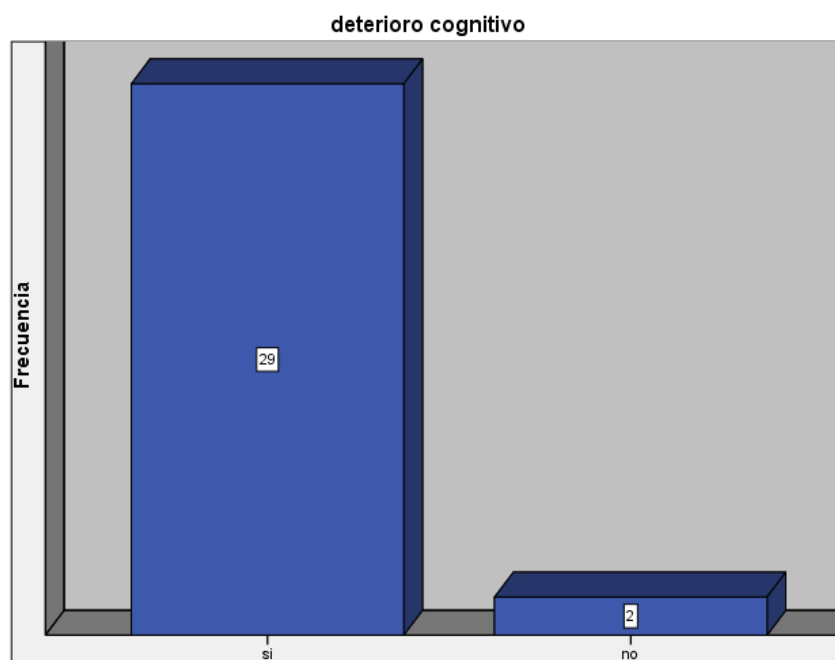
Con relación al tiempo de evolución de la enfermedad se encontró que 22 pacientes (71%) cuentan con menos de 10 años de diagnóstico y 9 pacientes (29%) cuentan con más de 10 años de diagnóstico. En cuanto a la comorbilidad médica se observó que 27 (87.1%) no cuentan con una comorbilidad, 1 (3.2%) cuenta con HAS, 2 (6.5%) con Diabetes Mellitus tipo2 y 1 (3.2%) con Hipotiroidismo. En relación al tratamiento se encontró que 7 (22.6%) estaban con antipsicótico típico y 24 (77.4%) con antipsicótico atípico. (Ver tabla 3).

**Tabla 3. Características clínicas de los 31 pacientes**

<b>Tiempo de evolución</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Comorbilidad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>menos de 10 años</b>	22	71	<b>Ninguna</b>	27	87.1	<b>A. típico</b>	7	22.6
<b>Más de 10 años</b>	9	29	<b>HAS</b>	1	3.2	<b>A. atípico</b>	24	77.4
			<b>DM2</b>	2	6.5			
			<b>Hipotiroidismo</b>	1	3.2			
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100.0</b>						

Con relación al deterioro cognitivo se encontró que de los 31 pacientes 29 (93.5%) Si presentan deterioro cognitivo y 2 (6.5%) no presentan deterioro. (Ver Gráfico 1).

## Gráfico 1. Deterioro Cognitivo



Respecto a los dominios cognitivos presentes en la Escala de Evaluación Cognitiva Montreal aplicada a los 31 pacientes con Esquizofrenia Paranoide, se encontró que las funciones ejecutivas se encuentran alteradas, con una media de 3 (rango de puntuación de 0-5), la identificación con una media de 3 (rango de puntuación de 0-3) se encuentra conservada, el lenguaje alterado, con una media de 1 (rango de puntuación de 0-3), la abstracción alterada, con una media de 1 (rango de puntuación de 0-2), la memoria diferida se encuentra alterada, con una media de 2 (rango de puntuación de 0-5) y la orientación conservada con una media de 5 (rango de puntuación de 0-6); lo anterior respecto a la puntuación general de los pacientes. Se muestra que la función mental mayormente afectada fue en primer lugar la abstracción, en segundo lugar el lenguaje y en tercer lugar el recuerdo diferido. (Ver Tabla 4).

**Tabla 4. Dominios Cognitivos presentes en la Escala Moca.**

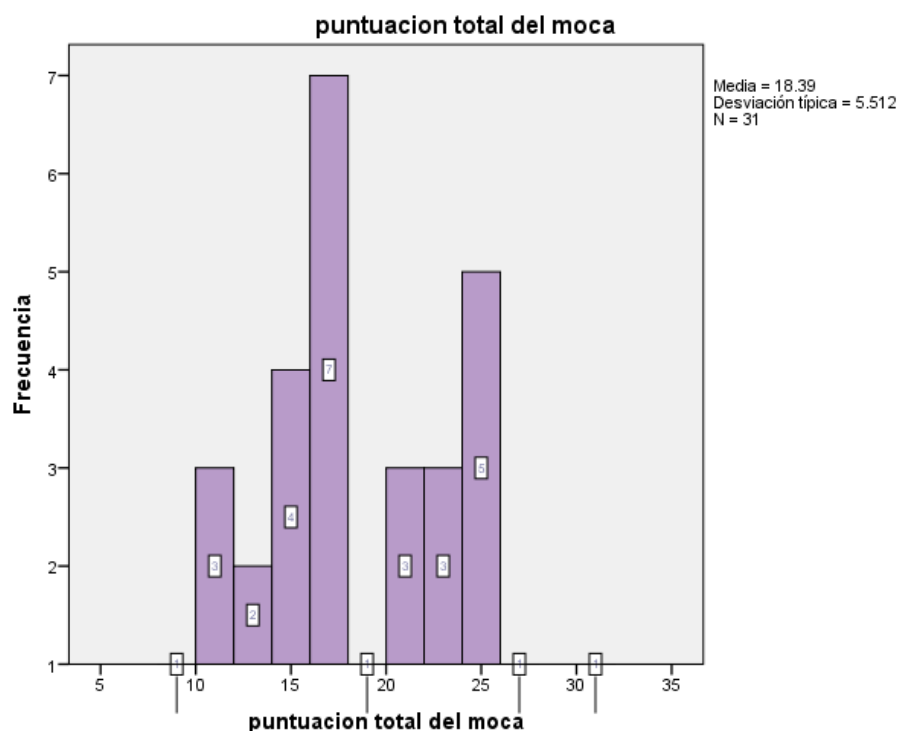
**Estadísticos**

		funcion visuoespacial ejecutiva	identificacion de imagen	atencion	lenguaje	abstraccion	recuerdo diferido	orientacion del paciente	puntuacion total del moca
N	Válidos	31	31	31	31	31	31	31	31
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0
	Media	2.81	2.90	3.32	1.29	.97	1.65	4.52	18.39
	Mediana	3.00	3.00	4.00	1.00	1.00	1.00	5.00	17.00
	Moda	4	3	4	0 <sup>a</sup>	0	0	4	16 <sup>a</sup>
	Desv. típ.	1.447	.396	1.720	1.071	.836	1.762	1.208	5.512
	Varianza	2.095	.157	2.959	1.146	.699	3.103	1.458	30.378
	Asimetría	-.344	-4.356	-.161	.241	.063	.662	-.405	.219
	Error típ. de asimetría	.421	.421	.421	.421	.421	.421	.421	.421
	Curtosis	-.845	19.459	-1.066	-1.163	-1.574	-.880	-.621	-.987
	Error típ. de curtosis	.821	.821	.821	.821	.821	.821	.821	.821
	Rango	5	2	6	3	2	5	4	21
	Mínimo	0	1	0	0	0	0	2	9
	Máximo	5	3	6	3	2	5	6	30
	Suma	87	90	103	40	30	51	140	570
	25	2.00	3.00	2.00	.00	.00	.00	4.00	14.00
	Percentiles 50	3.00	3.00	4.00	1.00	1.00	1.00	5.00	17.00
	75	4.00	3.00	5.00	2.00	2.00	3.00	6.00	23.00

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

En cuanto a la puntuación total de la Escala se mostró una media de 18 (rango de puntuación de 0-30), por lo que la mayoría de los pacientes evaluados mostrarán un grado considerable de deterioro cognitivo; la puntuación mínima encontrada fue de 9 (un paciente), con una alteración cognitiva significativa, mientras que la máxima fue de 30 (un paciente). (Ver Gráfico 2).

**Gráfico 2. Puntuación Total Moca.**



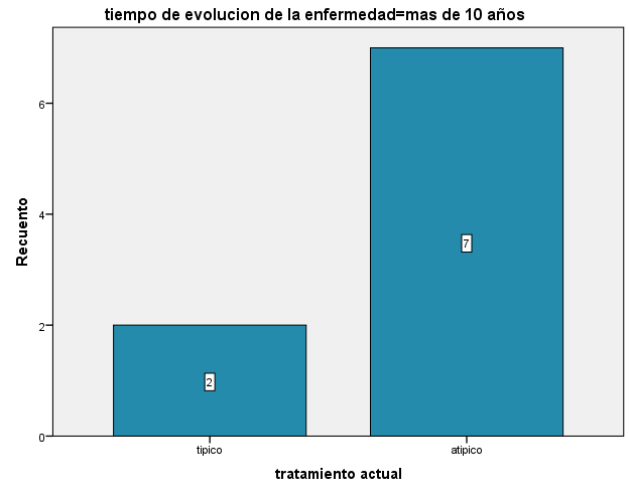
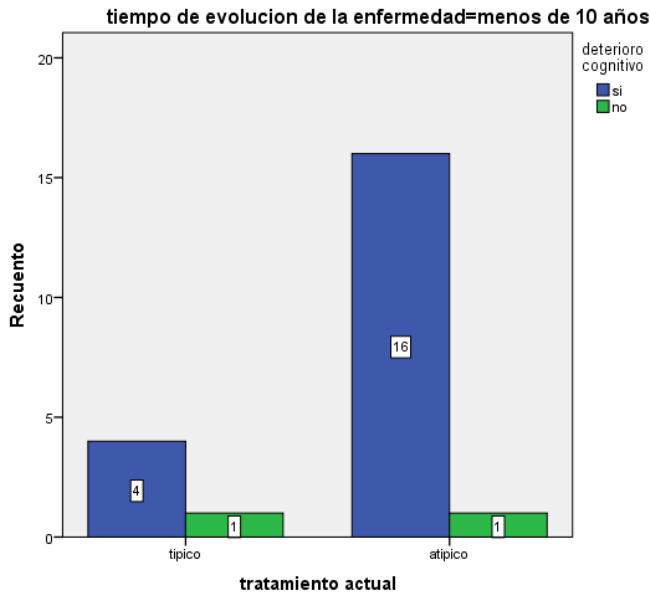
Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad se encontró que de los pacientes que tienen menos de 10 años de inicio del padecimiento 5 se encontraban bajo tratamiento con antipsicótico típico, de ellos, 4 (80%) presentan deterioro cognitivo y 1 (20%) no cuenta con deterioro cognitivo; de los 17 pacientes que se encontraron bajo tratamiento con antipsicótico atípico, 16 (94.1%) presentaron deterioro cognitivo y 1(5.9%) no; en cuanto a los pacientes que tenían más de 10 años de inicio de la enfermedad 2 (100%) se encontraban a base de tratamiento con antipsicótico típico y ambos mostrarán deterioro cognitivo, 7 (100%) se encontraron a base de tratamiento con antipsicótico atípico y todos mostraron deterioro cognitivo. (Ver Tabla 4) (Ver Gráfico 3)

Tabla 5. Tabla de contingencia tratamiento actual * deterioro cognitivo * tiempo de evolución de la enfermedad						
tiempo de evolucion de la enfermedad			deterioro cognitivo		Total	
			si	no		
menos de 10 años	tratamiento actual	tipico	Recuento	4	1	5
			Frecuencia esperada	4.5	.5	5.0
			% dentro de tratamiento actual	80.0%	20.0%	100.0%
			% dentro de deterioro cognitivo	20.0%	50.0%	22.7%
		atipico	Recuento	16	1	17
			Frecuencia esperada	15.5	1.5	17.0
			% dentro de tratamiento actual	94.1%	5.9%	100.0%
			% dentro de deterioro cognitivo	80.0%	50.0%	77.3%
	Total	Recuento	20	2	22	
		Frecuencia esperada	20.0	2.0	22.0	
		% dentro de tratamiento actual	90.9%	9.1%	100.0%	
		% dentro de deterioro cognitivo	100.0%	100.0%	100.0%	
mas de 10 años	tratamiento actual	tipico	Recuento	2		2
			Frecuencia esperada	2.0		2.0
			% dentro de tratamiento actual	100.0%		100.0%
			% dentro de deterioro cognitivo	22.2%		22.2%
		atipico	Recuento	7		7
			Frecuencia esperada	7.0		7.0
			% dentro de tratamiento actual	100.0%		100.0%
			% dentro de deterioro cognitivo	77.8%		77.8%
	Total	Recuento	9		9	
		Frecuencia esperada	9.0		9.0	
		% dentro de tratamiento actual	100.0%		100.0%	
		% dentro de deterioro cognitivo	100.0%		100.0%	
Total	tratamiento actual	tipico	Recuento	6	1	7
			Frecuencia esperada	6.5	.5	7.0
			% dentro de tratamiento actual	85.7%	14.3%	100.0%
			% dentro de deterioro cognitivo	20.7%	50.0%	22.6%
		atipico	Recuento	23	1	24
			Frecuencia esperada	22.5	1.5	24.0
			% dentro de tratamiento actual	95.8%	4.2%	100.0%
			% dentro de deterioro cognitivo	79.3%	50.0%	77.4%
Total	Total	Recuento	29	2	31	
		Frecuencia esperada	29.0	2.0	31.0	
		% dentro de tratamiento actual	93.5%	6.5%	100.0%	

		% dentro de deterioro cognitivo	100.0%	100.0%	100.0%
--	--	---------------------------------	--------	--------	--------

**Gráfico 3. Menos de 10 años de evolución**

**Gráfico 4. Mas de 10 años de evolución**



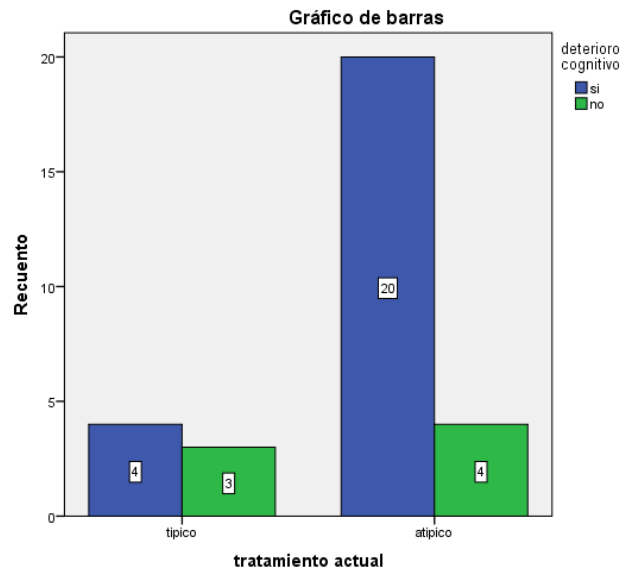
En relación al tratamiento y el deterioro cognitivo se observó, de los 31 pacientes, 7 estaban con manejo basado en antipsicótico típico y 24 con antipsicótico atípico, de los cuales 4 (57.1%) de los pacientes con antipsicótico típico y 20 (83.3%) de los pacientes que se encontraban con antipsicótico atípico mostraron deterioro cognitivo. (Ver Tabla 5) (Ver Gráfico 5).

**Tabla 6. Tabla de contingencia tratamiento actual \* deterioro cognitivo**

		deterioro cognitivo		Total	
		si	no		
tratamiento actual	tipico	Recuento	4	3	7
		Frecuencia esperada	5.4	1.6	7.0
		% dentro de tratamiento actual	57.1%	42.9%	100.0%
		% dentro de deterioro cognitivo	16.7%	42.9%	22.6%
	atipico	Recuento	20	4	24
		Frecuencia esperada	18.6	5.4	24.0
		% dentro de tratamiento actual	83.3%	16.7%	100.0%
		% dentro de deterioro cognitivo	83.3%	57.1%	77.4%
Total		Recuento	24	7	31

	Frecuencia esperada	24.0	7.0	31.0
	% dentro de tratamiento actual	77.4%	22.6%	100.0%
	% dentro de deterioro cognitivo	100.0%	100.0%	100.0%

**Gráfico 5. Tratamiento y deterioro cognitivo**



Respecto a la Prueba de Chi-cuadrado se observó que la significación asintótica (bilateral) es de  $0.145 > 0.05$ , por lo que no se rechazó la Hipótesis nula: Los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia paranoide que se encuentran bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos no cursan con deterioro cognitivo. (Ver Tabla 6).

**Tabla 7. Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.126 <sup>a</sup>	1	.145		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.892	1	.345		
Razón de verosimilitudes	1.930	1	.165		
Estadístico exacto de Fisher				.302	.171
Asociación lineal por lineal	2.058	1	.151		
N de casos válidos	31				

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.58.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.



## DISCUSIÓN

Respecto a la descripción de las características sociodemográficas, los resultados obtenidos en el presente estudio, se encontró que el 61.3% de la muestra fue del sexo masculino, lo cual difiere a lo reportado en la literatura ya que actualmente se sabe que la enfermedad tiene la misma prevalencia tanto en hombres como en mujeres, sin embargo el inicio aparece antes en los hombres que en las mujeres; mas de la mitad de los pacientes masculinos, pero sólo un tercio de las pacientes femeninas ingresan por primera vez en un hospital psiquiátrico antes de los 25 años, lo cual tiene relación con lo encontrado en el presente estudio (Kaplan, 2003). La edad promedio en el estudio considerando el total de pacientes fue de 32 años, semejante a la reportada en 2008 por Granados y Ortiz, donde se menciona que la edad durante la cual suele iniciarse la enfermedad es entre los 10 y los 25 años en los hombres y entre los 25 y 35 años en las mujeres. Se encontró que la mayoría de los pacientes contaron con un grado de estudios promedio de 12 años equivalente al nivel medio superior, lo cual es distinto a lo reportado en la literatura, ya que al tratarse de un trastorno que causa una disfunción importante desde la edad de inicio, es difícil que los pacientes tengan mas de seis años de escolaridad. Yang, Z. (2018).

En cuanto a la determinación del dominio cognitivo de la Escala Montreal que se encontró mayormente afectado en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, se obtuvo que en primer lugar esta la abstracción, en segundo lugar el lenguaje y en tercer lugar la memoria, lo cual es similar a lo descrito en estudios contemporáneos, ya que se menciona que la abstracción, la función ejecutiva, memoria de trabajo y memoria episódica, así como la atención son las funciones mentales principalmente afectadas, lo cual esta relacionado con la existencia de datos procedentes de estudios que apoyan la existencia de anomalías anatómicas en la corteza prefrontal, área encargada de las funciones ejecutivas y la atención. Rodríguez (2014).

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la diferencia respecto a la cognición, entre antipsicóticos atípicos vs antipsicóticos típicos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia

paranoide mediante la aplicación de la Escala de Evaluación Cognitiva Montreal, por lo que de los resultados obtenidos, el 57.1% de la muestra con antipsicótico típico y el 83.3% con antipsicótico atípico presentaron un puntaje sugestivo de deterioro cognitivo, lo cual difiere de lo descrito en la literatura (Topolov, M. 2016; McCleery, A. 2019; Kishi, T. 2018; Meltzer, H. 2019) respecto al efecto benéfico de los antipsicóticos atípicos sobre el funcionamiento cognitivo en personas con trastornos psicóticos, aunque los hallazgos han sido inconsistentes; por lo que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Acorde a lo anteriormente descrito se considera que el tamaño de la muestra fue pequeña, sin poder capturar de manera homogénea cada grupo; con una variación importante entre el número de pacientes que se encontraban bajo tratamiento con antipsicóticos típicos y los que se encontraban bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos capturados en el estudio, por lo que los resultados obtenidos nos permiten reflexionar que si se estudiara una muestra mayor, las diferencias obtenidas podrían resultar significativas.

El presente trabajo deja una línea de investigación para los profesionales de la Salud interesados en el tema, sin embargo se deben tomar en cuenta aspectos limitantes, como es el tamaño de la muestra.

## **CONCLUSIONES**

Se concluye de manera general, que en la totalidad de la muestra obtenida, los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia paranoide presentaron deterioro cognitivo importante, sin embargo la mayoría de ellos se encontraba bajo tratamiento con antipsicóticos atípicos, por lo que la muestra mostró un sesgo significativo, lo cual conllevó al rechazo de la Hipótesis de investigación.

Debido a lo anterior descrito se debe conducir a estudios más controlados, con un tamaño de muestra mas significativo.

Por otro lado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el deterioro cognitivo y el tratamiento antipsicótico presente en los pacientes.

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio se identifica la importancia de la detección del deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia ya que en pacientes ambulatorios, el deterioro cognitivo es un factor pronóstico del nivel de funcionamiento más descriptivo que la gravedad de los síntomas psicóticos. Por esta razón se considera de suma importancia la detección de deterioro cognitivo en etapas tempranas del padecimiento, lo anterior con la finalidad de poder derivar a dichos pacientes a servicios de Rehabilitación cognitiva específicos.

Las alteraciones cognitivas de la esquizofrenia se han convertido en el objeto de los ensayos de tratamientos farmacológicos y psicosociales. Es probable que dentro de unos años existan nuevos tratamientos que mejoren la calidad de vida y el grado de funcionalidad de los pacientes con esquizofrenia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang, Z., Abdul Rashid, N., Feng Quek, Y., Lam, M., Mei See, Y., Maniam, Y., Dauwels, J., Leet Tan, B., y Lee, J. (2018). Montreal Cognitive Assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 199, 58-63.
2. Rosca, E. C., Cornea, A. y Simu, M. (2020). Montreal Cognitive Assessment for evaluating the cognitive impairment in patients with schizophrenia: A systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 65, 64-73.
3. Fisekovic, A., Memic, A. y Pasalic, A. (2012). Correlation between moca and mmse for the assessment of cognition in schizophrenia. *Journal of Academy of Medical Sciences of Bosnia and Herzegovina*, 20(3), 186-189.
4. Rademeyer, M. y Joubert, P. (2016). A comparison between the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment Test in schizophrenia. *South African Journal of Psychiatry*, 22(1), 890.
5. Keefe, R. (2013). Assessment of cognition in schizophrenia treatment studies. *Cambridge University Press*, 4, 231-246.
6. Rodríguez Bores-Ramírez, L., Saracco-Álvarez, R., Escamilla-Orozco, R. y Fresán Orellana, A. (2014). Validez de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) para determinar deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia. *Salud Ment*, 37(6), 517-522.
7. Loureiro, C., García, L., Adana, T., Yacelga, A. y Rodríguez Lorenzana, C. (2018). Uso del test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) en América Latina: revisión sistemática. *Revista Neurología*, 66(12), 397-408.
8. Aguila Navarro, S., Mimenza Alvarado, A., Palacios García, A., Samudio Cruz, A., Gutiérrez Gutiérrez, L. y Ávila Funes, J. (2018). Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 47(4), 237-243.

9. Silberstein, J. y Harvey, P. D. (2019). Cognition, social cognition, and Self-assessment in schizophrenia: prediction of different elements of everyday functional outcomes. *Cambridge Core*, 24(1), 88-93.
10. Romo Galindo, D. y Padilla Moya, E. (2019). Utilidad de los test Articulo de revisión cognoscitivos breves para detectar la demencia en población mexicana. *Archivos de Neurociencias (Mex) INNN*, 26(4).
11. Freitas, S., Simoes, M., Alves, L. y Santana, I. (2013). Montreal Cognitive Assessment Validation Study for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and associated disorders*, 27(1), 37-43.
12. Myeong Kang, J., Young-Sung, C., Park, S., Ho Lee, B., Kyung Sohn, B., Hyun Choi, C., Jeong-Seok, C., Yeon Jeong, H., Seong-Jin, C., Jae.Hong, L. y Jun-Young L. (2018). Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve. *Neurol Sci*, 39(4), 705-716.
13. Biagianti, B., Fisher, M., Brandrett, B., Schlosser, D., Loewy, R., Nahum, M. y Vinogradov, S. (2019). Development and testing of a web-based battery to remotely assess cognitive health in individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 208, 250-257.
14. Pedraza, O., Salazar, A., Sierra, F., Soler, D., Castro, J., Castillo, P., Hernández, A. y Piñeros, C. (2016). Confiabilidad, validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo de adultos de Bogotá. *Acta Med Colomb*, 41(4), 221-228.
15. Carson, N., Leach, L. y Murphy, K. J. (2017). A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 33(2), 379-388.
16. Wu, C., Dagg, P. y Molgat, C. (2014). A pilot study to measure cognitive impairment in patients with severe schizophrenia with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Schizophrenia Research*, 158(1), 151-155.

17. Gil-Berrozpe, G. J., Sánchez-Torres, A. M., García de Jalón, E., Moreno-Izco, L., Fañanás, L., Peralta, V. y Cuesta, M. J. (2020). Utility of the MoCA for cognitive impairment screening in long-term psychosis patients. *Schizophrenia Research*, 216, 429-434.
18. Lyda, M., Lozano, C. y Acosta, R. (2009). Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. *Revista Med*, 17(1), 87-94.
19. Flores, Lázaro, J. C., Ostrosky, Shejet, F. y Lozano, Gutiérrez, A. (2014). Bateía Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales. *Manual Moderno*. 2ª Edición.
20. Topolov, M., Getova, D. (2016). Cognitive Impairment in Schizophrenia, Neurotransmitters and the New Atypical Antipsychotic Aripiprazole. *Folia Med (Plovdiv)*, 58(1):12-8.
21. McCleery, A., Nuechterlein, K. (2019). Cognitive impairment in psychotic illness: prevalence, profile of impairment, developmental course and treatment considerations. *Dialogues Clin Neurosci*. 21(3): 239–248.
22. Dorofeikova, M., Neznanov, N., Petrova, N. (2018). Cognitive deficit in patients with paranoid schizophrenia: its clinical and laboratory correlates. *Psychiatry Res*. 542-548.
23. Kishi, T., Ikuta, T., Oya, K., Matsunaga, S., Matsuda, Y., Iwata, N. (2018). Anti-dementia Drugs for Psychopathology and Cognitive Impairment in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis Running Head: Anti-dementia Drugs for Schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 21(8): 748–757.
24. Meltzer, H., Rajagopal, L., Huang, M., Oyamada, Y., Kwon, S., Horiguchi, M. (2013). Translating the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist model of schizophrenia to treatments for cognitive impairment in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 16(10):2181-94.
25. Meltzer, H., Massey, B. (2011). The role of serotonin receptors in the action of atypical antipsychotic drugs. *Curr Opin Pharmacol*. 11(1):59-67.

26. Maric, N., Jovicic, M., Mihaljevic, M., Miljevic, C. (2016). Improving Current Treatments for Schizophrenia. *Drug Dev Res.* 77(7):357-367.
27. Musil, R., Spellmann, I. (2018). Pharmacogenetics and cognitive symptoms in schizophrenia patients treated with antipsychotics. *Pharmacogenomics.* 19(12):927-930.
28. Hanford, L., Pinnock, F., Hall, G., Heinrichs, W. (2019). Cortical thickness correlates of cognitive performance in cognitively matched individuals with and without schizophrenia. *Brain Cognition.* 32:129-137.
29. Fu, S., Czajkowski, N., Torgalsboen, A. (2019). Cognitive, Work, and Social Outcomes in Fully Recovered First-Episode Schizophrenia: On and off Antipsychotic Medication. *Psychiatry.* 82(1):42-56.
30. Cadena, E., White, D., Kraguljac, N., Reid, M., Jindal, R., Pixley, R. (2019). Cognitive control network dysconnectivity and response to antipsychotic treatment in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 204: 262-270.
31. Granados, J., Ortiz, L. (2003). Patrones de daños a la salud mental: psicopatología y diferencias de género. *Revista Salud Mental.* 26(1).
32. López, L. (2008). Predictores del desempeño laboral de personas con discapacidad por trastorno mental severo. Revisión de estudios y análisis de evidencias. *Psychosocial Intervention.* 17(3): 1132-0559.

CUESTIONARIO DE DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS  
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ  
SERVICIO DE HOSPITAL PARCIAL

Fecha:

NOMBRE:

EDAD:

GÉNERO:

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO:

ESCOLARIDAD:

OCUPACIÓN ACTUAL:

ESTADO CIVIL:

DIRECCIÓN:

TELÉFONO DE CASA Y/O CELULAR:

ENFERMEDADES CRONICO DEGENERATIVAS:

DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO:

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO:

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL:



**ANEXOS:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Años de escolaridad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>									Copiar el cubo [ ] [ ]		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)			Puntos ___/5
<b>IDENTIFICACIÓN</b>							[ ] [ ] [ ]		[ ] [ ] [ ] Contorno      Números      Agujas			___/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						
<b>ATENCIÓN</b>		Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 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. [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB					___/1							
		Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 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. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]					___/2							
		Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comienzan por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)					___/1							
<b>ABSTRACCIÓN</b>		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla					___/2							
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS					ROSTRO    SEDA    IGLESIA    CLAVEL    ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	___/5					
Optativo		Pista de categoría Pista elección múltiple					[ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	[ ] [ ] [ ] [ ] [ ]						
<b>ORIENTACIÓN</b>		[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Localidad					___/6							

## Ejemplo de solicitud de asesor de tesis

Ciudad de México a 13 de Octubre del 2020

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

Con el presente me dirijo a usted para informarle que **acepto** fungir como **Asesor de Tesis** de la **Dra. Tania Cabrera Arriaga** Médico Residente de tercer año, de la Especialidad en Psiquiatría, comprometiéndome a:

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

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

**ATENTAMENTE**



**Dra. María del Socorro González Valadés**  
Jefa de la División de Hospitalización Continua del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino  
Álvarez

## 1. Declaración de no conflicto de intereses

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

- Mantendré estricta confidencialidad de la información y datos resultantes del trabajo realizado, que solamente podré discutir con mi jefe superior o con el personal que se designe.
- Tal información será considerada como confidencial y deberá manejarse como propiedad de las partes involucradas.
- No tengo ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo en, y/u otra relación con un tercero, que:

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


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

- Me comprometo que al advertir con prontitud de cualquier cambio en las circunstancias anteriores, lo comunicaré inmediatamente a mi jefe inmediato superior, a efecto de que éste me excuse de la realización de la actividad que me entienda a un conflicto de intereses.
- No aceptaré agradecimientos, comisiones o consideraciones especiales por parte de clientes, organizaciones o entidades interesadas en información confidencial.
- No manejaré información falsa o dudosa que pueda comprometer el buen desempeño de mi trabajo.
- En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos de los trabajos realizados.
- No interveniré en conflictos o intereses personales que puedan afectar el buen desempeño de mi trabajo.
- No haré uso en provecho personal de las relaciones con personas que tengan algún trato con la Comisión Federal.
- En ningún caso me prestaré a realizar arreglos financieros para la obtención de información que pueda afectar el buen desempeño de mi trabajo.
- Ante todo protegeré mi integridad personal y la de mis compañeras en el desarrollo del trabajo.
- En todo momento me conduciré con responsabilidad, honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mis actos.

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

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

LUGAR Y FECHA: Ciudad de México a 15 de Octubre del 2020

NOMBRE Y FIRMA: Tania Gabriela Arriaga 

**Carta de consentimiento/asentimiento informado para paciente:**

**HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

**Lugar y fecha:** Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, México, Ciudad de México a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ del 2021.

Protocolo:

Registrado ante el Comité de Investigación con número: \_\_\_\_\_

Registrado ante el Comité de Ética e Investigación con número: \_\_\_\_\_

**Nombre del investigador principal:** \_\_\_\_\_

**Dirección del sitio de investigación:** Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. San Buenaventura 2, Tlalpan,

**Teléfono:** 55 55 73 15 00 ó 55 73 17 98

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.-

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Yo: \_\_\_\_\_ declaro que se me propone participar en el proyecto de investigación con el fin de evaluar la existencia de \_\_\_\_\_

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

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

IV. Se me comentó que mi única responsabilidad es proporcionar información acerca de mi salud durante el estudio.

V. Los resultados de dichas pruebas ayudarán a determinar si cuento con síntomas y que los resultados se utilizarán con fines estadísticos.

VI. Se me ha asegurado que puedo preguntar todo lo relacionado con el estudio y mi participación

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

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

Con fecha \_\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar de manera voluntaria en el estudio titulado:

\_\_\_\_\_  
Firma de Consentimiento/Asentimiento

\_\_\_\_\_  
Firma de quien Explicó el Procedimiento

**Carta de autorización al Jefe del Servicio de Hospital Parcial**

Ciudad de México a 13 de Octubre del 20.

Dr. [a] Gabriela Garza Contreras  
Presente

Con el presente solicito a usted, autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación titulado: **Detección de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide de más de cinco años de evolución, medido con la Escala Montreal y su posterior derivación al servicio de Rehabilitación para aplicación de baterías Neuropsicológicas complementarias**

Durante un periodo de **4 meses** a partir de **Octubre de 2020 a Marzo de 2021**. El cual se evaluará con entrevista neuropsiquiátricas, estudios de laboratorio y realización de **Escala Montreal**.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

**Aceptamiento**



Dra. Tania Cabrera Arriaga

Recibí original  
13- Octubre - 2020  
Dra. Gabriela Garza Contreras