

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN NORTE-CDMX
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD COMPLEMENTARIA
HOSPITAL DE PSIQUIATRÍA “UNIDAD MORELOS”**



“Efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MoCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia”

TESIS

Para obtener el grado de Especialidad en:
PSIQUIATRÍA

Presenta:

DR. CRISTHIAN GONZÁLEZ GONZÁLEZ

Tutor teórico:

DR. FABIÁN DOLORES VELASCO

Tutor metodológico:

DRA. SILVIA ARACELY TAFOYA RAMOS

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2022



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

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a mi familia, la cual me ha acompañado a lo largo de este tiempo, me han brindado su apoyo y amor, gracias por confiarme en mí y acompañarme en este proceso.

Agradezco a mis profesores y asesores de tesis, a través de sus enseñanzas me llevo muchos aprendizajes y experiencia, gracias por su paciencia y guía.

Finalmente le doy gracias a cada uno de los pacientes y sus familias por aceptar participar en la presente investigación, con su apoyo se logró realizar este estudio, lo cual representa un aporte al conocimiento científico.

“Conozca todas las teorías. Domine todas las técnicas, pero al tocar un alma humana sea apenas otra alma humana” Carl G. Jung

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	3
Índice de tablas.....	6
Índice de figuras	7
RESUMEN	8
MARCO TEÓRICO.....	9
Definición y diagnóstico de trastornos del espectro de la esquizofrenia según criterios CIE-10	9
Trastornos incluidos dentro del espectro de la esquizofrenia	10
Epidemiología del trastorno del espectro de la esquizofrenia.....	11
Deterioro cognitivo en el paciente con trastorno del espectro de la esquizofrenia	11
La escala MoCA (Montreal Cognitive Assessment Scale).....	12
Programas de Rehabilitación Cognitiva por ordenador	13
Programa GRADIOR	15
Antecedentes del uso de GRADOR.....	16
JUSTIFICACIÓN	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
OBJETIVO.....	22
Objetivo general:.....	22
Objetivos específicos	22
HIPÓTESIS	23
Hipótesis nula	23

Hipótesis alterna:	23
MATERIAL Y MÉTODOS	24
Características del lugar donde se realizará el estudio	24
Diseño y tipo de estudio	24
Población de estudio	24
Cálculo del tamaño de muestra	24
Muestreo.....	25
Criterios de selección:	25
Criterios de inclusión:	25
Criterios de exclusión:	25
Criterios de eliminación:	26
Variables.....	26
Variables independientes	26
Variables dependientes.....	26
Variables intervinientes	26
Instrumentos	30
Montreal Cognitive Assessment (MoCA).....	30
Programa cognitivo GRADIOR.....	31
Descripción general del estudio.....	32
Análisis estadístico	33
CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
Conflicto de intereses	40
RESULTADOS	41
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES.....	50

BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXOS	56
Anexo 1. Hoja de recolección de datos	56
Anexo 2. Consentimiento informado.....	57
Anexo 3. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	59
Anexo 4. Programa GRADIOR	60

Índice de tablas

Tabla 1. Frecuencia y tiempo de evolución de los diagnósticos del espectro de la esquizofrenia en los pacientes analizados 41

Índice de figuras

Figura 1. Puntajes MoCA basales por diagnóstico específico del espectro de la esquizofrenia en los pacientes analizados	42
Figura 2. Proporción de pacientes con déficit cognitivo por diagnóstico del espectro de la esquizofrenia	43
Figura 3. Puntajes MoCA tras la rehabilitación cognitiva por diagnóstico específico del espectro de la esquizofrenia en los pacientes analizados	44
Figura 4. Proporción de pacientes con déficit cognitivo pre y post intervención	¡Error! Marcador no definido.
Figura 5. Correlación de los puntajes MoCA pre y post intervención con la edad (A), tiempo de evolución del diagnóstico (B) y entre ambos puntajes (C)	45

RESUMEN

Efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MoCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia

González-González C¹, Dolores-Velasco F¹, Tafoya-Ramos SA²

1.- Hospital Psiquiátrico "Morelos" IMSS, CDMX

2.- Departamento de Psiquiatría y Salud Mental; Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Antecedentes: El deterioro cognitivo es un factor que limita la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia, por lo que amerita intervenciones oportunas.

Objetivo: Medir el efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (evaluada con la escala MOCA) tras 2 meses de intervención en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia.

Material y métodos: Se realizó un estudio cuasiexperimental en adultos bajo el diagnóstico de trastorno del espectro de la esquizofrenia del Hospital de Psiquiatría Morelos durante julio – diciembre 2021. Se aplicó la escala Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para determinar el grado de deterioro cognitivo de forma basal y tras un ciclo (5 días a la semana durante 2 meses) de rehabilitación cognitiva con el software GRADIOR.

Resultados: Participaron 30 pacientes, el diagnóstico más común fue esquizofrenia paranoide (40%, n=14). El tiempo de evolución del diagnóstico fue en promedio de 17.37 ± 2 años. En la determinación de funciones cognitivas basales, se obtuvo una media de puntajes MoCA de 24.37 ± 2.6 puntos (rango: 17 a 28 puntos), identificándose que el 60% (n=18) poseía deterioro cognitivo. Tras el ciclo de rehabilitación cognitiva, la media de puntaje MoCA fue 26.87 ± 0.4 puntos (rango: 20 a 30 puntos). La proporción de casos con déficit cognitivo se redujo al 23.3% (n=7, $p < 0.001$).

Conclusiones: La rehabilitación con GRADIOR mejoró las funciones cognitivas de todos los pacientes.

Palabras clave: Rehabilitación cognitiva; esquizofrenia; deterioro cognitivo; GRADIOR.

MARCO TEÓRICO

Definición y diagnóstico de trastornos del espectro de la esquizofrenia según criterios CIE-10

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) define al espectro esquizofrénico como distorsiones del pensamiento y la percepción, así como afectos inapropiados, en los que, por lo general, se mantiene la conciencia clara y la capacidad intelectual, pero con el paso del tiempo se puede evolucionar a ciertos déficits cognitivos (1).

El curso de los trastornos esquizofrénicos puede ser continuo o episódico con déficit progresivo o estable, o puede haber uno o más episodios con remisión completa o incompleta. El diagnóstico de esquizofrenia no debe hacerse ante la presencia de síntomas prominentes de depresión o manía a menos que los síntomas esquizofrénicos antecedan de forma clara al trastorno del humor. Tampoco debe diagnosticarse esquizofrenia ante la presencia de una enfermedad cerebral manifiesta o durante el estado de intoxicación o abstinencia por alguna droga (1).

Para su diagnóstico, se debe considerar la presencia de una serie de signos y síntomas. Al menos uno de los síndromes, síntomas o signos incluidos en el apartado 1, o al menos dos de los síntomas y signos incluidos en el apartado 2 deben estar presentes la mayor parte del tiempo durante un episodio de enfermedad psicótica de por lo menos un mes de duración:

1. Por lo menos uno de los siguientes:
 - a. Eco, inserción, robo o difusión del pensamiento.
 - b. Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, referidas claramente al cuerpo, a los movimientos de los miembros o

a pensamientos, acciones o sensaciones específicas y percepciones delirantes.

- c. Voces alucinatorias que comentan la propia actividad o que discuten entre sí acerca del enfermo, u otro tipo de voces alucinatorias procedentes de alguna parte del cuerpo.
- d. Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son propias de la cultura del individuo y que son completamente imposibles (por ejemplo, ser capaz de controlar el clima o estar en comunicación con seres de otro mundo).

2. O al menos dos de los siguientes:

- a) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se presentan a diario durante al menos un mes, cuando se acompañan de ideas delirantes (que pueden ser fugaces o poco estructuradas) sin un contenido afectivo claro, o cuando se acompañan de ideas sobrevaloradas persistentes.
- b) Neologismos, interceptación o bloqueo del curso del pensamiento, que dan lugar a un discurso incoherente o irrelevante.
- c) Conducta catatónica, tal como excitación, posturas características o flexibilidad cética, negativismo, mutismo y estupor.
- d) Síntomas "negativos", tales como marcada apatía, pobreza del discurso y embotamiento o incongruencia de las respuestas emocionales (debe quedar claro que estos síntomas no se deben a depresión o a medicación neuroléptica) (2).

Trastornos incluidos dentro del espectro de la esquizofrenia

En la clasificación de la CIE-10 de los trastornos del espectro de la esquizofrenia se incluyen:

- Esquizofrenia

- Trastorno esquizotípico
- Trastorno de ideas delirantes persistentes
- Trastornos psicóticos agudos y transitorios
- Trastornos esquizoafectivos
- Trastorno de ideas delirantes (esquizofreniforme) orgánico

Epidemiología del trastorno del espectro de la esquizofrenia

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo alrededor de 450 millones de individuos padecen algún tipo de trastorno mental. La Secretaría de Salud Federal estima que de los 15 millones de personas que padecen algún trastorno mental en México, la mayoría son adultos jóvenes en edad productiva (3,4).

La tasa de incidencia global del trastorno del espectro de la esquizofrenia es de 22/100,000 personas al año. La tasa de incidencia de la esquizofrenia es de 12/100.000. La prevalencia es de 3.5 por 1000 personas al año. Las tasas de incidencia son más altas en hombres que las mujeres entre 15 y 25 años, disminuyendo rápidamente después de los 25 años en un 40% cada 10 años (5).

Deterioro cognitivo en el paciente con trastorno del espectro de la esquizofrenia

El perfil de los déficits en la esquizofrenia incluye muchos de los aspectos más importantes de la cognición humana: atención, memoria, razonamiento y velocidad de procesamiento. Este deterioro está altamente correlacionado con el nivel psicosocial (relaciones, calidad de vida y trabajo), aumenta simultáneamente con una fase aguda y luego vuelve a los niveles iniciales. A nivel psicopatológico, los síntomas negativos y el síndrome de desorganización muestran las asociaciones

más fuertes con los déficits cognitivos, por lo que el grado de manifestación de los déficits aumenta con el aumento de la sintomatología. La intervención cognitiva puede mejorar el rendimiento cognitivo a través del entrenamiento con efectos pequeños a moderados. Con respecto a la farmacoterapia, actualmente no existe ningún fármaco con un efecto positivo sobre los trastornos cognitivos. La teoría de la mente, la organización cognoscitiva y el funcionamiento social comparten mecanismos neurobiológicos que se siguen estudiando y que en el caso de la esquizofrenia apuntan a seguir investigando las funciones prefrontales y los circuitos córtico-tálamo-estriado-corticales, involucrados en las funciones más comprometidas en estos pacientes (6–8)

En un estudio se describió que los pacientes con esquizofrenia presentan una disfunción cognitiva considerable en los primeros 4 a 5 años de enfermedad. Hay poca evidencia de deterioro de las capacidades cognitivas antes de los primeros 4 años de la enfermedad, con excepción de la memoria verbal, que muestra una disminución significativamente menor en los pacientes a lo largo del tiempo en relación con el de los sujetos de comparación (9).

La escala MoCA (Montreal Cognitive Assessment Scale)

MoCA (Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal) es un instrumento breve, de fácil aplicación, que ha mostrado una adecuada capacidad para la detección del deterioro cognitivo. El tiempo de aplicación es de 5-10 minutos y, el valor del punto de corte para determinar un deterioro cognitivo es de >26 puntos. Ha sido traducido y adaptado a diferentes idiomas, cuenta con 8 ítems (10–12):

1. Función ejecutiva y visoespacial: consta de 3 pruebas, puntuación de 5 (16.6%).
2. Identificación: 1 prueba, puntuación de 3 (10%).
3. Memoria: 1 prueba, sin puntuación.
4. Atención/ concentración: 3 pruebas, puntuación de 6 (20%).

5. Lenguaje: 2 pruebas, puntuación de 3 (10%).
6. Abstracción: 1 prueba, puntuación de 2 (6.6%).
7. Recuerdo: 1 prueba, puntuación de 5 (16.6%).
8. Orientación: 1 prueba, puntuación de 6 (20%) (11,13)

En Reino unido se ha descrito de manera general la especificidad de la MoCA siendo buena (87%), y con una sensibilidad excelente (90%) para detectar deterioro cognitivo leve. Por otra parte, en Canadá MoCA mostró una sensibilidad excelente (100%) y especificidad también excelente (87%) (10,12).

En España los resultados obtenidos en la validación de MoCA han resultado útil para el diagnóstico del deterioro cognitivo leve y demencia. Con un punto de corte de <21, sensibilidad de 0.74 y especificidad de 0.75, la confiabilidad mediante alfa de Cronbach fue de 0.76 (13).

Por su parte en México se evaluó la confiabilidad y validez de MoCA en pacientes con esquizofrenia, arrojando un valor de alfa de Cronbach fue de 0.71 lo que indica que la escala cuenta con una confiabilidad moderada para la detección de deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia. Aun cuando se considera que una escala es confiable cuando presenta un alfa superior a 0.80, es oportuno mencionar que no se cuenta con datos publicados de la validez y confiabilidad de la escala MoCA en población abierta mexicana y que será necesario contar con futuros estudios que evalúen su consistencia interna en poblaciones similares, incluyendo las variables confusoras mencionadas con anterioridad para poder estimar con mayor certeza si la MoCA es un adecuado instrumento de tamizaje para la valoración del deterioro cognitivo leve en pacientes con esquizofrenia. A pesar de las limitaciones MoCA se considera una herramienta válida y breve que permite incluir estrategias de rehabilitación cognitiva en el tratamiento de la esquizofrenia (11).

Programas de Rehabilitación Cognitiva por ordenador

En general, se reconocen tres tipos principales de intervenciones cognitivas, las cuales pueden aplicarse tanto a personas sanas como a personas con deterioro

cognitivo: estimulación cognitiva, entrenamiento cognitivo y rehabilitación cognitiva.(12)

La estimulación cognitiva comprende la participación en una serie de actividades grupales que tienen como objetivo mejorar el funcionamiento cognitivo y social general, de una manera inespecífica.

El entrenamiento cognitivo, sin embargo, es un enfoque más específico, que consiste en enseñar a los pacientes estrategias y habilidades para optimizar funciones cognitivas específica. (13)

La rehabilitación cognitiva, se define como la aplicación de los procedimientos y técnicas, con el fin de que la persona con déficits cognitivos pueda retornar de manera segura e independiente sus actividades cotidianas (14).

Existen mecanismos que permiten dar soporte a la rehabilitación de pacientes con esquizofrenia y la personalización de las terapias. Estas herramientas contribuyen a mejorar el grado de conocimiento que existe actualmente sobre la enfermedad, ofreciendo estadísticas relacionadas con el rendimiento en colectivo de los pacientes y ayudan a los investigadores a desarrollar nuevas formas terapéuticas. Entre algunos de los instrumentos computarizados se encuentran Grador, Rehacom y THINKable.

Grador, Sistema multimedia de evaluación y rehabilitación neuropsicológica estructurada que permite la realización de un programa de entrenamiento y recuperación de las funciones cognitivas como atención, percepción y memoria. En este sistema, el terapeuta escoge los ejercicios a realizar por el paciente y preestablece el nivel de dificultad de los mismos; estos ejercicios son repetitivos. Grador, requiere la instalación del software en el computador y una licencia cuando se desee instalar en más de una máquina. (14,15).

Rehacom. Es un programa de rehabilitación neurocognitiva centrado en la rehabilitación de la atención visual, la rapidez perceptiva y la velocidad de ejecución. Utiliza un panel especial con botones indicativos para interactuar con el programa y emitir las respuestas a cada prueba cognitiva planteada al usuario. Los resultados de cada paciente se guardan sesión por sesión, llevando un registro de su funcionamiento. Tiene una gama de diferentes niveles de dificultad, dirigida a niños y adultos. Para la aplicación de los módulos se debe adquirir un soporte específico que proporciona la empresa que lo distribuye (16).

THINKable. Este programa trabaja la atención visual, la discriminación visual, la memoria visual y la memoria de secuencias. Consta de una serie de ejercicios que proporciona el entrenamiento de aspectos que requieren la atención del paciente, como el seguimiento con el *cursor* (del *mouse*) de un estímulo presentado en pantalla, facilitando con ello la coordinación viso-manual. El programa permite la modificación de algunas variables para el establecimiento de diferentes niveles de dificultad: duración de los estímulos, tiempo inter-estimular, número de estímulos y presencia de distractores. Requiere un computador (14).

Programa GRADIOR

GRADIOR consiste en ejercicios dinámicos diseñados para estimular toda la gama de habilidades cognitivas, facilitando la rehabilitación de funciones cognitivas como atención, percepción, orientación, cálculo, etc.; el usuario/paciente sigue una serie de instrucciones visuales y auditivas e interactúa con una pantalla táctil. Consta de 3 módulos: historia clínica, gestor de tratamiento y gestor de informes. El proceso de rehabilitación debe comenzar con una fase previa de evaluación neuropsicológica, que permita valorar el deterioro cognitivo que presenta el paciente y determinar cuáles son las funciones cognitivas más afectadas y aquellas conservadas para la posterior planificación de la estrategia de intervención a desarrollar. El terapeuta establece las pruebas o modelos cognitivos con los cuales

comenzar la rehabilitación y especifica el número de días a la semana que acudirá el usuario, así como el tiempo de duración de cada sesión ((15).

GRADIOR es un programa que permite la evaluación y rehabilitación cognitiva de personas afectadas por deterioro cognitivo. La nueva versión de GRADIOR se caracteriza por una estructura dinámica y flexible tanto para el usuario como para el terapeuta, formada por: el Módulo de Gestión Clínica, el módulo de Historia Clínica, el Módulo de Tratamiento y el Módulo de reportes. Como estructura basada en requisitos específicos, GRADIOR incluye una serie de modalidades y sub-modalidades, cada modalidad comprende una serie de ejercicios con diferentes niveles de dificultad para la rehabilitación cognitiva del paciente. Los estudios previos en los que se emplearon versiones anteriores de GRADIOR permitieron el desarrollo de una nueva versión de GRADIOR. Teniendo en cuenta aspectos asociados a la experiencia de usuario, usabilidad y efectividad. Aspectos que han hecho posible lograr un programa que pueda cubrir las necesidades de las personas con deterioro cognitivo (17).

Antecedentes del uso de GRADOR

Algunos estudios previos han evaluado el efecto del programa GRADIOR sobre la función cognitiva de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia u otros trastornos que cursan con deterioro cognitivo.

Puig y cols. en España, realizaron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes adolescentes con esquizofrenia con la finalidad de evaluar la eficacia de la terapia de rehabilitación cognitiva (TRC) para mejorar la cognición y los resultados funcionales en una muestra de adolescentes sintomáticamente estables, pero con discapacidad cognitiva por esquizofrenia de inicio temprano. Incluyeron 50 pacientes y los asignaron a recibir terapia habitual o TRC. Los síntomas clínicos y el rendimiento cognitivo y funcional se evaluaron antes y después del tratamiento en ambos grupos y después de 3 meses en el grupo de TRC. Los dominios

cognitivos se definieron de acuerdo con la batería de consenso de Investigación de medición y tratamiento para mejorar la cognición en la esquizofrenia (MATRICS) y se promediaron en una puntuación compuesta cognitiva global. Tras la TRC hubo mejoras significativas en la memoria verbal y las funciones ejecutivas, con tamaños de efecto medianos a grandes. Hubo un efecto mediano en la vida diaria y el funcionamiento adaptativo, y se observaron grandes efectos en mejoría de la carga familiar. Tales cambios se mantuvieron tras 3 meses de seguimiento. Por lo que, los autores concluyeron que la TRC mejora la cognición en pacientes adolescentes con esquizofrenia de inicio temprano(18).

Irazoki y cols. en España, realizaron un estudio con la finalidad de evaluar la aceptación de la nueva versión del programa GRADIOR (v4.5) en personas con deterioro cognitivo leve (DCL), personas con demencia (D) y profesionales de la salud. Se realizó un estudio cualitativo con metodología de grupos focales en el que participaron 13 personas con DCL, 13 con discapacidad y 11 profesionales sanitarios. El estudio mostró que GRADIOR 4.5 podría estar suficientemente adaptado a las personas con discapacidad y a las personas con deterioro cognitivo leve. Los participantes se sintieron motivados para utilizar GRADIOR 4.5, mostraron una alta aceptabilidad del software y una actitud positiva hacia la tecnología. Sin embargo, los profesionales de la salud sugirieron mejoras significativas al software. GRADIOR 4.5 pareció ser una intervención prometedora que, debido a su experiencia positiva y aceptabilidad, podría implementarse sistemáticamente para complementar las intervenciones de rehabilitación cognitiva para individuos con DCL y demencia(19).

Por otro lado, Góngora y cols. Realizaron un estudio con la finalidad de evaluar el uso, la satisfacción y la pedagogía del software para la rehabilitación neuropsicológica por computadora, denominado "GRADIOR™". Para ello, utilizaron el cuestionario "Encuesta de usabilidad sobre el uso del programa de rehabilitación y evaluación cognitiva por computadora" a 83 pacientes del Hospital Rodríguez Chamorro. Los resultados del estudio mostraron que GRADIOR tiene un 81.2% de

aceptación y un 83.7% de valoración general. Esto indica que quienes respondieron a la encuesta consideran que el programa GRADIOR mejora las funciones y habilidades cognitivas en pacientes con enfermedad mental severa y prolongada y por ende su calidad de vida. Por tanto, GRADIOR es una herramienta accesible, aceptable y útil para rehabilitación neurocognitiva(20).

En un metanálisis realizado por McGurk y cols. se evaluaron los efectos de la corrección cognitiva para mejorar el rendimiento cognitivo, los síntomas y el funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia. En un total de 1,151 pacientes de 26 ensayos clínicos aleatorizados controlados, se encontró que los programas de rehabilitación cognitiva computarizados y no computarizados condujeron a mejoras moderadas en el rendimiento cognitivo y, cuando se combinan con la rehabilitación psiquiátrica, también se mejora los resultados funcionales(21).

Con respecto a otros programas de intervención, García y cols. Evaluaron la efectividad del programa de rehabilitación cognitiva RehaCom, para modificar el estado cognitivo de pacientes con trastornos psicóticos no afectivos (como trastorno psicótico breve, trastorno esquizofreniforme o esquizofrenia), pero no se encontró una mejora significativa en el rendimiento cognitivo tras la intervención con el programa RehaCom ni 6 meses posteriores al término de la intervención. Lo que indica que no todos los programas de rehabilitación cognitiva son efectivos(22).

Actualmente, existe un ensayo clínico en proceso, para evaluar la efectividad de los programas de rehabilitación neurocognitiva y psicosocial basados en tecnologías de información y comunicación (TIC) en personas con demencia leve y deterioro cognitivo leve utilizando GRADIOR y ehcoBUTLER. Este protocolo tiene número de registro en Current Controlled Trials: 15742788. Los participantes son 400 pacientes de diversos centros alrededor del mundo(23).

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial los trastornos del espectro esquizofrenia afectan al 0.5-1% de la población y, por lo general, se manifiestan inicialmente con un primer episodio de síntomas psicóticos en la adolescencia o la vida adulta temprana(24). Dado que los trastornos del espectro esquizofrénico producen deterioro cognitivo, es importante contar con estrategias para el tratamiento del deterioro cognitivo(25).

El deterioro cognitivo afecta la calidad de vida y puede constituir una discapacidad. Realizar este estudio puede traer beneficios para el paciente, pues si la rehabilitación cognitiva, a través del programa GRADIOR, tiene un impacto sobre el estado cognitivo del paciente, ello potencialmente podría conducir a mejoras en su funcionamiento psicosocial. De esta manera, si se logran los resultados esperados se contará con una herramienta de trabajo para pacientes mexicanos útil para la rehabilitación cognitiva en los trastornos del espectro de la esquizofrenia. Además, los resultados generados representarán un aporte de conocimiento para la comunidad médica y científica del país. Por lo anterior, es trascendental realizar el presente estudio.

Realizar este estudio es factible ya que se tienen el acceso a pacientes en volumen suficiente por ser el Hospital de Psiquiatría Morelos de la Ciudad de México un hospital de referencia regional y éste cuenta con el programa GRADIOR y personal capacitado para brindar la atención. Además, es una intervención fácil de aplicar y monitorizar por lo que se pueden cumplir con los objetivos del proyecto y beneficiar a la población que lo siga.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El deterioro cognitivo es una característica común y cardinal de los trastornos del espectro de la esquizofrenia, con más del 80% de los pacientes que experimentan un deterioro significativo (26). Las áreas cognitivas afectadas en los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia incluyen la velocidad de procesamiento, atención / vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje verbal y visual, razonamiento y resolución de problemas, y cognición social(27). Además, los pacientes con deterioro cognitivo tienen alteraciones de la calidad de vida y el funcionamiento social (28).

Los síndromes esquizofrénicos y, en general, los trastornos psicóticos son los trastornos mentales que, probablemente, suponen más sufrimientos y costos, tanto psicológicos (individuales y familiares) como micro y macrosociales. (12)

Es bien sabido que, en proporciones que pueden llegar al 40 o 60% de los afectados, el síndrome llamado esquizofrenia conlleva un grave deterioro de la personalidad, de las capacidades cognitivas y sociales del individuo y de toda su vida social, afectaciones difícilmente recuperables una vez que el trastorno ha desarrollado su efecto desorganizador a través de varios episodios o recaídas (13)

Aunque existen programas de rehabilitación cognitiva, tanto computarizados como no computarizados, no todos los programas han demostrado ser efectivos para mejorar la función cognitiva en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia(29). El programa RehaCom por ejemplo, no ha demostrado ser efectivo para mejorar el rendimiento cognitivo en pacientes con trastornos psicóticos no afectivos como trastorno psicótico breve, trastorno esquizofreniforme o esquizofrenia (22). Y además, no se ha reportado la misma efectividad o tamaño del efecto entre estudios(21). Ello indica que no todos los programas de rehabilitación cognitiva son efectivos ni tienen el mismo impacto o utilidad en cualquier hospital o poblaciones de estudio.

Por tanto, es de interés del presente estudio medir si en población derechohabiente del Hospital de Psiquiatría Morelos de la Ciudad de México, el programa de

rehabilitación cognitiva GRADIOR mejora el rendimiento cognitivo en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia, y por ello, se plantea la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MOCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia?

OBJETIVO

Objetivo general:

Medir el efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MoCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia.

Objetivos específicos

- Medir los niveles de función cognitiva basal de los pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia mediante el MoCA.
- Medir el efecto de las variables sociodemográficas y clínicas sobre el nivel función cognitiva.
- Estimar la proporción de pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia y deterioro cognitivo (puntuación >26 en la escala MoCA) de forma basal.
- Medir los niveles de función cognitiva tras la rehabilitación cognitiva de los pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia mediante el MoCA
- Estimar la proporción de pacientes con esquizofrenia con deterioro cognitivo (puntuación >26 en la escala MoCA) tras un ciclo de rehabilitación cognitiva con GRADIOR
- Determinar el nivel de cambio en la función cognitiva tras la rehabilitación cognitiva.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

El programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR no tiene efecto sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MOCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia.

Hipótesis alterna:

El programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR aumentará significativamente la función cognitiva (puntuación de la escala MOCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del lugar donde se realizará el estudio

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad Complementaria, IMSS.

Clínica de Esquizofrenia del Hospital de Psiquiatría “Morelos”

Diseño y tipo de estudio

- Tipo de investigación: Clínica
- Búsqueda de causalidad: Cuasi-experimental
-
- Captación de la información: Prolectivo
- Medición del fenómeno: Longitudinal
- Direccionalidad: Prospectivo

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro de la esquizofrenia atendidos en el Hospital de Psiquiatría “Morelos” IMSS de la Ciudad de México, durante el periodo julio- diciembre de 2021.

Cálculo del tamaño de muestra

Considerando que la hipótesis de esta investigación consiste en identificar cambios en la función cognitiva tras una intervención, y que esta es una variable cuantitativa continua que se expresa en medias, se decidió emplear la siguiente fórmula para calcular el tamaño de muestra mínimo:

$$n = \left[\frac{(z_{\alpha} - z_{\beta})\sigma}{\mu_1 - \mu_0} \right]^2$$

Para error tipo I: 0.05

Poder: 0.80

Tamaño del efecto: 0.5

Al sustituir los valores, se obtuvo que el tamaño mínimo de muestra a obtener eran 30 pacientes.

Muestreo

Se realizó muestreo no probabilístico por casos consecutivos hasta completar el tamaño de muestra mínimo.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Se incluyeron los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios:

- Edad de 18 a 60 años
- Contar con diagnóstico del bloque F-20 a F29 de la CIE-10 que corresponden al espectro de la esquizofrenia
- Recibir atención psiquiátrica en el Hospital de Psiquiatría "Morelos"
- Que aceptaran participar en el estudio y firmaran el consentimiento informado
- Contar con un dispositivo electrónico compatible (Laptop, pantalla táctil, tableta, smartphone) para ejecución del programa GRADIOR.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron del estudio los pacientes que cumplieran con alguno de los siguientes criterios:

- Presentar comorbilidad asociada a deterioro cognitivo como demencia, retraso psicomotor

Criterios de eliminación:

Se eliminaron para el análisis a los pacientes y sus datos que cumplían con alguno de los siguientes criterios:

- Pacientes que abandonaron la rehabilitación o que no completaron al menos el 80% de las sesiones.
- Pacientes con información incompleta al final del estudio (que respondieran de manera incompleta los cuestionarios MoCA).

Variables

Variables independientes

- Puntuación MoCA pre intervención
- Deterioro cognitivo pre intervención

Variables dependientes

- Puntuación MoCA Post intervención
- Deterioro cognitivo postintervención

Variables intervinientes

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Tiempo desde el diagnóstico
- Diagnóstico específico

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
INDEPENDIENTES				
Función cognitiva	Proceso mental que nos posibilita procesar la información y adaptarnos al mundo que nos rodea. Es decir, nos permiten recibir, seleccionar, transformar, elaborar y recuperar la información cuando sea necesario. Entre ellas se encuentra el lenguaje y pensamiento abstracto; atención, memoria de trabajo función ejecutiva, aprendizaje verbal, razonamiento, resolución de problemas, velocidad de procesamiento, percepción y capacidad motora	Puntaje de la escala MOCA, que mide el funcionamiento cognitivo y evalúa atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades viso constructivas, cálculo y orientación.	Cuantitativa continua	Puntos obtenidos al responder la escala MoCA, pre intervención
Deterioro cognitivo	Síndrome clínico caracterizado por la pérdida o el deterioro de las funciones mentales en distintos dominios	Diagnosticado mediante el cuestionario MoCA de forma basal previo a la rehabilitación cognitiva. El puntaje máximo	Cualitativa nominal	Con deterioro cognitivo (menor a 26 puntos) Sin deterioro cognitivo (mayor a 26 puntos), pre intervención

	conductuales y neuropsicológicos, tales como memoria, orientación, cálculo, comprensión, juicio, lenguaje, reconocimiento visual, conducta y personalidad.	es de 30; un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.		
--	--	---	--	--

DEPENDIENTES

Función cognitiva	Proceso mental que nos posibilita procesar la información y adaptarnos al mundo que nos rodea. Es decir, nos permiten recibir, seleccionar, transformar, elaborar y recuperar la información cuando sea necesario. Entre ellas se encuentra el lenguaje y pensamiento abstracto; atención, memoria de trabajo función ejecutiva, aprendizaje verbal, razonamiento, resolución de problemas, velocidad de procesamiento, percepción y capacidad motora	Determinado mediante la aplicación del cuestionario MoCA de forma posterior a la rehabilitación cognitiva	Cuantitativa continua	Puntos obtenidos al responder la escala MoCA, post intervención
--------------------------	---	---	-----------------------	---

Deterioro cognitivo	Síndrome clínico caracterizado por la pérdida o el deterioro de las funciones mentales en distintos dominios conductuales y neuropsicológicos, tales como memoria, orientación, cálculo, comprensión, juicio, lenguaje, reconocimiento visual, conducta y personalidad.	Diagnosticado mediante el cuestionario MoCA de forma posterior a la rehabilitación cognitiva. El puntaje máximo es de 30; un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.	Cualitativa nominal	Con deterioro cognitivo (menor a 26 puntos) Sin deterioro cognitivo (mayor a 26 puntos), post intervención
INTERVINIENTES				
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra.	Lo reportado por el sujeto en su cédula de identificación	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo en años	Tiempo de vida en años cumplidos, referido en el cuestionario	Cuantitativa continua	Años
Escolaridad	Grado de escolaridad alcanzado hasta el	Último grado de escolaridad terminado	Cualitativa ordinal	Sin escolaridad Primaria Secundaria

	momento de la entrevista	referido por el participante en el cuestionario		Preparatoria Licenciatura Posgrado
Tiempo de evolución	Es el tiempo desde el inicio de la enfermedad	Evolución en años de la enfermedad con reporte en expediente clínico	Cuantitativa de razón	Años
Diagnóstico del espectro de la esquizofrenia	Espectro de la esquizofrenia del bloque F-20 a F29 de la CIE-10	Localizado en expediente clínico;	Cualitativa nominal	*Esquizofrenia *Trastorno esquizotípico *Trastorno de ideas delirantes persistentes *Trastornos psicóticos agudos y transitorios *Trastornos esquizoafectivos *Trastorno de ideas delirantes (esquizofreniforme) orgánico

Instrumentos

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

El Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Anexo 3) es un cuestionario que explora la presencia de disfunción cognitiva leve mediante la valoración de la: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuconstructivas, cálculo y orientación. Se

administra en aproximadamente diez minutos, el puntaje máximo es de 30 y un puntaje igual o superior a 26 se considera normal; este cuestionario fue inicialmente descrito por Smith et al., 2007 en pacientes canadienses (30)

En población mexicana el cuestionario MoCA (MoCA-E) ha sido adaptado y validado en una cohorte de 59 pacientes cognitivamente sanos, 52 con deterioro cognitivo leve y 57 con demencia. Su sensibilidad para deterioro cognitivo leve fue del 80% y la especificidad del 75% para el punto de corte de 26 puntos; con un VPP del 90% y VPN del 82% (AUC=0.886; $p < 0.001$). La confiabilidad intraobservador (correlación intraclass) es de 0.95 y la consistencia interna de 0.89(31).

El instrumento MoCA explora 6 dominios: memoria (5 puntos), capacidad visuoespacial (4 puntos), función ejecutiva (4 puntos), atención/concentración/memoria de trabajo (5 puntos), lenguaje (5 puntos) y orientación (6 puntos). La puntuación tiene una gama de 0 a 30 puntos, y la puntuación más alta refleja una mejor función cognitiva. Una puntuación ≤ 26 puntos se considera deterioro cognitivo y puntuaciones superiores son normales.

Programa cognitivo GRADIOR

EL programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR (Anexo 4) consiste en ejercicios dinámicos para la estimulación cognitiva según las necesidades del paciente. El programa proporciona herramientas para la evaluación del desempeño actual en cada dominio cognitivo, que es importante para los ajustes del tratamiento (cambiando los niveles de dificultad para cada tarea de forma independiente según la actuación de los participantes).

La plataforma utilizada llamada ehcoBUTLER, facilita la comunicación y puede ser utilizado por familias y cuidadores con el objetivo de compartir información y mantenerse al día con las actividades o condiciones diarias de las personas. La

plataforma se puede utilizar en diferentes dispositivos como PC, pantalla táctil computadoras y tabletas.

El tratamiento de rehabilitación consiste en la aplicación sistematizada de un conjunto de pruebas y tareas cognitivas. Su aplicación se llevará a cabo 5 días a la semana (cada sesión de 20 minutos) durante 2 meses.

Se elegió inicialmente un nivel de dificultad, y posteriormente el programa elige de forma automática las tareas subsecuentes para el paciente en función de su progreso mostrado. Durante la rehabilitación, al usuario se le otorgan de forma aleatoria pruebas que cumplen las condiciones elegidas. De este modo, en cada sesión se presenta una prueba en la cual los contenidos incluidos en la misma varían, pero la actividad cognitiva que el usuario debe entrenar se mantiene constante.

Descripción general del estudio

Una vez aprobado el proyecto por el comité de ética e investigación, se procedió a la fase de captación de pacientes y mediciones basales de la función cognitiva.

El investigador acudió diariamente a la clínica de Esquizofrenia del Hospital de Psiquiatría “Morelos” para buscar candidatos a participar, siendo aquellos pacientes con diagnósticos de la CIE-10 del bloque F-20 a F29 que corresponden al espectro de la esquizofrenia.

Primero, se tuvo una sesión con el paciente durante la cual se explicaba el objetivo del estudio, así como los riesgos y beneficios de participar en él.

Los pacientes que aceptaban participar firmaban el consentimiento informado, una vez hecho esto, se recolectaban sus datos sociodemográficos y se les aplicaba la escala Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para determinar el estado basal de sus funciones cognitivas.

Posteriormente el investigador instalaba y configuraba el programa GRADIOR en el dispositivo electrónico (teléfono, tableta o laptop) llevado por el paciente para tomar las sesiones de rehabilitación. Concluida la instalación se daba una capacitación de uso del programa al paciente mediante la opción demo del programa GRADIOR, con lo cual se podía corroborar que el paciente efectivamente comprendía los ejercicios solicitados y podía responderlos de forma adecuada sin lugar a dudas. Concluida la capacitación, las sesiones de rehabilitación se llevaban a cabo desde la casa del pacientes, la indicación era que lo realizara 5 días a la semana, en cualquier momento del día, durante 2 meses.

La rehabilitación cognitiva se efectuó con el módulo de gestión de tratamiento del software GRADIOR, en el tiempo indicado. Al detectarse un incumplimiento del 80% de las sesiones, el software alertaba al investigador y este le hacía un llamado telefónico al paciente para invitarlo a regularizar su situación y no perder más sesiones.

Al concluir los dos meses de rehabilitación cognitiva, se aplicó de nuevo la escala MoCA para determinar el nivel de la función cognitiva posterior a la intervención.

Una vez recopiladas todas las mediciones se integró una base de datos en Excel para el resguardo y posterior análisis estadístico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue efectuado mediante el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0 para Windows. En primer lugar se efectuó estadística descriptiva, en caso de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, además se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos; en caso de una distribución paramétrica el análisis descriptivo consistió en media y desviación estándar, y en caso de observarse una

distribución no paramétrica, se utilizó como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartilar.

Como pruebas inferenciales a partir de la distribución de datos normal en variables cuantitativas se optó por pruebas paramétricas como T de muestras relacionadas para medir la diferencia de medias en los puntajes MoCA pre vs post intervención y ANOVA para 3 o más grupos para medir la diferencia de medias en los puntajes MoCA por tipo de diagnóstico del espectro de la esquizofrenia, o en caso contrario, por la prueba de Wilcoxon para grupos pareados y prueba de Kruskal-Wallis para 3 o más grupos. Para determinar si existen diferencias significativas en la frecuencia de deterioro cognitivo tras la intervención en comparación con la frecuencia previa a la intervención se empleará la prueba de McNemar. Se consideró como resultado significativo cuando el valor de $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de investigación se sometió a evaluación por los Comités de Ética en Investigación y Local de Investigación en Salud, siendo registrado y aprobados bajo el identificador: R-2021-3501-102

Se regirá con la normatividad de la investigación en humanos, publicada en la Declaración de Helsinki, actualizada por la Asociación Médica Mundial, en octubre del 2013, en Fortaleza, Brasil de donde destacan las modificaciones que incluye varios principios que inciden en una mayor protección de los sujetos que participan en la investigación, representando una mejoría significativa sobre versiones previas.

Este estudio se realizará en seres humanos y prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos considerando la última actualización de la Ley General de Salud (publicada en el DOF el 15-01-2014), que en el título TITULO SEGUNDO “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” establece las siguientes disposiciones y artículos:

ARTÍCULO 13.- 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.

ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos;

- III. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
- V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquel, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables;
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
- VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables;
- VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento;
- IX. Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite, y
- X. Será responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente

con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de nuestro estudio aplicará una:

I. Investigación con riesgo mínimo: son estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. La intervención consiste en ejercicios dinámicos en los que el paciente responderá de acuerdo con su capacidad, los cuales no someterán estados de estrés, ya que están realizados y validados para una rehabilitación cognitiva.

ARTÍCULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTÍCULO 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan obtenerse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;

X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y

XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

ARTÍCULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I. Será elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables;
- II. Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud;
- III. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;
- IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y
- V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

La metodología usada se encuentra apegada también a la Norma Oficial Mexicana NOM-04-SSA3-2012. La información recabada se manejará con confidencialidad otorgando una clave al paciente con el fin de manejar a los sujetos de estudio de manera anónima. La protección de los datos estará regulada, de acuerdo a lo sugerido por el Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de datos personales (INAI). Se manejarán los datos con discreción tanto en la recolección, procesamiento y recolección de resultados, siendo el asesor metodológico, los coinvestigadores y el investigador principal los únicos que

tendrán acceso a la base de datos en el período que abarca el estudio, los resultados podrán emplearse para fines científicos, publicación, difusión en foros científicos o de docencia, protegiendo la confidencialidad de los pacientes.

No existen consideraciones de bioseguridad dado que, no se manejarán residuos biológicos, infecciosos, radioactivos, y además, el uso del programa GRADIOR no ha demostrado tener un efecto que afecte la seguridad del paciente ni que induzca autolesión o autodaño.

Un beneficio para los participantes fue el conocer si poseían algún grado de deterioro cognitivo mediante la aplicación del instrumento MoCA, y en caso de detectarse tal deterioro pudo ser debidamente informado al médico tratante y al paciente para poder recibir atención especializada.

Confidencialidad:

La participación en esta investigación es confidencial, y la información almacenada será resguardada bajo las más estrictas medidas de seguridad, manteniéndose confidencialidad de toda la información, sin revelarse a terceros.

Conflicto de intereses

El autor y el tutor del presente proyecto declaran no tener ningún conflicto de interés ético, económico, médico o farmacológico en el presente proyecto.

RESULTADOS

Fueron reclutados e incluidos en el análisis final un total de 30 pacientes con una edad media de 42.17 ± 2.3 años (rango: 19 a 60 años), siendo el 53.3% (n=16) hombres y el restante 46.7% (n=14) mujeres. El nivel de estudios más frecuente fue preparatoria (50%, n=15), seguido de licenciatura (30%, n=9) y por último secundaria (20%, n=6).

Los diagnósticos del espectro de la esquizofrenia que poseían los pacientes se resumen en la Tabla 1, siendo la esquizofrenia paranoide el más común (40%, n=14). El tiempo de evolución del diagnóstico fue en promedio de 17.37 ± 2 años (rango: 1 a 40 años), siendo significativamente mayor en los pacientes con esquizofrenia paranoide y trastornos de ideas delirantes respecto a los demás diagnósticos (prueba ANOVA: $F=4.112$, $p=0.011$).

Tabla 1. Frecuencia y tiempo de evolución de los diagnósticos del espectro de la esquizofrenia en los pacientes analizados

Diagnóstico	Frecuencia n (%)	Tiempo de evolución* Media \pm DE
Esquizofrenia Paranoide	12 (40.0)	23 \pm 8
Trastorno de Ideas Delirantes (Esquizofreniforme) Orgánico	6 (20.0)	18 \pm 15
Trastorno de Ideas Delirantes Persistente	4 (13.3)	21 \pm 9
Trastorno esquizoafectivo	7 (23.3)	7 \pm 4
Trastornos psicóticos agudos y transitorios	1 (3.4)	1

Nota: DE = Desviación estándar

*Prueba ANOVA: $F=4.112$, $p=0.011$

En la determinación de funciones cognitivas basales, se obtuvo una media de puntajes MoCA de 24.37 ± 2.6 puntos (rango: 17 a 28 puntos), identificándose que el 60% (n=18) poseía deterioro cognitivo (MoCA \leq 26 puntos). La media de los puntajes mostro diferencias significativas por el tipo de diagnóstico específico (prueba Kruskal-Wallis: $H=12.001$, $p=0.017$, Figura 1), observándose al mismo tiempo diferente tasa de casos con déficit cognitivo según el tipo de diagnóstico

(prueba chi-cuadrada, $p=0.006$, Figura 2). Para las comparaciones por diagnóstico se eliminó el trastorno psicótico agudo por tener solo un paciente.

Figura 1. Puntajes MoCA basales por diagnóstico específico del espectro de la esquizofrenia en los pacientes analizados

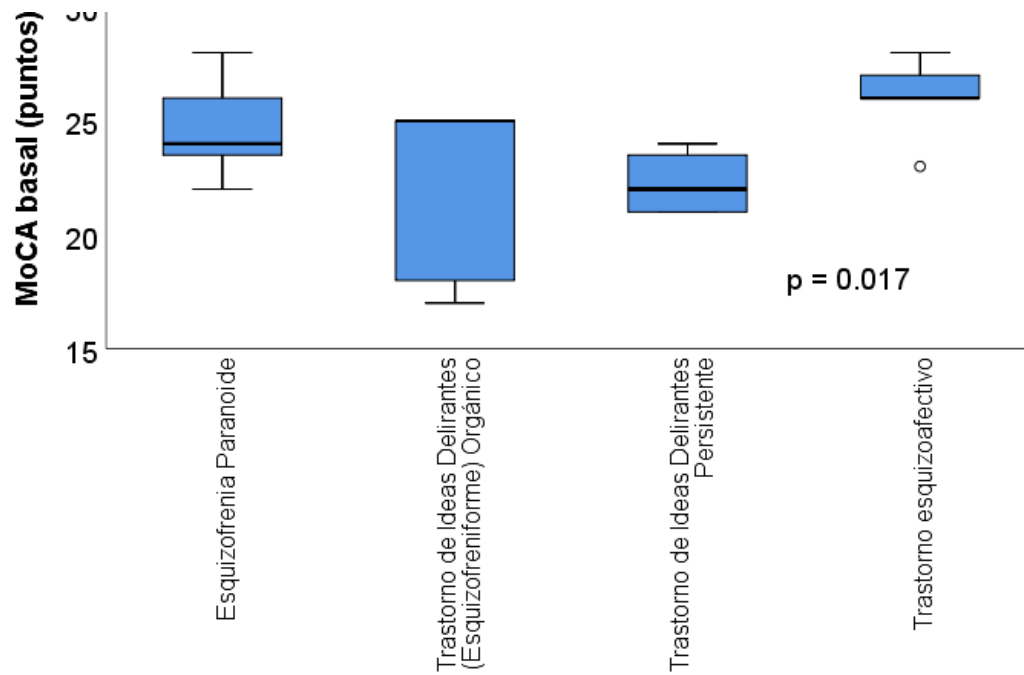
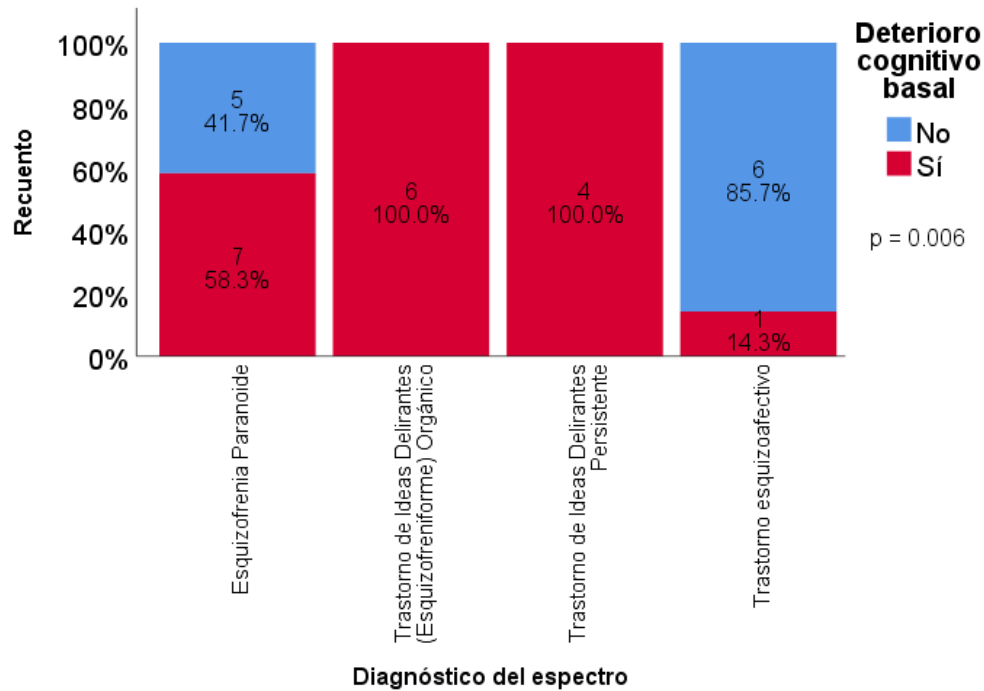
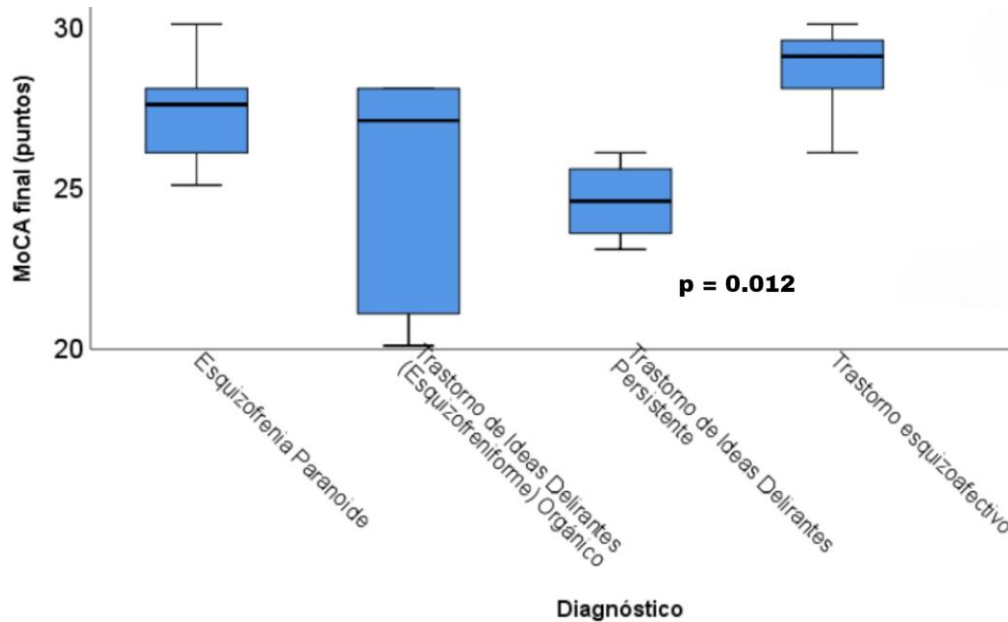


Figura 2. Proporción de pacientes con déficit cognitivo por diagnóstico del espectro de la esquizofrenia



Todos los pacientes cumplieron con el ciclo de rehabilitación cognitiva, tras lo cual al obtenerse el puntaje MoCA se obtuvo una media de 26.87 ± 0.4 puntos (rango: 20 a 30 puntos), observando que el 23.3% (n=7) tuvo déficit cognitivo. La media de los puntajes fue significativamente menor en los pacientes con diagnósticos de trastorno de ideas delirantes orgánico e ideas delirantes persistentes respecto al resto de diagnósticos (prueba Kruskal-Wallis: $H=12.887$, $p=0.012$, Figura 3)

Figura 3. Puntajes MoCA tras la rehabilitación cognitiva por diagnóstico específico del espectro de la esquizofrenia en los pacientes analizados



Al comparar los puntajes MoCA pre vs post intervención, se identificó que todos los casos tuvieron un incremento positivo medio de 2.5 ± 0.5 puntos (prueba de Wilcoxon: $Z=-4.920$, $p<0.001$), siendo este en su mayoría de 2 puntos (53.3%, $n=16$), de 3 puntos (43.3%, $n=13$) y un único caso que incrementó 4 puntos (3.4%). Al término de la intervención la proporción de pacientes con déficit cognitivo se redujo al 23.3% ($n=7$), siendo todos pacientes que ya poseían déficit cognitivo de forma basal (prueba de McNemar: $p<0.001$, Tabla 2)

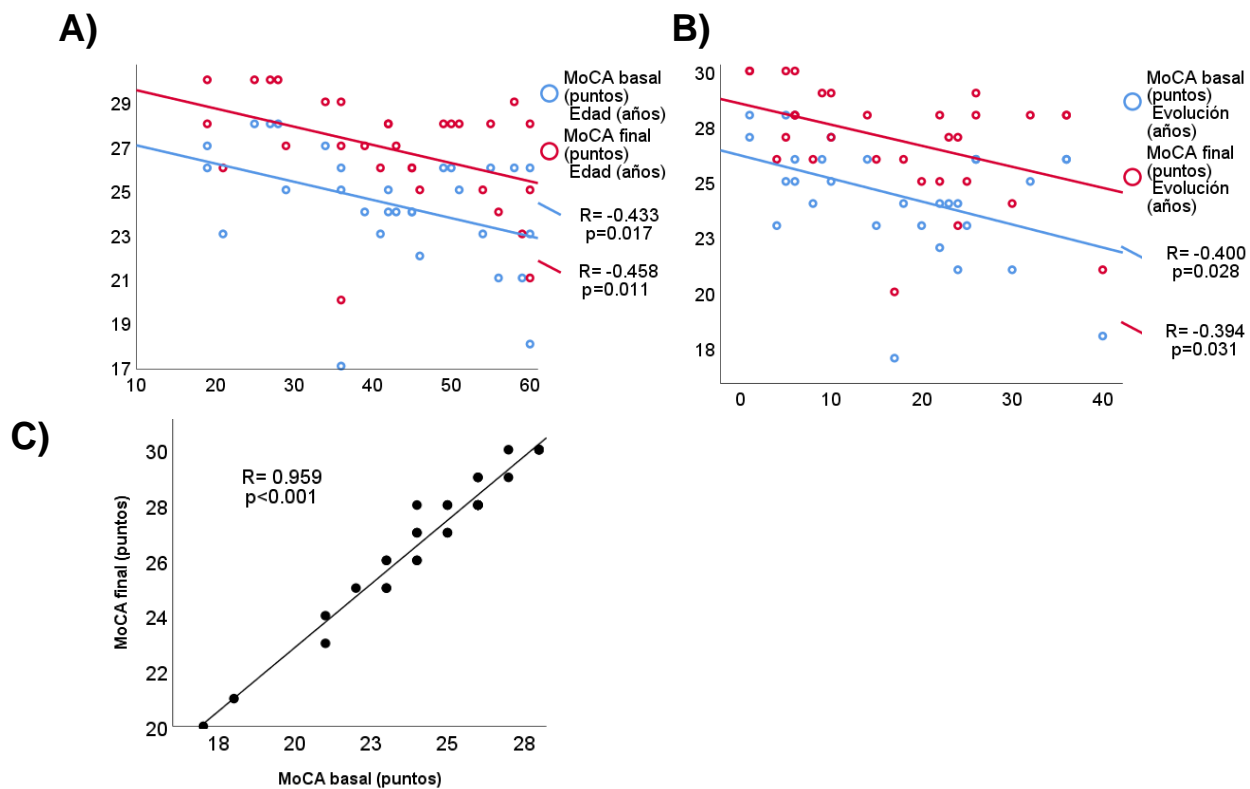
Tabla 2. Proporción de pacientes con déficit cognitivo pre y post intervención

	Pre f (%)	Post f (%)	p
Déficit cognitivo			
Sí	18 (60)	7 (23)	< 0.001
No	12 (40)	23 (77)	

*Prueba chi-cuadrada

Los puntajes MoCA pre y post intervención tuvieron una moderada correlación con la edad del paciente (Figura 4-A), el tiempo de evolución del diagnóstico (Figura 4-B), y entre sí (Figura 4-C).

Figura 4. Correlación de los puntajes MoCA pre y post intervención con la edad (A), tiempo de evolución del diagnóstico (B) y entre ambos puntajes (C)



DISCUSIÓN

El objetivo de esta investigación fue medir el efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MoCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia, bajo la hipótesis de que tal intervención mejoraría las funciones cognitivas de los pacientes, lo cual fue corroborado debido a que la media del puntaje MoCA post intervención fue significativamente mayor (mejor función cognitiva) respecto a los valores pre intervención así como al observar que del 60% de pacientes con esquizofrenia que presentaban deterioro cognitivo, tras la intervención solo el 23.3% continuaba con tal deterioro. Estos resultados demuestran que GRADIOR es efectivo como herramienta de rehabilitación cognitiva y podría ser empleada en pacientes con esquizofrenia como parte del manejo integral que deben recibir estos pacientes.

Dentro de nuestra población analizada encontramos que el 60% poseía algún grado de déficit cognitivo, sin embargo, la tasa de casos con deterioro cognitivo fue distinta para cada diagnóstico particular del espectro de la esquizofrenia, siendo notablemente baja en los trastornos esquizoafectivos (14.3%), que además tienen los tiempos de evolución más cortos respecto al resto de diagnósticos que poseía tasas del 100% o más del 50% (Figura 2) y tiempos de evolución promedio de más de una década (Tabla 1), incluso observamos una moderada correlación negativa y significativa entre esta última variable mencionada con los puntajes MoCA basal y final (Figura 4-B). Al respecto, hay información diversa, en una cohorte de pacientes con esquizofrenia en la India se observó que la duración de la enfermedad se correlacionaba de forma leve pero significativa con algunas subescalas de medición de funciones cognitivas como la prueba de cartas de Wisconsin ($R=0.223$, $p<0.05$) y el retraso en el aprendizaje verbal y memoria ($R= - 0.197$, $p<0.05$) (32). Otro estudio también ejecutado en India halló correlación entre la duración del diagnóstico y los puntajes de las escalas cognitivas BACS z-score ($R= -0.31$, $p>0.05$) y WHODAS ($R=0.03$, $p>0.05$) (33). Sin embargo, un estudio más reciente

no encontró correlación entre la duración de la patología y los puntajes en diversas subescalas para medir funciones cognitivas, aunque debe mencionarse que tal estudio contó únicamente con una población limitada a 25 pacientes (34).

En esta investigación la totalidad de pacientes cumplieron con al menos el 80% de las sesiones de rehabilitación cognitiva mediante GRADIOR, lo que resultó en el aumento de la calificación final del MoCA y la reducción de la proporción de pacientes que presentaba déficit cognitivo pre-intervención vs post intervención (60% vs 23.3%). El único referente publicado hasta ahora del uso de GRADIOR en pacientes con esquizofrenia es la tesis doctoral de Tomás-Martínez (2010), quien comparó la efectividad de 3 técnicas de rehabilitación cognitiva con duración de 10 semanas: la terapia psicológica integrada (IPT) en modalidad individual (11 pacientes), IPT en modalidad grupal (11 pacientes) y GRADIOR (9 pacientes). Tras contrastar los resultados de una batería de instrumentos psicométricos basales y post intervención, concluyó que ninguna intervención resultó efectiva para mejorar las funciones cognitivas de los pacientes con esquizofrenia, e incluso identificó que en los grupos IPT grupal y GRADIOR hubo empeoramiento en las pruebas de recuerdo, aunque también observó una mejoría clínica subjetiva en la sintomatología de los pacientes dentro del grupo rehabilitado con GRADIOR (35). Matsuda et al (2018) ejecutó un ensayo clínico de rehabilitación cognitiva mediante el software Japonés de Rehabilitación Cognitiva para la Esquizofrenia (JCORES) comparado contra un grupo control e identificó que tras un ciclo de 2 sesiones semanales por un periodo de 12 semanas, los pacientes tuvieron una mejoría cognitiva en la memoria verbal (0.79 vs 0.40, $p=0.008$), el puntaje compuesto de la Evaluación Breve de Cognición en Esquizofrenia, versión japonesa (BACS-J) (0.50 vs 0.27, $p=0.047$), e incluso una reducción de la psicopatología general (escala PANSS: -3.17 vs -0.06, $p=0.032$) que el grupo de control (36).

Sin embargo, otros programas de rehabilitación cognitiva muestran un efecto menor al esperado, como lo es REHACOM el cual también es un software puesto a prueba en un ensayo clínico aleatorizado comparado contra controles, los pacientes sometidos a REHACOM tuvieron sesiones de 2 horas por 7 semanas (14 sesiones),

tras lo cual se identificó que no hubo cambios significativos de las valoraciones cognitivas en los rubros de memoria de trabajo no verbal, aprendizaje y velocidad de procesamiento, tampoco existieron cambios en el tipo de sintomatología de los pacientes ni grado de autonomía social (37).

Esta carencia de información sobre el uso de GRADIOR cambiará en los próximos años debido a que actualmente existen al menos 15 ensayos clínicos controlados en curso cuyo objetivo es medir el impacto y efectividad de GRADIOR como técnica de rehabilitación cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve a severo e incluso en demencia (38). Uno de los ensayos clínicos ha publicado muy recientemente sus resultados, tras aleatorizar a 89 pacientes (57 recibieron rehabilitación cognitiva con GRADIOR, 32 no recibieron rehabilitación cognitiva) y darles seguimiento a 4 y 12 meses, se concluye que GRADIOR es una herramienta efectiva que logró incrementar las funciones cognitivas de todos los pacientes que la recibieron respecto a sus propias mediciones basales ($p < 0.05$) y sobre el grupo control ($p < 0.05$) (39).

Como limitaciones del estudio se encuentran la selección no aleatoria de la muestra, así como la carencia de grupo control, con lo cual la generalización de los resultados está limitada y los resultados no se pueden atribuir exclusivamente a la intervención. Otra de las limitantes importantes a mencionar es que GRADIOR requiere que los pacientes estén familiarizados con el uso de dispositivos electrónicos y del mismo software, lo cual se revisó con todos los pacientes del estudio, inmediatamente posterior a la sesión inicial, y todos los pacientes indicaron que comprendieron bien las instrucciones de uso, y además al ejecutar el modo prueba de GRADIOR se pudo corroborar que comprendían y ejecutaban de buena manera los ejercicios, además durante y al término del estudio ningún paciente comentó tener dificultades técnicas o del uso del dispositivo o del software.

Dentro de las fortalezas del estudio, es importante destacar que no se tuvo ninguna pérdida en el seguimiento de los pacientes, lo que puede representar que GRADIOR resulta atractivo y de fácil uso para los pacientes, pudiendo ejecutar sus sesiones de rehabilitación desde la comodidad de su hogar o donde se encuentre, con lo cual

no se interrumpe su estilo de vida y se reducen costos indirectos para el paciente, así como los institucionales derivados de reservar espacios de consulta a estos pacientes en los modelos tradicionales de terapia cognitiva presencial.

Una de las debilidades del estudio podría ser en relación con el tamaño de la muestra, así como la diferencia que existe respecto al número de pacientes incluidos en cada categoría diagnóstica, ya que, en el estudio, se incluyeron un total de 14 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia VS un paciente con Trastorno psicótico agudo; lo cual puede llegar a causar un sesgo respecto a la correlación entre el tiempo de evolución y el grado de deterioro cognitivo.

CONCLUSIONES

La rehabilitación cognitiva mediante el software GRADIOR demostró mejorar las funciones cognitivas en todos los pacientes con diagnósticos del espectro de la esquizofrenia en al menos 2.5 puntos de la escala MoCA, permitiendo reducir la tasa de déficit cognitivo del 60% en las determinaciones basales, a solo el 23.3% posterior al ciclo de rehabilitación cognitiva de 2 meses.

De acuerdo a lo realizado en la presente investigación se cumplieron los objetivos, tanto general como específicos, y se pudo comprobar la hipótesis alterna la cual demuestra que la rehabilitación cognitiva mediante el software GRADIOR aumenta significativamente la función cognitiva (puntuación de la escala MOCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). 2016.
2. World Health Organization (WHO). Guía De Bolsillo De La Clasificación CIE-10 Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. 1992.
3. Organización Mundial de la Salud. Invertir en Salud Mental. 2004.
4. Secretaria de Salud Federal. Salud Mental. 2020.
5. Sutterland AL, Dieleman J, Storosum JG, Voordouw BAC, Kroon J, Veldhuis J, et al. Annual incidence rate of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in a longitudinal population-based cohort study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2013;48(9):1357–65.
6. Krug A, Stein F, Kircher T. Cognitive disorders in schizophrenia. *Der Nervenarzt*. 2020 Jan;91(1):2–9.
7. Lozano LM, Acosta R. Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. *Revista Med*. 2009;17(1):87–94.
8. Cuesta MJ, Peralta V. Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry research*. 1995;58(3):227–35.
9. Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, DeLisi LE. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156(9):1336–41.
10. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005 Apr;53(4):695–9.
11. Rodríguez-Bores Ramírez L, Saracco-Álvarez R, Escamilla-Orozco R, Fresán Orellana A. Validez de la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) para determinar deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia . Vol. 37, *Salud mental . scielomx* ; 2014. p. 517–22.

12. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ V, Mehta Z, Rothwell PM. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010;41(6):1290–3.
13. Gallego ML, Ferrándiz MH, Garriga OT, Nierga IP, López-Pousa S, Franch JV. Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Real Invest Demenc*. 2009;43:4–11.
14. Giugni M, Bordones D, Malavé B, Grimón F, Monguet JM. Herramienta de rehabilitación cognitiva en pacientes con esquizofrenia. *Universidad, Ciencia y Tecnología*. 2009;13:51–8.
15. Toribio-Guzmán JM, Parra Vidales E, Viñas Rodríguez M, Bueno Aguado Y, Cid Bartolomé M, Franco-Martín MA. Rehabilitación cognitiva por ordenador en personas mayores: programa gradior. 2018;
16. Dorado Ramírez CA, Castaño Correa D. Efectividad de los programas computorizados en rehabilitación cognitiva de pacientes con esquizofrenia. *Pensamiento Psicológico*. 2018;16(2):73–86.
17. Franco-Martín MA, Diaz-Baquero AA, Bueno-Aguado Y, Cid-Bartolomé MT, Parra Vidales E, Perea Bartolomé M V, et al. Computer-based cognitive rehabilitation program GRADIOR for mild dementia and mild cognitive impairment: new features. *BMC medical informatics and decision making*. 2020 Oct;20(1):274.
18. Puig O, Penadés R, Baeza I, De la Serna E, Sánchez-Gistau V, Bernardo M, et al. Cognitive remediation therapy in adolescents with early-onset schizophrenia: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2014 Aug;53(8):859–68.
19. Irazoki E, Sánchez-Gómez MC, Contreras-Somoza LM, Toribio-Guzmán JM, Martín-Cilleros MV, Verdugo-Castro S, et al. A Qualitative Study of the Cognitive Rehabilitation Program GRADIOR for People with Cognitive Impairment: Outcomes of the Focus Group Methodology. *Journal of clinical medicine*. 2021 Feb;10(4).

20. Góngora Alonso S, Fumero Vargas G, Morón Nozaleda L, Sainz de Abajo B, de la Torre Díez I, Franco M. Usability Analysis of a System for Cognitive Rehabilitation, “Gradior”, in a Spanish Region. *Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association*. 2020 May;26(5):671–82.
21. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2007 Dec;164(12):1791–802.
22. Garcia Fernandez L, Jimenez Rodriguez R, Padilla Urrea S. Eficacia del programa de rehabilitación cognitiva computarizada (RehaCom) sobre la cognición y el funcionamiento psicosocial de pacientes diagnosticados en un primer episodio psicótico. Universidad Miguel Hernández; 2016.
23. Vanova M, Irazoki E, García-Casal JA, Martínez-Abad F, Botella C, Shiells KR, et al. The effectiveness of ICT-based neurocognitive and psychosocial rehabilitation programmes in people with mild dementia and mild cognitive impairment using GRADIOR and ehcoBUTLER: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):1–15.
24. Medina Ortiz Ó, Rangel N, Galietta C, Pulido L, Sánchez-Mora N. Prevalencia de trastornos psicóticos en comparación con trastornos no psicóticos en una población de pacientes de Venezuela sometida a estrés. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2010 Apr;39(3):556–68.
25. Barlati S, Deste G, De Peri L, Ariu C, Vita A. Cognitive remediation in schizophrenia: current status and future perspectives. *Schizophrenia research and treatment*. 2013/12/17. 2013;2013:156084.
26. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. *Schizophrenia bulletin*. 2009/09/23. 2010 Jan;36(1):36–42.
27. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, Heaton RK. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Dec;72(1):29–39.

28. Maes M, Kanchanatawan B. In (deficit) schizophrenia, a general cognitive decline (G-CoDe) partly mediates the effects of neuro-immune and neuro-oxidative toxicity on the symptomatology and quality of life. *CNS spectrums*. 2021 Apr;1–38.
29. Wang Y, Chan RCK, Shum DHK. Schizophrenia and prospective memory impairments: a review. *The Clinical neuropsychologist*. 2018 Jul;32(5):836–57.
30. Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2007 May;52(5):329–32.
31. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2018;47(4):237–43.
32. Srinivasan L, Thara R, Tirupati SN. Cognitive dysfunction and associated factors in patients with chronic schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry*. 2015;47(3):43.
33. Jain M, Singh S, Dalal PK, Nischal A, Tripathi A, Kar SK. A cross-sectional study of cognitive functions and disability in schizophrenia from a tertiary care hospital in North India. *Med J DY Patil Vidyapeeth*. 2016;9:457–64.
34. Krishnadas R, Moore BP, Nayak A, Patel RR. Relationship of cognitive function in patients with schizophrenia in remission to disability: a cross-sectional study in an Indian sample. *Annals of general psychiatry*. 2007;6:19.
35. Tomás-Martínez Pilar. Entrenamiento cognitivo en la esquizofrenia. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa). [Valencia]: Universitat de València; 2010.
36. Matsuda Y, Morimoto T, Furukawa S, Sato S, Hatsuse N, Iwata K, et al. Feasibility and effectiveness of a cognitive remediation programme with original computerised cognitive training and group intervention for schizophrenia: a multicentre randomised trial. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2018;28(3):387–97.

37. D'Amato T, Bation R, Cochet A, Jalenques I, Galland F, Giraud-Baro E, et al. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2011;125(2–3):284–90.
38. Franco-Martin F, van der Roest HG, Perea M V. Evaluation of GRADIOR plus adaptation for the Netherlands. Salamanca: Interdisciplinary Network for Dementia Using Current Technology; 2020.
39. Diaz Baquero AA, Franco-Martín MA, Parra Vidales E, Toribio-Guzmán JM, Bueno-Aguado Y, Martínez Abad F, et al. The Effectiveness of GRADIOR: A Neuropsychological Rehabilitation Program for People with Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia. Results of a Randomized Controlled Trial After 4 and 12 Months of Treatment. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2022;1–17.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN CIUDAD DE MÉXICO
Hospital de Psiquiatría Morelos

“Efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MoCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia”

Iniciales: _____ **No. expediente:** _____

Rehabilitación cognitiva >80% () Si () No

<p>Edad _____ años</p> <p>Sexo <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino</p> <p>Escolaridad <input type="checkbox"/> Sin escolaridad <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Preparatoria <input type="checkbox"/> Licenciatura <input type="checkbox"/> Posgrado</p>	<p>Tiempo de evolución _____ años</p> <p>Diagnóstico del espectro de la esquizofrenia <input type="checkbox"/> Esquizofrenia tipo paranoide <input type="checkbox"/> Trastorno de ideas delirantes persistentes <input type="checkbox"/> Trastorno esquizotípico (esquizofreniforme) orgánico <input type="checkbox"/> Trastornos psicóticos agudos y transitorios <input type="checkbox"/> Trastornos esquizoafectivos <input type="checkbox"/> Trastorno de ideas delirantes</p>	<p>Puntuación de la escala MoCa pretratamiento _____ puntos</p> <p>Puntuación de la escala MoCa post-tratamiento _____ puntos</p> <p>Deterioro cognitivo pretratamiento <input type="checkbox"/> Si deterioro cognitivo <input type="checkbox"/> No deterioro cognitivo</p> <p>Deterioro cognitivo post-tratamiento <input type="checkbox"/> Si deterioro cognitivo <input type="checkbox"/> No deterioro cognitivo</p>
--	--	---

Anexo 2. Consentimiento informado

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DELEGACIÓN CIUDAD DE MÉXICO Hospital Psiquiátrico Morelos
Nombre del estudio:	"Efecto del programa de rehabilitación cognitiva GRADIOR sobre la función cognitiva (puntuación de la escala MoCA) tras 2 meses de terapia en pacientes con trastorno del espectro de la esquizofrenia"
Lugar y fecha:	Hospital Psiquiátrico Morelos de la Ciudad de México.
Número de registro:	R-2021-3501-102
Justificación y objetivo del estudio:	Los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia desarrollan deterioro cognitivo, que afecta la calidad de vida del paciente y a su familia. Por eso es importante detectar y tratar el deterioro cognitivo. El deterioro cognitivo usted lo puede notar cuando se le olvidan tareas, pendientes, o información que antes recordaba fácil; o también lo puede notar porque ahora le cuesta más trabajo aprender.
Procedimientos:	Su participación consiste en responder un cuestionario, posteriormente usted realizara una serie de ejercicios en un dispositivo electrónico, los cuales se realizarán por 20 minutos, 5 veces a la semana, durante 2 meses. Después deberá responder el cuestionario aplicado al inicio. Con esto sabremos si el uso de este programa de cómputo servirá para ayudar a personas como usted a mejorar algunas funciones mentales.
Posibles riesgos y molestias:	Podría llegar a presentar una sensación de enojo o frustración al momento de realizar los ejercicios.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted podría tener mejorar algunas funciones mentales como memoria, atención, fluidez en el lenguaje, orientación; al término del estudio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al final del estudio se le dará información sobre los resultados que obtengamos de su participación.
Participación o retiro:	El participante conserva su derecho a participar o retirarse del estudio en cualquier momento que lo desee o considere conveniente, sin repercusión alguna sobre la atención médica.
Privacidad y confidencialidad:	Todos los datos obtenidos en el estudio serán guardados en la más estricta privacidad y manejados en forma totalmente confidencial.
Beneficios al término del estudio:	El principal beneficio que tendrá es que aumentará su capacidad mental y mejora su atención, memoria, capacidad de resumir, y su fluidez en el lenguaje
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Comité local de ética de investigación en salud del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mourte", del Centro Médico Nacional del IMSS, ubicado en Seris y Zaachila S/N, Colonia La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México	

Colaboradores:	Dra. Cristhian González González Médico Residente del Tercer año en la Psiquiatría. Teléfono: 2221900083. Correo electrónico: cristhian.glez.5@gmail.com	
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del paciente que participa en el estudio</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>	
<p style="text-align: center;">Testigo 1</p>	<p style="text-align: center;">Testigo 2</p>	

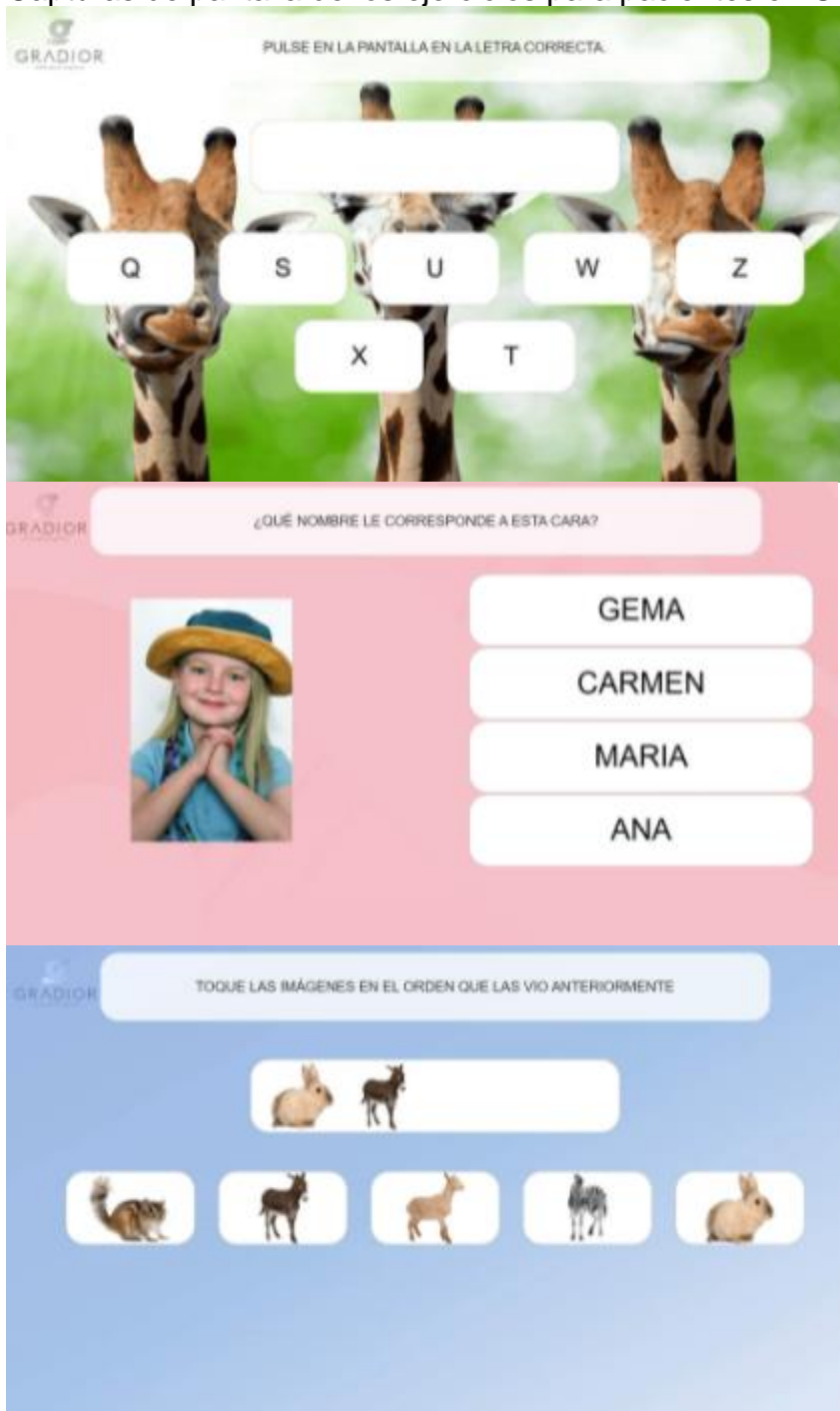
Anexo 3. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)		NOMBRE: Nivel de estudios: Sexo:		Fecha de nacimiento: FECHA:			
VISUOSPACIAL / EJECUTIVA 		Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos	
[] []		[] []		[] [] []		___/5	
IDENTIFICACIÓN 		[] [] []		[] [] []		___/3	
MEMORIA Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdeseles 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
1er intento							
2º intento							
ATENCIÓN 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. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB		[]		[]		___/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	
LENGUAJE Repite: El gato se acorda 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 comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)		[]		[]		___/1	
ABSTRACCIÓN Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla		[]		[]		___/2	
RECUERDO DIFERIDO Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
[] [] [] [] []		[]	[]	[]	[]	[]	
Optativo		Pista de categoría		Pista elección múltiple			
ORIENTACIÓN [] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad		[] [] [] []		[] [] [] []		___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios		___/30	

Montreal Cognitive Assessment (MoCA), versión en español, calificándose como Normal de 26 puntos o más; Falla en función cognitiva 25 puntos o menos.

Anexo 4. Programa GRADIOR

Capturas de pantalla de los ejercicios para pacientes en GRADIOR



Interfaz GRADIOR para el terapeuta (registro de paciente y personalización de tratamiento)

GRADIOR

TRATAMIENTOS

Asignación múltiple

Paciente	Licencia		Tratamiento Principal			T. Refuerzo	Acciones
	S. Correo/GO	Centro	Modalidad	Tipo Tratamiento	F. Asignación	(No Presencial)	
ALEX MAESO CD	X	CENTRO CLINICA IDES	Presencial	REHABILITACION	1805/2020	-	
ANGEL MARCOS MARCOS	X	Centro Habana 12-05-2020	Presencial	REHABILITACION	1805/2020	-	
EVA MARIA MARENGO NUÑEZ	X	CLINICA DE MEMORIA VALLADOLID	-	-	-	-	
FERNANDO MOLINERO MARTIN	X	CENTRO CLINICA IDES	-	-	-	-	
JORGE DIEZ DIEZ	X	CENTRO CLINICA IDES	Presencial	NIVEL DESEMPEÑO	1105/2020	-	
JOSE CD BARTOLOME	X	CLINICA DE MEMORIA VALLADOLID	-	-	-	-	
LUIS BUENO MARTIN	X	CENTRO CLINICA IDES	-	-	-	-	
MARCOS MUÑOZ MORALES	X	CLINICA DE MEMORIA VALLADOLID	-	-	-	-	
MARKA LOPEZ LOPEZ	X	CLINICA DE MEMORIA VALLADOLID	Presencial	REHABILITACION	1305/2020	-	

GRADIOR

TRATAMIENTOS

Asignación Tratamiento Principal

Asignación múltiple

Tipo

Rehabilitación Nivel Desempeño

Modalidad

Presencial

Baza del tratamiento

Planta

Selecciona la planta origen

GOSS Derrama - EA Medardo - TI

Especificaciones

Nombre Mostrar tratamiento paciente

Espejal

Duración (minutos) (30 MAX) 30 sesiones (3 - 30x30min, 7 MAX)

gestión@gradior.es

Sistema de gestión de tratamientos GRADIOR de la Fundación Ibañeta

GRADIOR

Ocultar actividades cognitivas Guardar cambios

Actividades cognitivas Actividades cognitivas incluidas Mezclar

Actividades cognitivas

- ▼ CALCULO
- ▼ FUNCIÓN EJECUTIVA
- ▲ LENGUAJE
 - CASA LENGUAJE COMPRENSION DE PALABRAS
 - A, B, C LENGUAJE IDENTIFICACION DE LETRAS ESCRITAS
 - LENGUAJE IDENTIFICACION DE LETRAS ORAL
 - LENGUAJE RECONOCIMIENTO DE PALABRAS

Actividades cognitivas incluidas

- 1 ATENCION SELECTIVA VISUAL SECUENCIAL Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 2 CALCULO CUANTITATIVO CONTAR Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 3 ATENCION SELECTIVA VISUAL SIMULTANEA Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 4 MEMORIA VERBAL INMEDIATA Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- CASA 5 LENGUAJE COMPRENSION DE PALABRAS Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- A, B, C 6 LENGUAJE IDENTIFICACION DE LETRAS ESCRITAS Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 7 MEMORIA GRAFICA INMEDIATA Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE

gestión@gradior.es

Sistema de gestión de tratamientos GRADIOR de la Fundación Ibañeta

GRADIOR

Intervención

C. Cognitivo

Catálogo de actividades

Tratamientos

C. Consciente

C. Foco

C. Multisensorial

C. Ciudad de la memoria

Seguimiento

Guías técnicas

FUNCIÓN EJECUTIVA

- CAMBIO REGLAS
- CLAVES
- INHIBICIÓN AUDITIVA
- INHIBICIÓN VISUAL
- INTERFERENCIA
- NUMEROS Y LETRAS
- ORDENACION HISTORIAS

- 1 ATENCION SELECTIVA VISUAL SECUENCIAL Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 2 CALCULO CUANTITATIVO CONTAR Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 3 ATENCION SELECTIVA VISUAL SIMULTANEA Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 4 MEMORIA VERBAL INMEDIATA Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- CASA 5 LENGUAJE COMPRENSION DE PALABRAS Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- A, B, C 6 LENGUAJE IDENTIFICACION DE LETRAS ESCRITAS Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE
- 7 MEMORIA GRAFICA INMEDIATA Nivel: 1 Frec.: FRECUENTE

+

GRADIOR

Seguimiento Global Gradior Cognitivo

Tratamiento Principal | Tratamiento Refuerzo

Paciente	Centro	Sesiones Totales	F. Inicio Tratamiento	F. Última Sesión	F. Ajuste	Sesiones Ajuste	Valor	Acciones
ALEX MAESO CID	CENTRO CLINICA IDES	0	08/05/2020	08/05/2001	08/05/2020	0	●	
ANDREA A.S.	VALLADOLID/CLINICAMEMORIA	8	08/01/2020	06/02/2020	01/03/2020	8	●	
ANGEL MANCOS MARCOS	Centro Nervio 12-05-2020	0	12/05/2020	05/05/0001	12/05/2020	0	●	
ANGEL S. S.	VALLADOLID/CLINICAMEMORIA	30	25/10/2019	06/02/2020	01/03/2020	30	●	
ANGELES RUIZ	VALLADOLID/CLINICAMEMORIA	48	12/11/2018	31/05/2018	01/03/2020	48	●	
ANADRNA A UN COMPANY	VALLADOLID/CLINICAMEMORIA	8	15/01/2020	04/02/2020	03/03/0001	0	●	

GRADIOR

Seguimiento

Paciente: ALEX MAESO CID Tratamiento:

Orden	Actividades cognitivas	Sesiones	Aciertos(%)	Nivel		Ajuste
				Actual	Sugerido	
<input type="checkbox"/>	1 ATENCION VISUAL/DIR COLOR	0	0	4	1	4 ●
<input type="checkbox"/>	2 PERCEPCION COLORES GRAFICA	0	0	7	1	7 ●
<input type="checkbox"/>	3 MEMORIA VERBAL INMEDIATA	0	0	6	1	6 ●
<input type="checkbox"/>	4 CALCULO CUANTITATIVO CONTAR	0	0	3	1	3 ●
<input type="checkbox"/>	5 RAZONAMIENTO ORDENAR GRAFICA	0	0	2	1	2 ●
<input type="checkbox"/>	6 NUMEROS Y LETRAS	0	0	1	1	1 ●
<input type="checkbox"/>	7 LENGUAJE IDENTIFICACION DE LETRAS ESCRITAS	0	0	2	1	2 ●
<input type="checkbox"/>	8 ATENCION SELECTIVA VISUAL SIMULTANEA	0	0	1	1	1 ●
<input type="checkbox"/>	9 MEMORIA LOCALIZACION	0	0	2	1	2 ●
<input type="checkbox"/>	10 ATENCION SELECTIVA VISUAL SECUENCIAL	0	0	4	1	4 ●
<input type="checkbox"/>	11 MEMORIA VISUAL DE FIGURAS	A	A	1	1	1 ●

Cancelar | Aceptar cambios

Paciente: ÁNGEL S. G. Tratamiento: ÁNGEL SG_TRATAMIENTO_2019

Orden	Actividades Cognitivas	Nivel	Aciertos(%)	Comisión(%)	Omisión(%)	Sesiones	Valor
1	ORIENTACION	2	38	38	24	2	⊖
2	MEMORIA ASOCIATIVA CARA-NOMBRE	3	83	13	4	18	⊕
3	ATENCIÓN SELECTIVA VISUAL SECUNDARIA	4	54	0	46	2	⊖
4	MEMORIA VERBAL INMEDIATA	4	78	14	8	18	⊕
5	MEMORIA ASOCIATIVA IMAGEN-PALABRA	1	69	8	25	18	⊖
6	RAZONAMIENTO ORDENAR GRAFICA	1	71	17	12	18	⊖
7	MEMORIA GRAFICA INMEDIATA	1	56	12	32	18	⊖
8	ATENCIÓN VIGILANCIA DE DETALLOS	1	71	0	29	2	⊖
9	CÁLCULO IDENTIFICACIÓN DE NÚMEROS	1	87	2	9	18	⊖
10	MEMORIA ASOCIATIVA PALABRA-PALABRA	1	44	0	56	18	⊖

APACIPIA A UN COMPROBANDO VALLADOLID CLINICA MEMORIA 9 09/01/2020 09:02:21Z 00010001

Material tomado de: Fundación INTRAS, 2021