



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA , DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA**

**“RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ”**

***DIFERENCIAS EN EL DESEMPEÑO COGNITIVO EN PRIMER  
EPISODIO PSICOTICO SEGÚN EL ESPECTRO DIAGNOSTICO***

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

**Dra. Violeta Erendira Pérez Mejía**

TUTORES

Dra. Doris Gutiérrez Mora  
Tutor Teórico

Dra. Danelia Mendieta Cabrera  
Tutora Metodológica

México, D.F. Marzo 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

# AGRADECIMIENTOS

A la vida,

A mis padres,

A mis amigos y hermana,

A Campos,

A mis Tutoras,

Al tiempo.

*Gracias a todos con cariño, admiración y respeto.*

*Vivir no es sólo existir,  
sino existir y crear,  
saber gozar y sufrir  
y no dormir sin soñar.  
Descansar, es empezar a morir.*

Gregorio Marañón (1887-1960)

---

*Al final, lo que importa no son los años de vida, sino la  
vida de los años.*

Abraham Lincoln (1808-1865)

---

*Solamente una vida dedicada a los demás merece ser  
vivida*

Albert Einstein (1879-1955)

---

*He sido un hombre afortunado; en la vida nada me ha sido  
fácil.*

Sigmund Freud (1856-1939)

# CONTENIDO

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>TÍTULO</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES</b>	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>25</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>26</b>
<b>HIPOTESIS, OBJETIVOS</b>	<b>27</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	
TIPO DE ESTUDIO	28
POBLACION DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	28
CRITERIOS DE INCLUSION EXCLUSION Y ELIMINACION	29
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION	30
PRODECIMIENTO	38
FLUJOGRAMA	40
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	41
ANÁLISIS DE RESULTADOS	42
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43
<b>RESULTADOS</b>	<b>44</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>58</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>69</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>70</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>76</b>
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	77
HOJA DE CONCENTRACIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS	80
ESCALA MINI	81
ESCALA BPRS	82
ESCALA SCIP-S EN ESPAÑOL VERSIONES 1 Y 2	83

## RESUMEN

**Antecedentes:** Se conoce que existen alteraciones en el desempeño cognitivo posterior a un primer episodio psicótico y que dependiendo del espectro diagnóstico éste puede ser heterogéneo. En el caso de la Esquizofrenia se conoce que el deterioro es grave pero poco progresivo con el paso del tiempo. Y el caso de los Trastornos del Afecto el deterioro es casi imperceptible en un inicio pero es progresivo aún en eutimia.

**Objetivos:** Determinar si existen diferencias en el desempeño cognitivo en el primer episodio psicótico de acuerdo al espectro esquizofrénico, afectivo y de otras psicosis según su impresión diagnóstica. Determinar si existe relación entre el desempeño cognitivo y la gravedad de la sintomatología psicótica y la relación entre el desempeño cognitivo y el tiempo de evolución del primer episodio psicótico con un seguimiento a tres meses de evolución .

**Método:** Se reclutaron 29 pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico, 3 semanas posteriores a tratamiento con antipsicótico o con estabilidad de síntomas psicóticos. Posteriormente se aplicaron escalas para determinar diagnóstico (MINI), gravedad de síntomas psicóticos (BPRS) y deterioro cognitivo (SCIP-S) en una primera evaluación. Se repitió la prueba de evaluación cognitiva a los 3 meses de evolución del primer episodio psicótico. Se clasificó a los pacientes en 3 grupos de espectro diagnóstico 1) Esquizofrenia 2) Trastornos Afectivos 3) Otras psicosis.

**Resultados:** Se evaluaron 27 pacientes en total donde 55.5% fueron mujeres y 44.4% hombres; con una edad promedio de 30.22 ( $\pm 11.74$ ) años, y una escolaridad de 11.85 ( $\pm 2.87$ ) años, equivalente al segundo año de bachillerato.

En la primera evaluación cognitiva el puntaje total de SCIP-S total fue de 63.63 para los tres grupos evidenciando déficit en todos los grupos, con un promedio de gravedad de síntomas por BPRS de 43.3. No hubo diferencias significativas en el déficit cognitivo con respecto a la gravedad con una  $p=0.386$ . En la segunda evaluación se tuvo un resultado de 67.63 de puntaje total de SCIP-S de los tres grupos, con una puntuación más alta con diferencia significativa con respecto a la basal con una  $p= 0.012$  a lo largo del tiempo y con tratamiento farmacológico. Se encontraron diferencias significativas con respecto a la gravedad solo en el subtest de Lenguaje Verbal Demorado con una  $p= 0.041$  y otra diferencia estadísticamente significativa por grupo diagnóstico en prueba de Velocidad de Procesamiento.

No hubo diferencias estadísticas entre grupos diagnósticos con la evaluación cognitiva de la basal al seguimiento, con muy poca diferencia significativa entre subtests y grupos diagnósticos.

**Conclusiones:** Los pacientes demostraron deterioro cognitivo en el momento de la primera evaluación con evidente mejoría de la función cognitiva al seguimiento de los 3 meses de evolución del primer episodio aunque aún con deterioro cognitivo según SCIP-S. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la evaluación cognitiva entre los diferentes diagnósticos. La gravedad de los síntomas no influye en la gravedad del deterioro.

I. TÍTULO

***Diferencias en el Desempeño Cognitivo en  
Primer Episodio Psicótico según el  
Espectro Diagnóstico***

## **II. INTRODUCCIÓN**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

La neuropsicología clínica es una ciencia aplicada que estudia la expresión conductual de la función o disfunción cerebral. Los conceptos complejos y primordiales de esta ciencia se deben a todo estudio y pregunta realizados por todos aquellos a los que llamaba la atención el vínculo del cuerpo y las respuestas y conductas comunes de las personas, así como el origen de las conductas disfuncionales del ser humano en distintas situaciones.

Durante el siglo XIX la idea de las observaciones controladas, ayudó a proporcionar una herramienta conceptual para formar el esquema básico de la relación cerebro-conducta, que persiste hasta la fecha. Para la primera mitad del siglo XX, las heridas de guerra relacionadas con daño cerebral provocaron el ímpetu por el desarrollo de conocimiento neuropsicológico; la necesidad de evaluación y diagnóstico en el daño cerebral y conductual en militares durante la Primera Guerra Mundial, para posterior rehabilitación, impulsaron los programas de investigación en neuropsicología.

La Segunda Guerra Mundial y las posteriores guerras en Asia y Medio Oriente promovieron el desarrollo de un gran número de neuropsicólogos y la mejora de técnicas de evaluación y tratamiento.

Otra parte fundamental de esta ciencia es la rama de la Psicología, que le da origen a la práctica clínica hasta nuestros días. Psicólogos de la educación iniciaron desde 1904 (Binet) el desarrollo de pruebas que pudieran medir la inteligencia. A lo que siguió la producción de múltiples técnicas y

pruebas para evaluación en las escuelas y dentro del ejército, desarrollándose con este ejercicio herramientas estadísticas para estandarización y normatividad de las pruebas en la población en general. Psicólogos clínicos posteriormente elaboraron principios y técnicas fundados en las pruebas educativas, otorgando a la neuropsicología la dimensión de evaluación y su importancia actual.

Una contribución crítica y fundamental de la evaluación neuropsicológica proviene de los estudios experimentales de las funciones cognitivas, tanto en humanos como en animales. Estudios animales y en pacientes con daño cerebral localizado (heridas de guerra o eventos vasculares cerebrales) proporcionaron mucho de lo que se conoce acerca de alteraciones y limitaciones específicas de las funciones cognitivas, cuando existe compromiso cerebral.

En la segunda mitad del siglo XX se puso en práctica el estudio de las funciones cognitivas que se pueden evaluar en personas con daño cerebral, especialmente los que cuentan con una disfunción bien localizada. Así mismo se hizo consciente de la utilidad de los constructos cognitivos y las técnicas psicológicas para el estudio de la relación entre el cerebro y la conducta. Actualmente en el siglo XXI, el estudio neuropsicológico tiene tecnología en imágenes cerebrales dinámicas y funcionales a su favor, que clarifican los fundamentos neurales de la conducta y su aplicación clínica futura.<sup>1</sup>

## **COGNICIÓN**

En la actualidad se conceptualiza a la cognición como aquella facultad de procesar información a partir de las habilidades perceptuales, el

conocimiento adquirido y ciertas características subjetivas que le permiten otorgar un valor a la información. <sup>1</sup> Funcionalmente la cognición nos permite manejar diversas actividades de una forma selectiva y enfocada, así como la capacidad de concentrarse, la adquisición de nueva información, la planeación, entre otras.<sup>2</sup>

La cognición cuenta con diferentes procesos mentales que involucran diversas operaciones simbólicas de alto funcionamiento; entre las más representativas podemos establecer la existencia de funciones receptoras (selección, clasificación e integración de la información), Funciones mnésicas y del aprendizaje, razonamiento y finalmente funciones expresivas. Dichas funciones interactúan con el fin de integrar la información de manera organizada, y por tanto generar de manera integral una resolución a los diversos problemas.<sup>1</sup>

Las funciones receptoras, se forman a partir de una base sensitiva en la cual se involucra las diversas impresiones sensoriales y su correlación con la información significativa psicológica, que por consiguiente nos da como resultado un almacenaje dentro de la memoria. <sup>1</sup> Esta última cuenta con varios componentes, siendo una de las funciones cognitivas centrales en donde se clasifica en dos apartados. La denominada memoria declarativa o explícita y la no declarativa o implícita. Dentro del sistema mnésico encontramos una línea temporal que juega un papel importante dentro del razonamiento y el aprendizaje a la cual se le denomina Memoria de Trabajo. Entendiéndola como la habilidad de detener el estímulo y hacerlo presente por un corto periodo de tiempo para su posterior utilización inmediata en resolución de otras tareas.

Neurobiológicamente los estudios de asociación en imagen ubican dicho correlato dentro de la corteza prefrontal.<sup>2</sup>

Para la realización de la memoria de trabajo previamente se debe contar con un conjunto de operaciones que el individuo utiliza para identificar los estímulos relevantes del ambiente, denominándose atención, la cual se puede subdividir para su estudio en la atención selectiva y sostenida.

Dentro de los procesos cognitivos de más alto nivel se encuentra el razonamiento que consiste en aquella operación mental que relaciona 2 partes de una información. Dentro de dicha operación se deriva la abstracción, el juicio, el análisis y la síntesis.

Neurobiológicamente no existe un sistema neuroanatómico específico para esta función, ya que depende de múltiples sistemas interrelacionados, donde la disfunción de uno de los sistemas afecta la complejidad de esta función.<sup>1</sup>

Existen diversas funciones cognitivas cuya finalidad es expresar a través del lenguaje, el dibujo, la manipulación, gesticulación, lenguaje corporal, expresión facial y movimiento corporales; que en conjunto crean la conducta observable infiriéndose por tanto la actividad mental.<sup>1,2</sup>

Las funciones cognitivas cuentan con características conductuales de la que depende el resultado final del procesamiento, sin ser el resultado final de la conducta. Se clasifican en dos rubros<sup>1</sup>: siendo estos la conciencia, entendiéndola, como aquel estado receptivo en donde se es más sensible a la estimulación. Dicho estado abarca diversos niveles desde el alerta hasta el coma. Así mismo encontramos al rango o velocidad que es la temporalidad en

la cual se realizan las diversas funciones mentales, con la consiguiente respuesta motora.<sup>1</sup>

Basándonos en el concepto de cognición antes definido, en donde el objetivo principal de dicha función es la resolución de los problemas, es por tanto que para ello requerimos de las funciones ejecutivas consistentes en el conjunto de habilidades, en donde se requiere de conceptos abstractos, para la planeación, acción y reacción de las estrategias en la resolución de problemas. Dentro de los diversos correlatos neurobiológico las funciones ejecutivas se asocian a los lóbulos frontales y su interacción con las conexiones cortico-subcorticales. Para la valoración de dichas funciones contamos en la actualidad de diversas pruebas neuropsicológicas, entre las más representativas se encuentran: Trazado de Hitos, Prueba de Stroop, y la Clasificación de cartas de Wisconsin, por mencionar algunos ejemplos.

En diversos estudios se ha encontrado que los estados afectivos son la génesis de las funciones cognitivas, el ejemplo mas representativo se ubica dentro de la teoría diátesis-estrés en donde se postula la ya conocida hiperactivación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dando como resultado una hipercortisolemia la cual se correlaciona con fallas cognitivas.<sup>23</sup>

Además de estos factores existen otros factores de la personalidad y de otras causas médicas que pueden alterar el proceso mental y llevar a un deterioro cognitivo.<sup>1</sup>

Por lo tanto podemos definir el deterioro cognitivo como la pérdida de las funciones cognitivas, con la consiguiente interferencia de la cantidad e interacción social de la persona afectada.<sup>1</sup>

Podemos mencionar que en este rubro del deterioro cognitivo tenemos que Kraepelin realizó las primeras observaciones de éste en los trastornos mentales, en particular en la Esquizofrenia, describiendo el curso discapacitante del deterioro cognitivo, los déficits en atención, motivación, resolución de problemas, memoria y aprendizaje.<sup>2,3</sup> El estudio del deterioro cognitivo de este padecimiento provocó que se iniciaran estudios en otros tipos de trastornos, encontrándose que podía existir esta misma condición en Trastornos Afectivos, ya fuera en presencia de episodios psicóticos y de estos trastornos aún en eutimia.<sup>20</sup>

El estudio de esta disfunción cognitiva y su relación con los cuadros psicóticos en los diagnósticos del espectro de la Esquizofrenia y los trastornos afectivos ha llevado a la evaluación de las bases iniciales de este deterioro, por lo que existen actualmente diversos estudios que observan la evolución del deterioro desde un primer episodio psicótico.<sup>15</sup>

Para definir el primer episodio psicótico podemos decir que es el cuadro mental en el que los pacientes presentan datos de alteraciones a la sensopercepción y del curso y contenido del pensamiento, que se encuentra fuera del marco de la realidad. Además de que nunca habían presentado episodios de manía psicótica, depresión psicótica, nunca habían sido hospitalizados y nunca habían recibido tratamiento previo con antipsicóticos o estabilizadores del estado de ánimo.<sup>36</sup>

El estudio del primer episodio psicótico ha llevado al conocimiento de características inherentes de este tipo de trastornos y de la evolución que es mucho más compleja de lo antes observado.<sup>22</sup>

A continuación se presentan los datos de estudios más significativos en deterioro cognitivo en los trastornos con cuadros psicóticos y la evolución que ha mantenido el estudio de este tema.

## **Esquizofrenia**

La neuropsicología de la esquizofrenia se inicia con Kraepelin (1919) quien describió los trastornos de atención de la esquizofrenia y la denominó Demencia Precoz.<sup>3</sup> Los estudios posteriores de Shakow y Huston (1936) reportaron aumento de los tiempos de reacción, en tanto que Goldstein (1959) observó pérdida de la capacidad de abstracción<sup>3</sup>.

En las últimas décadas el avance ha sido vertiginoso debido, por un lado, al avance en las neurociencias y de los modelos neuropsicológicos que han permitido explicar la clínica de la esquizofrenia y, por otro, a que las variables cognitivas, según su presencia, le han dado valor pronóstico.

El hecho de que los antipsicóticos atípicos o de segunda generación actúen sobre algunos de los déficit, ha puesto en evidencia que estas deficiencias no son debidas a los antipsicóticos típicos o de primera generación, sino que son características intrínsecas de la esquizofrenia.<sup>4</sup>

La esquizofrenia involucra anormalidades estructurales y funcionales primarias y que comprometen la función de lóbulo frontal y temporal. La esquizofrenia es vista como una enfermedad de la corteza en donde la principal característica es la disfunción del procesamiento de la información.

Con el uso de técnicas de estudio por imágenes cerebrales se encuentra: ventrículos laterales amplios, por imagen cerebral funcional existe una disminución de flujo sanguíneo y metabólico a nivel de lóbulo frontal, y

junto con la WCST se demuestra deterioro en la activación de la corteza prefrontal.<sup>5,8</sup>

El deterioro cognitivo tiene significado pronóstico al estar alteradas funciones que proveen orientación, percepción del ambiente, evocación de información, retención de nueva información y toma de decisiones.<sup>5</sup>

Existen dos teorías del curso del déficit cognitivo en Esquizofrenia: 1) que el déficit cognitivo es progresivo a lo largo de la enfermedad. 2) Una vez que se establece el déficit cognitivo se mantiene estable.<sup>5</sup>

Es claro que cuando se inician las manifestaciones clínicas existe un descenso cognitivo agudo en muchos pacientes. Se encuentra una disminución de 10 puntos en el CI con un retraso en el logro de hitos del desarrollo como síntomas premórbidos.

El perfil neuropsicológico en primer episodio es similar al que se encuentra en esquizofrenia crónica sin deterioro a los 2 años de seguimiento. Ambos grupos presentan alteraciones en memoria, funciones ejecutivas y atención. Se ha reportado un declive de 2-3 puntos en el Mini-Mental State Examination por década. Por lo que el deterioro cognitivo en esquizofrenia se considera una característica duradera de este trastorno.<sup>5,6,7</sup>

Dentro de las funciones cognitivas más afectadas en la Esquizofrenia encontramos:

Atención: deterioro en atención volitiva. Especificaciones: Atención selectiva (Valorada con la prueba de Stroop Color-Word Task) con dos componentes *compromiso* y sin *compromiso*, atención desplazamiento, codificación de información clave. Existe una disminución en tiempo de reacción o menor número de respuestas correctas, errores de omisión y en reconocimiento.

Memoria: Problemas cualitativos mnésicos de procesamiento. La evocación superficial (una palabra) es menor que la profunda (seres vivos), ya que son codificadas, tienen un menor desempeño de memoria pero persiste la codificación profunda. No parece ser un problema obligatorio (ya que permanece la habilidad de asociaciones de aprendizaje entre varios ítems y se pueden distinguir de otros similares).

Memoria de Trabajo: Al no mantener el control volitivo es complejo mantener y manipular información básica. Existe dificultad en formulación de planes, para iniciarlos y flexibilidad para cambiar la estrategia o utilizar retroalimentación.

Dificultad para abstracción de conceptos a lo que se dan respuestas perseverantes a respuestas incorrectas, deficiencia en automonitoreo. Déficit generalizado en funciones ejecutivas que son de mayor magnitud que en pacientes con lesiones a nivel de lóbulo frontal. Deterioro en memoria de trabajo está presente en esquizofrenia aún cuando estos pacientes puedan estar relativamente intelectualmente intactos.

Esta característica de deterioro cognitivo puede representar un déficit intrínseco en esquizofrenia; así como anomalías en corteza prefrontal dorsolateral diseñada para control de una gran variedad de procesos de la información.

Aún cuando la esquizofrenia es una condición heredable, el vínculo utilizando el diagnóstico como fenotipo es malo. Se considera que la

esquizofrenia como enfermedad NO es heredable per se, más se pueden heredar varios déficits de procesamiento de información de donde emerge la esquizofrenia.

El deterioro en cualquier proceso cognitivo puede ser de un mínimo costo social y vocacional, más un conjunto de deterioros puede deshabilitar y resultar en aislamiento y cuadros psicóticos.

El modelo poligenético aborda que por la complejidad en esquizofrenia se puede reducir determinando el status afectado basado en dimensiones neurobiológicas y neurocognitivas. Anormalidades a) cuantitativas, estables y duraderas b) fisiopatología de sistemas neurales implicados en el trastorno. C) efecto claro en el pronóstico. Las disfunciones cognitivas en varias dimensiones son de corte familiar y probablemente genética, el uso de fenotipos cognitivos pueden reducir la heterogenicidad clínica y genética y mejorar el poder de estudios genéticos en esquizofrenia.

La Esquizofrenia es una enfermedad discapacitante, con disminución en la función social, capacidad de vida independiente, éxito académico; estas consecuencias funcionales son recientemente apreciadas. El deterioro cognoscitivo contribuye al pronóstico de manera única. Los síntomas positivos se correlacionan menos con el pronóstico funcional, que los síntomas negativos. En cuanto a tratamiento los antipsicóticos típicos mejoran percepción básica y atención, más en uso conjunto con anticolinérgicos disminuyen memoria verbal secundaria. Los antipsicóticos atípicos pueden mejorar fluidez verbal, categorías semánticas y velocidad psicomotora.

Estudios neuropsicológicos de pacientes con daño cerebral localizado han contribuido al entendimiento de la regulación conductual por parte del cerebro, estas pruebas aplicadas a pacientes con esquizofrenia ayudan a encontrar patrones de déficit conductual y la región cerebral disfuncional. Según la teoría localizacionista la Esquizofrenia presenta una disfunción general del hemisferio izquierdo, lóbulo frontal y temporal. Las alteraciones asociadas a lóbulo frontal pueden ser causadas por medicamentos como anticolinérgicos. (Saykin A., 1991)<sup>6</sup>

No se sugiere que los antipsicóticos provoquen deterioro cognitivo, más se reporta que los pacientes con mayor número de tratamientos refractarios presentan un deterioro cognitivo mayor. Los Agentes antiparkinsonianos (equivalentes a benzotropina) pueden alterar en las escalas de memoria, y se asocia a un peor desempeño ejecutivo, motor (lenguaje) y global en escalas neuropsicológicas. Tendiendo el tratamiento en estos casos, por el déficit presentado a administrar mayores dosis de anticolinérgicos y provocando peor desempeño cognitivo. (Bilder R., 2000).<sup>7,8</sup>

Al comparar desempeño cognitivo en pacientes con esquizofrenia crónica y trastornos afectivos en episodio psicótico. Se sabe que el IQ premórbido de pacientes con esquizofrenia se encuentra cerca de niveles de normalidad, más el desempeño es significativamente bajo del esperado según sus antecedentes familiares y ambientales.

Quedan cuestiones acerca de si este déficit es específico de esquizofrenia o característica de los pacientes psicóticos en general. (Gilvarry c.,2001).<sup>9</sup>

Por lo que concluyendo; la psicopatología de la esquizofrenia puede ser conceptualizada en tres dimensiones sintomáticas: distorsión de la realidad

(síntomas positivos), desorganización (alteración del contenido de pensamiento), déficit psicomotor (síntomas negativos). Esto aunado a la comparación con trastornos afectivos demuestra que al compararse pacientes con trastorno bipolar y esquizofrenia sin síntomas negativos se pueden encontrar valores similares de desempeño cognitivo.

Los pacientes con el menor IQ premórbido presentan menores síntomas positivos. Se sugiere la existencia de un síndrome de neurodesarrollo en esquizofrenia de origen temprano puede predecir un peor pronóstico comparado con pacientes que inician la enfermedad a una edad mas tardía y en otros grupos de pacientes psicóticos.

Pacientes con trastorno afectivo en episodio psicótico tuvieron mayor IQ premórbido que en esquizofrenia antes del ajuste de grupos étnicos y clase social.

Se puede encontrar homogeneidad entre los pacientes que desarrollan una enfermedad crónica y esta homogeneidad existe antes del inicio de la enfermedad.

Pacientes con psicosis afectiva y esquizofrenia no difirieron significativamente en las pruebas; lo que sugiere que se encuentran en un mismo continuum de enfermedad; además se encuentra que si ambos grupos son capaces de adaptarse al medio tienen una capacidad cognitiva similar.<sup>8,9,10</sup>

### **Trastorno Bipolar (TBP)**

El trastorno bipolar está asociado a un deterioro cognitivo significativo y persistente, dentro de los rubros neuropsicológicos de atención, memoria y

aprendizaje y funciones ejecutivas, que pueden predecir el desempeño y pronóstico funcional de los pacientes. Este deterioro resulta probablemente de la combinación de factores de riesgo genéticos y ambientales, así como a procesos degenerativos y del neurodesarrollo.<sup>16,29</sup>

Similitudes cognitivas se encuentran compartidas en los trastornos con presencia de episodios psicóticos, identificándose un traslape de alteraciones de los sistemas de función cerebral y riesgos genéticos asociados.<sup>39</sup>

En los últimos años se ha buscado determinar los déficits cognitivos en los trastornos afectivos y analizar si son diferentes a los presentes en esquizofrenia o depresión unipolar y en que medida puede traslaparse el deterioro cognitivo observado en el TBP con síntomas psicóticos y otros trastornos del espectro psicótico.<sup>13,39</sup>

Existe evidencia emergente de que el trastorno bipolar y la Esquizofrenia comparten susceptibilidad genética, algunas características fenomenológicas, edades de inicio, distribución de género y prevalencia; lo cual lleva a conceptualizar la psicosis como un continuum.

En esquizofrenia se encuentra un deterioro en el desempeño de un amplio rango de pruebas neuropsicológicas, sobretodo en atención, velocidad psicomotriz, memoria y aprendizaje, abstracción y funciones ejecutivas. En el Trastorno Bipolar agudo los déficits cognitivos pueden llegar a ser tan severos como los presentes en esquizofrenia, y aún cuando se encuentre en episodio de eutimia y en estabilidad, se pueden encontrar moderado deterioro en memoria y aprendizaje y atención sostenida.

Tras diversas muestras y pruebas neuropsicológicas comparativas con grupos de Esquizofrenia y Trastorno Bipolar se encuentra que la Esquizofrenia muestra deterioro cognitivo más severo y penetrante. En los pacientes con trastorno bipolar se encuentra deterioro en casi todas las pruebas pero en un grado menor al de los pacientes con Esquizofrenia. La magnitud del efecto del deterioro cognitivo en Esquizofrenia y Trastorno Bipolar ha correlacionado en gran medida, indicando que los dos grupos tienen patrones cualitativos similares a pesar de las diferencias en gravedad del déficit.<sup>15,16</sup>

Los pacientes con Trastorno Bipolar en eutimia pueden demostrar deterioro cognitivo, con déficits más selectivos y moderados que los presentes en Esquizofrenia; pero las similitudes de los perfiles neuropsicológicos otorgan una visión de que estos trastornos pueden representar un continuum de psicosis.<sup>16</sup>

Los pacientes con TBP sufren de déficits cognitivos menores, pero cualitativamente similares a aquellos presentes en Esquizofrenia. Estos resultados apoyan el concepto que en esquizofrenia y TBP existe gran similitud fenotípica en términos esenciales que en gravedad en déficit neurocognitivo. Las alteraciones en los dominios de atención selectiva, memoria verbal y funciones ejecutivas como marcadores endofenotípicos más representativos de TBP.

En los trastornos afectivos los cuadros psicóticos se asocian a una disfunción neuropsicológica más severa, que la comparada en los cuadros afectivos no psicóticos.<sup>39</sup>

En algunas conclusiones de estudios recientes se ha encontrado que la función intelectual general se mantuvo igual en TBP y que el deterioro presente fue limitado a episodios agudos y a resultados de desempeño. (Quraishi S., 2002)<sup>13</sup>

Así mismo se ha llegado a la conclusión de que el predictor más significativo del deterioro en memoria dentro del espectro afectivo es el grado de anhedonia. El deterioro de la memoria verbal es mayor entre cada episodio de manía o depresión, y es mayor con cada episodio psicótico. Sin deterioro de la función intelectual general.

La co-morbilidad con abuso de sustancias aumenta el número y duración de cada episodio aumentando el deterioro en memoria verbal.

Por lo que tenemos diversas diferencias entre los distintos episodios de presentación en el TBP:

- TBP Episodio Depresivo- disminución en aprendizaje y memoria, planeación y memoria de trabajo.
- TBP Episodio Manía- pobre desempeño, intrusiones y asociaciones verbales irrelevantes, incapacidad para planear, organizar y controlar conducta.
- TBP En Eutimia- falla de codificación de información, fluidez verbal y disminución en la velocidad de procesamiento.<sup>14,15</sup>

Los pacientes con TBP demuestran deterioro cognitivo aún en eutimia, queda poco claro si existe diferencia significativa de las deficiencias que se observan en esquizofrenia. (Schretlen D., 2007).<sup>16</sup> Estructuralmente existe una disrregulación en la modulación cortical, de redes subcorticales en corteza

prefrontal al complejo amígdala, hipocampo, tálamo ganglios basales e interconexiones, es igual a modelo de regulación afectiva. Disfunciones laterales en lóbulo temporal en manía e hipomanía. (Castañeda M.,2008)<sup>17</sup>

Actualmente el rol del tratamiento farmacológico con la cognición en el TBP es controversial. Se tienen datos de que los tratamientos más usados en TBP pueden alterar en diversos grados las funciones cognitivas; además se conoce que efectos secundarios en la cognición aumentan con el uso de medicamentos en polifarmacia y altas dosis. No existe evidencia de un daño cognitivo permanente, ya que la gran mayoría de las fallas cognitivas desaparecen con la discontinuación de los fármacos.<sup>38,39</sup>

Dentro de la evaluación del tipo de fármaco utilizado en el tratamiento del TBP se conoce que el Litio puede ocasionar deterioro moderado y transitorio en memoria verbal y velocidad psicomotriz. Y dentro del rubro de estabilizadores del estado de ánimo, el medicamento con mejor perfil cognitivo es la Lamotrigina, en comparación con Topiramato, Carbamazepina y Ácido Valpróico. Además cierta evidencia se ha ido acumulando acerca del potencial detrimento del uso de antipsicóticos como tratamiento en TBP, por su efecto deletéreo en velocidad psicomotriz. El uso concomitante con benzodiazepinas y otros anticolinérgicos debe de ser evitado a toda costa ya que se conocen efectos deletéreos en la atención y la memoria.

La influencia de los medicamentos, como los antipsicóticos, debe de ser actualmente controlada para futuros estudios en la cognición en TBP, sobretodo en estudios que se realicen en Eutimia.<sup>39</sup>

Podemos concluir que así como existen datos de que en Esquizofrenia existe un deterioro cognitivo generalizado tanto en paciente de primer episodio, como en Esquizofrenia crónica; existen datos de deterioro en Trastornos del Afecto en pacientes crónicos . El primer episodio psicótico se asocia con un déficit generalizado, superpuestos a un nivel variable premórbido intelectual, que es más bajo en Esquizofrenia y mayor en trastorno bipolar.<sup>20</sup>

Existe evidencia de déficit cognitivo en todos los trastornos psicóticos en forma temprana; más profundos y severos en Esquizofrenia, y menos penetrantes en Trastorno Bipolar. Con relación de un *continuum* entre Esquizofrenia y Trastornos afectivos con síntomas psicóticos.<sup>18, 24, 25</sup>

Dado que la gran mayoría de los estudios cognitivos en los episodios psicóticos son transversales, y se conoce que el tratamiento para este tipo de pacientes es crónico, existe una necesidad de conocer la evolución del deterioro cognitivo de la enfermedad, para tomar medidas de rehabilitación cognitiva a largo plazo. Por lo que es importante evaluar la evolución de dicho deterioro desde un primer episodio para después poder evaluar el mismo deterioro junto con otras variables como los son el tratamiento farmacológico, el efecto de este tratamiento desde un primer episodio y otros cuadros psicóticos subsecuentes.

El principal objetivo del tratamiento de este tipo de trastornos es el control de los síntomas y estabilidad de los mismos, es de esperarse que dentro de los medicamentos se busquen mejorar varios aspectos incluyendo la mejora cognitiva. Este tipo de fármacos estarán encaminados para intensificar la plasticidad sináptica y resiliencia celular. Así como el emergente diseño de

psicoterapias cognitivas que aunque recién constituidas buscan la recuperación funcional de los pacientes, para lo cual se requiere del estudio de la evolución cognitiva de estos cuadros en sus diferentes espectros diagnósticos.

### III. JUSTIFICACIÓN

El deterioro cognitivo en episodio psicótico, casi siempre es medido cuando ya es grave o el manejo es insuficiente, se pretende evaluar si existen alteraciones en el desempeño cognitivo desde el primer episodio psicótico y su relación con la gravedad de los síntomas, tiempo de evolución y relación con el diagnóstico psiquiátrico propuesto. Los pacientes con deterioro cognitivo pueden ser identificados de esta manera, para revaloración del tratamiento, manejo, psicoeducación al paciente y la red de apoyo.

Dentro del espectro afectivo, el trastorno bipolar puede estar asociado con deterioro cognitivo significativo y persistente, tanto en episodio depresivo como en manía y persiste en eutimia, sin ser totalmente discapacitante. Por otra parte se ha descrito que en esquizofrenia existe un déficit cognoscitivo grave desde un inicio de la enfermedad pero que evoluciona lentamente, aunque ya es de por hecho discapacitante desde el inicio. Por lo que se busca determinar las diferencias del desempeño cognitivo entre los diagnósticos de Esquizofrenia y Trastornos Afectivos, la evolución de éstos a los largo del tiempo y la correlación con la gravedad de cada cuadro. Y de esta manera llegar a valorar el probable pronóstico de la enfermedad de un paciente que ha presentado un primer episodio psicótico. Esto brindara la posibilidad de dar información sobre el curso de la enfermedad que apoye el manejo clínico y evitar un deterioro cognoscitivo de mayor grado.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existen diferencias en el desempeño cognitivo en pacientes con primer episodio psicótico de acuerdo al espectro esquizofrénico, afectivo y de otras psicosis según la impresión diagnóstica?

## **V. HIPÓTESIS**

Los pacientes con primer episodio psicótico del espectro esquizofrénico tendrán mayor deterioro cognitivo que los del espectro afectivo y de otras psicosis.

## **VI. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **A) GENERAL**

Determinar si existen diferencias en el desempeño cognitivo en el primer episodio psicótico de acuerdo al espectro esquizofrénico, afectivo y de otras psicosis según su impresión diagnóstica.

### **B) ESPECÍFICOS**

Determinar si existe relación entre el desempeño cognitivo y la gravedad de la sintomatología psicótica en el primer episodio psicótico.

Determinar si existe relación entre el desempeño cognitivo y el tiempo de evolución del primer episodio psicótico .

Evaluar el desempeño cognitivo a los 3 meses del seguimiento del primer episodio psicótico

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del Estudio**

Se trató de un estudio, comparativo, longitudinal y prospectivo.<sup>48</sup>

### **Población en estudio y tamaño de la muestra**

#### **Muestra:**

Se incluyeron de manera consecutiva aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y llegaran a dichos servicios durante el periodo de marzo de 2011 a febrero 2012.

### **Criterios de inclusión, exclusión, y eliminación**

#### **Pacientes**

##### **Inclusión:**

- Pacientes en Primer episodio psicótico
- Sexo femenino o masculino
- Edad de 16-60 años de edad, que acuden por 1<sup>a</sup> vez a atención psiquiátrica.
- Se incluyeron pacientes con diagnósticos de Esquizofrenia, Trastorno Bipolar en manía psicótica, o en depresión psicótica; se incluirán pacientes en Depresión unipolar psicótica, y Otros trastornos psicóticos: Trastorno Psicótico Breve, Trastornos psicóticos no especificados según criterios del DSM-IV- TR.
- Que firmaran el consentimiento informado

**Exclusión:**

- Que hayan tenido previa atención psiquiátrica
- Causas orgánicas para el episodio psicótico
- Síntomas psicóticos transitorios debidos a intoxicación aguda por sustancias
- Enfermedades médicas descompensadas
- Dependencia y abuso de sustancias
- Sospecha clínica de retraso mental.

**Eliminación:**

- Que no completaran la evaluación psiquiátrica

***Sujetos***

Se captaron 29 pacientes del servicio de Hospitalización, Atención Psiquiátrica Continua y Preconsulta del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” que tuvieran diagnóstico de Primer Episodio Psicótico (PEP), (según la definición antes expuesta) incluyéndose todos los pacientes sin distinción de diagnóstico definitivo posterior.

La muestra final fue de 29 sujetos que cumplieron criterios de inclusión, donde 2 fueron eliminados al no concluir las pruebas cognitivas al dejar de acudir a consulta externa.

## VIII. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

### Definición Operativa de Deterioro Cognitivo en Primer episodio Psicótico:

El deterioro cognitivo es la pérdida o alteración de las funciones mentales, tales como memoria, orientación, lenguaje, reconocimiento visual, conducta, que interfiere con la actividad e interacción social de la persona que ha presentado un primer cuadro psicótico.

*Variables estudiadas son clínicas (de interés) y sociodemográficas.*

#### *Variables de interés*

<b>Variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Instrumento de medición</b>
Desempeño cognitivo	Ordinal	SCIP-S
Gravedad de la sintomatología psicótica	Ordinal	BPRS
Tiempo de evolución en el primer episodio psicótico	Dimensional	Hoja de datos demográficos
Espectro diagnóstico (Esquizofrénico/Afectivo)	Nominal	MINI

#### *Variables Sociodemográficas (descriptivas)*

Edad, Género, Grupo étnico, Nivel educativo (Básico, Secundaria, Medio-superior y superior).

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Instrumento de medición</b>
Edad en años	Dimensional	Hoja de Datos Demográficos (HDD)
Género	Categórica	HDD
Nivel educativo	Dimensional	HDD
Grupo étnico	Categórica	HDD
Ocupación	Categórica	HDD
Estado Civil	Categórica	HDD
Religión	Categórica	HDD
Antecedentes Heredo familiares	Categórica	HDD

## **IX. VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE LAS ESCALAS UTILIZADAS**

### INSTRUMENTOS DE MEDICION

#### **A) Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry - Spanish Version**

##### **(SCIP-S) Escala Breve de Deterioro Cognitivo en Psiquiatría**

Desarrollada por Scot Purdon para cuantificar la naturaleza y gravedad del deterioro cognitivo en determinados trastornos psicóticos y afectivos. Consta de 5 tests que evalúan las siguientes áreas cognitivas:

1. Aprendizaje audioverbal inmediato
2. Memoria de Trabajo
3. Fluidez verbal
4. Recuerdo diferido del aprendizaje audioverbal inmediato (Aprendizaje audioverbal diferido)
5. Velocidad psicomotriz

Existen tres versiones disponibles equivalentes para poder realizar evaluaciones repetidas en el mismo paciente minimizando el efecto de aprendizaje. Instrumento heteroaplicado que requiere un mínimo de entrenamiento, tiempo de aplicación estimado es de 15 min. Adaptado y validado en español. (Pino y cols. 2007).<sup>26,29,32</sup>

A continuación se explica paso por paso en que consisten cada una de las pruebas para aplicación de SCIP-S.

#### **Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry - Spanish Version (SCIP-S)**

**Registro de la propiedad intelectual: B-3083-07**

**Correspondencia y actualización de datos: Oscar Pino:**

**1. Prueba de Aprendizaje de Palabras (Verbal Learning Test-Immediate):**

Usted leerá la lista de palabras 3 veces, solicitando el recuerdo después de cada presentación. Para el **primerr ensayo**, diga **“voy a leerle una lista de palabras. A continuación, quisiera que usted me repitiera tantas palabras como pueda en cualquier orden”**. Lea la lista de 10 palabras en un intervalo de unos 3 segundos por palabra. Solicite y registre el recuerdo. Para el **segundo ensayo** diga **"ahora voy a leer la lista de palabras otra vez. Cuando acabe, repita de nuevo tantas palabras como puede recordar en cualquier orden, incluyendo las que usted ya me ha dicho antes"**. **tercer ensayo** diga **"voy a repetir la lista una vez más. Como antes, cuando acabe, repítame tantas palabras como recuerde en cualquier orden, incluyendo las que usted ya me había dicho"**. Después de que el sujeto haya recordado todas las palabras que pueda, diga: **"quisiera que recuerde estas palabras lo mejor que pueda porque voy a pedirle la lista otra vez en algunos minutos"**.

**2. Test de Repetición de Consonantes (Working Memory Test):** Usted leerá una serie de tres letras y pedirá el recuerdo después de demoras de longitud variada con una tarea de distracción. El test tiene las letras estímulo, el intervalo de demora (0 segundos, 3 segundos, etc.) y el número de inicio de la distracción (es decir, el número a partir del cual el sujeto comenzará a contar hacia atrás). Diga, **"le voy a decir algunas letras y cuando haya acabado me gustaría que usted me las repitiera. ¿de acuerdo?** (las 2 primeras series presentan una demora de 0 segundos; por lo tanto, no hay distracción).

Entonces diga, **"ahora voy a decirle algunas letras y un número. Esta vez quisiera que usted contara hacia atrás des del número hasta que le pida por las letras. Por ejemplo si digo el ABC, 10 - usted contaría hacia atrás en voz alta a partir del 10 hasta que le pregunte por las letras, y entonces usted me diría ABC "**.

Solicite y registre el recuerdo de las letras (anote cada letra recordada sin importar el orden de recuerdo).

**3. Fluidez Verbal (Verbal Fluency Test):** Usted solicitará al sujeto que genere tantas palabras como pueda que empiecen por una letra particular. Diga, **"voy a decir una letra del alfabeto y quisiera que usted me dijera tantas palabras como pueda que comiencen con esa letra. Hay tres normas en esta tarea. La primera regla es que usted no puede utilizar palabras que sean números, por ejemplo para la letra "T" decir treinta y uno y treinta y dos. La segunda norma es que usted no puede utilizar ninguna palabra que sea un nombre propio, por ejemplo el nombre de un lugar, una persona, o una ciudad. La tercera regla es que usted no debe decir una palabra y realizar derivados, por ejemplo, baile, bailar, y bailarín. ¿Alguna pregunta? La primera letra es \_\_, ahora dígame todas las palabras que pueda que empiecen con la letra \_\_".** Dé un plazo de 30 segundos para la evocación. **"Ahora dígame todas las palabras que pueda que empiecen con la letra \_\_."** Dé un plazo de 30 segundos para la evocación.

**4. Aprendizaje Diferido de la Lista de Palabras (Verbal Learning Test-Delayed):** Diga, **"¿recuerda esa lista de palabras que anteriormente**

dijimos tres veces?, quisiera que me dijera tantas palabras como recuerde de esa lista, en cualquier orden". No lea las palabras otra vez. Registre el recuerdo.

#### **5. Tarea de Velocidad de Procesamiento (Speed of Processing Test):**

Usted solicitará al sujeto que de forma rápida haga corresponder los símbolos del código situado en la parte superior con los correspondientes recuadros de abajo. La prueba tiene una serie de cuadrados de práctica (sombreados) que se utilizarán para el entrenamiento, seguidos de los estímulos formales (sin sombrear). Dé un plazo de 30 segundos. Diga, **"si usted mira estas letras ( señale las casillas con el código) verá que cada letra tiene un código. En la parte de abajo lo que debe hacer es completar cada casilla con el código que corresponde a cada letra."** Complete tres de las letras, es decir **"esto es un \_\_\_\_, así que pondré \_\_\_\_"**. Por ejemplo: esto es una A, así que pongo punto y raya. Después de completar los tres primeros, dígame **"¿lo entiende?, ahora me gustaría que usted hiciera estos tres del área sombreada para practicar"**, corrigiendo cualesquiera de los errores del sujeto. Después de esto, diga **"cuando le avise, intente rellenar éstos (señalando), uno detrás de otro y lo más rápido que pueda, sin hacer ningún error. ¿Tiene alguna pregunta?"**

#### **B) MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW (MINI)**

##### **Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional**

Entrevista diagnóstica estructurada, de duración media de 15 minutos tras una breve sesión de entrenamiento. Explora, para detección y/u orientación diagnóstica, los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la

CIE-10. La MINI está dividida en módulos, identificados por letras, cada uno correspondiente a una categoría diagnóstica. Versión en español de la MINI por está descrita por L. Ferrando, J. Bobes, J. Gibert, M. Soto, O. Soto.<sup>33,34,35</sup>

A continuación se dan las instrucciones de aplicación:

Con el fin de hacer la entrevista lo más breve posible, se informará al paciente que va

a realizar una entrevista clínica que es más estructurada de lo usual, en la cual se le van a hacer unas preguntas precisas sobre sus problemas psicológicos y las cuales requieren unas respuestas de sí o no. Al comienzo de cada módulo (con excepción del módulo de los trastornos psicóticos), se presentan en un recuadro gris, una o varias preguntas «filtro» correspondientes a los criterios diagnósticos principales del trastorno. Al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas permiten al clínico indicar si se cumplen los criterios diagnósticos.

Convenios:

Las oraciones escritas en «letra normal» deben leerse «palabra por palabra» al paciente con el objetivo de regularizar la evaluación de los criterios diagnósticos.

Las oraciones escritas en «MAYÚSCULAS» no deben de leerse al paciente. Éstas son las instrucciones para asistir al entrevistador a calificar los algoritmos diagnósticos.

Las oraciones escritas en «negrita» indican el período de tiempo que se explora. El entrevistador debe leerlas tantas veces como sea necesario. Sólo

aquellos síntomas que ocurrieron durante el período de tiempo explorado deben ser considerados al codificar las respuestas.

Respuestas con una flecha encima (→) indican que no se cumple uno de los criterios necesarios para el diagnóstico. En este caso el entrevistador debe pasar directamente al final del módulo, rodear con un círculo «NO» en todas las casillas diagnósticas y continuar con el siguiente módulo.

Cuando los términos están separados por una barra (/) el entrevistador debe leer sólo aquellos síntomas que presenta el paciente.

Frases entre paréntesis () son ejemplos clínicos de los síntomas evaluados. Pueden leerse para aclarar la pregunta.

Instrucciones de anotación:

Todas las preguntas deben ser codificadas. La anotación se hace a la derecha de la pregunta enmarcando SÍ o NO.

El clínico debe asegurarse de que cada dimensión de la pregunta ha sido tomada en cuenta por el paciente (p. ej., período de tiempo, frecuencia, gravedad, alternativas y/o). Los síntomas que son mejor explicados por una causa médica o por el uso de alcohol o drogas no deben codificarse sí en la MINI. La MINI Plus tiene preguntas que explora estos problemas.

## **C) BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE (BPRS)**

### **Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica**

La Escala Breve de la Evaluación Psiquiátrica por sus siglas en inglés BPRS es ampliamente utilizada para valorar síntomas positivos, negativos, y afectivos en individuos con cuadros psicóticos, especialmente esquizofrenia. Se ha probado que cuenta con un valor para documentar la eficacia del tratamiento en

pacientes que tienen una gravedad moderada a grave de la enfermedad. Debe ser administrada por un clínico que conozca acerca de los trastornos psicóticos y tenga la habilidad de interpretar los constructos utilizados en la valoración. Así mismo se debe considerar la presentación de la conducta del individuo 2 a 3 días antes de la valoración, y puede ser reportada por parte de los familiares. Consta de 18 ítems que pueden evaluarse en 20-30 min., aunque existe una versión ampliada con 24 ítems. Para cada ítem existe una definición y criterios operativos de bases para la evaluación y de puntuación. Se debe administrar por un clínico, utilizando la técnica de entrevista semiestructurada.<sup>36,37,39</sup>

<b>Instrumento</b>	<b>Confiabilidad</b>	<b>Consistencia interna</b>	<b>Consistencia externa</b>
MINI	Kappa >0.75		
SCIP-S	Alpha de Cronbach 0.82		
BPRS	0.94-0.82 inter evaluador y test retest	Alpha Cronbach 0.79	

## **X. PROCEDIMIENTO**

Se reclutaron 29 pacientes que se encontraran en primer episodio psicótico valorados en el servicio de Preconsulta, y Atención Psiquiátrica Continua o que se encuentren en el servicio de Hospitalización, hayan aceptado el internamiento y tengan asignado un médico tratante. Posterior a 3 semanas con tratamiento antipsicótico y que contaran con estabilidad de síntomas psicóticos se valoró el diagnóstico de primer episodio psicótico, y que se cumplieran el resto de criterios de inclusión y exclusión. Se le propuso al sujeto estabilizado de síntomas psicóticos participar en el estudio, y se otorgó carta de consentimiento informado para la autorización voluntaria de aplicar las escalas. Después de contar con la autorización del sujeto y firma del consentimiento informado, se recolectaron los datos sociodemográficos, así como los antecedentes familiares. Y se procedió a la aplicación de las distintas escalas para el estudio: MINI, SCIP-S, y BPRS que tuvo como duración 60 minutos aproximadamente para la ficha de identificación y las 3 escalas. Además de que se les clasificó por espectro diagnóstico en esta etapa de seguimiento.

Se clasificó a los pacientes en 3 categorías diagnósticas:

- 1) Espectro de Esquizofrenia: Esquizofrenia Paranoide n=10, Trastorno Esquizoafectivo n=0.
- 2) Trastornos Afectivos: Trastorno Afectivo tipo Bipolar tipo I n= 6, Trastorno Depresivo Mayor con síntomas psicóticos n= 7.

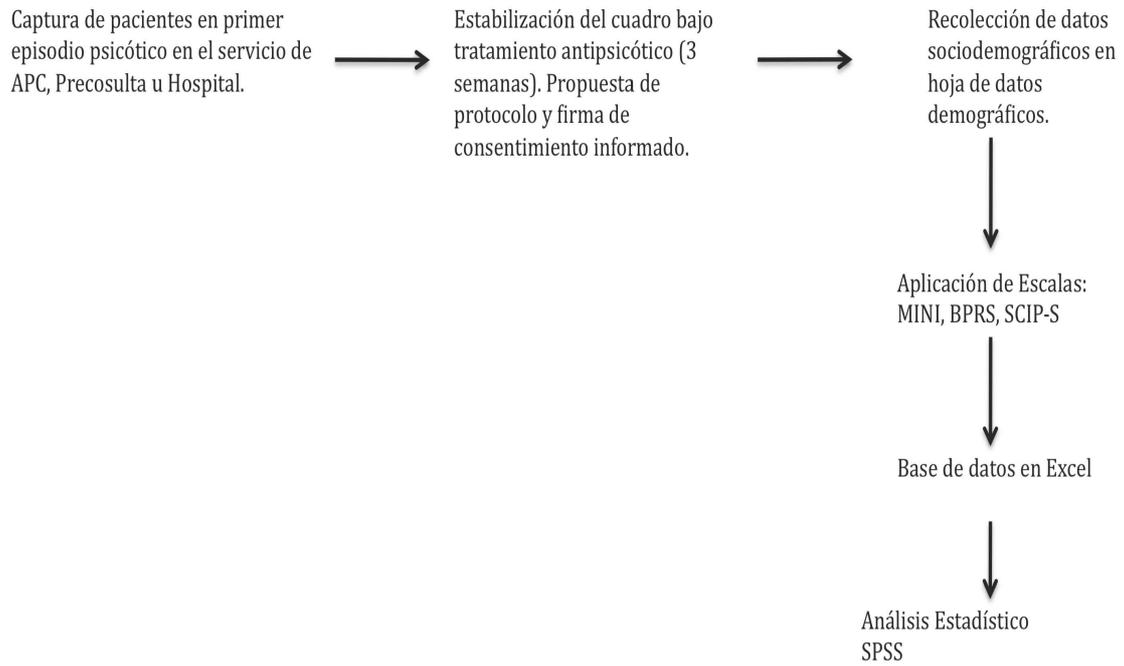
Y 3) Otros trastornos psicóticos: Trastorno Delirante primario n= 2 y Trastorno Psicótico Breve n= 4.

En el momento de la evaluación el 100% de los pacientes estaban tomando tratamiento con antipsicóticos; donde 92.5% eran antipsicóticos de segunda generación y 3.7% de primera y tercera generación respectivamente. Del total 14 pacientes se encontraban tratados con antidepresivos siendo un 51.85%. El 44.4% tratado con Estabilizadores del ánimo. Y el 22.2% con Benzodiazepinas y Correctores de efectos extrapiramidales (Anticolinérgicos) respectivamente.

Posteriormente se aplicó la escala cognitiva SCIP-S en una segunda ocasión 3 meses posteriores al inicio del primer episodio psicótico con una duración de 15 min.

Ninguna aplicación de escalas tuvo costo para el paciente, y en caso de encontrarse algún síntoma psicótico en el momento de las entrevistas se canalizaría al servicio de Atención Psiquiátrica Continua o bien con su médico tratante para poder controlar la aparición de un nuevo episodio psicótico, lo cual nunca fue necesario.

## XI. FLUJOGRAMA



## **XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS \* Consentimiento informado**

Este estudio se realizó de acuerdo a los principios generales estipulados en la Declaración de Helsinki. Y se puso a prueba en el Comité de Ética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

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 y los datos fueron identificados con un código numérico.

La información para el paciente y la carta de consentimiento informado se encuentra de manera gráfica en el índice y anexos de este documento.

### **XIII. ANALISIS ESTADÍSTICO**

Para describir las características de la muestra se utilizaron medidas de tendencia central como promedio y desviación estandar para variables dimensionales y para variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para determinar diferencias entre grupos se utilizó prueba  $t$  para variables dimensionales y  $X^2$  para variables categóricas.

Se realizó un primer análisis con ANOVA para medidas repetidas con una variable Intra a 2 niveles, basal y de seguimiento. Una variable Entre a tres niveles, que son los grupos diagnósticos; utilizándose como covariable la puntuación BPRS.

Otro análisis con ANOVA para medidas repetidas con 2 variables entre grupo y sexo, utilizándose como covariable la edad.

Las variables demográficas se determinaron por chi cuadrada con Prueba exacta de Fisher. Las variables continuas con ANOVA simple.

#### XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>Actividad</b>	<b>Fecha</b>
Investigación bibliográfica	Marzo 2010-20 septiembre 2010
Anteproyecto	20 septiembre 2010
Protocolo Definitivo ya corregido	10 diciembre 2010
Ética (Proyectos aprobados sin modificaciones)	A partir de que el protocolo final sea aceptado
Reclutamiento de pacientes y casos control, firma de consentimiento informado y aplicación de escalas	Marzo 2011 - Febrero 2012
Avance 1	17 junio 2011
Avance 2 Recolección de datos y análisis estadístico	28 septiembre 2011
Avance 3 Análisis de resultados y Discusión	4 diciembre 2011
Avance 4 Conclusiones y última revisión	2 marzo 2012
Entrega de Tesis terminada	30 marzo 2012

## **XV. RESULTADOS**

Se incluyeron en el estudio 29 sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 2 pacientes fueron excluidos por no completar la evaluación de seguimiento de las pruebas cognitivas ya que dejaron de acudir a consulta externa.

### Demográficos

Se observó que del grupo de pacientes en primer episodio psicótico 55.5% fueron mujeres y 44.4% hombres; con una edad promedio de 30.22 ( $\pm 11.74$ ) años, y una escolaridad de 11.85 ( $\pm 2.87$ ) años, equivalente al segundo año de bachillerato.

En relación al estado civil, el 81.48% se encontraba sin pareja al momento del estudio, el 18.5% se encontraba casado y el 11.11% restante, separados o divorciados. El 51.81% reportaron un nivel socioeconómico bajo, seguido por 48.14% nivel socioeconómico medio y solo 2 pacientes (7.4%) reportaron un nivel socioeconómico alto.

Del total de los pacientes, el 18.5% se encontraban desempleados, el 25.9% se dedicaban a labores en el hogar, el 11.11% eran estudiantes y el 51.85% contaban con un trabajo remunerado.

Los pacientes tuvieron un 48.14% de antecedentes heredo familiares de enfermedades psiquiátricas incluyéndose Epilepsia, Alcoholismo y Abuso de Polisustancias, Trastorno Depresivo Mayor, Trastorno Bipolar, Enfermedad de Parkinson, Demencia tipo Alzheimer y solo un paciente con antecedente de cuadro Psicótico Breve.

Un 99% de los pacientes fueron de grupo étnico mestizo y un 50% con religión católica.

En la tabla 1 se muestra que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de estudio al comparar las variables categóricas. Al comparar las variables dimensionales entre los tres grupos solo se encontró que los pacientes del espectro afectivo tenían mas antecedentes heredofamiliares que los otros dos grupos como se muestra en la tabla 2.

Tabla 1. Resultados demográficos por grupo diagnóstico en cuanto a género, ocupación, estado civil, nivel socioeconómico y antecedentes heredofamiliares

VARIABLES CATEGÓRICAS	Porcentaje (%)		$\chi^2$ Pearson	gl	p
	M	F			
GÉNERO			1.800	2	0.407
1	44.4	55.5			
2	33.33	66.66			
3	66.66	33.33			
OCUPACIÓN 1	55.5		5.369	4	0.251
2	50				
3	50				
ESTADO CIVIL 1	11.11		1.227	2	0.541
2	16.6				
3	33.3				
NIVEL SOCIOECONÓMICO 1	51.81		3.635	2	0.162
2	41.14				
3	7.4				
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES 1	11.11		7.418	2	<b>0.025</b>
2	66.66				
3	66.66				

1= Espectro Esquizofrenico 2=Espectro Afectivo 3=Espectro Otras Psicosis

Tabla 2. Resultados demográficos por grupo diagnóstico en cuanto a Edad y Nivel educativo

<b>VARIABLES DIMENSIONALES</b>	<b>MEDIA (DS)</b>		<b>f</b>	<b>gl</b>	<b>p</b>
EDAD 1 2 3	Media	DS	2.82	2	0.079
	23.11	±4.70			
	32.91	±11.65			
	35.5	±14.08			
NIVEL EDUCATIVO 1 2 3	Media	DS	2.49	2	0.763
	11.33	±2.05			
	11.91	±3.01			
	12.5	±3.45			

ANOVA

1= Espectro Esquizofrenico 2=Espectro Afectivo 3=Espectro Otras Psicosis

Con respecto a la ocupación se puede observar en la Tabla 3 que el grupo con mayor desempleo fue el de Otras Psicosis, en cuanto a empleo remunerado más de la mitad de todos los pacientes de todos los grupos se encontraban con empleo. Ningún paciente del espectro de Otras psicosis se encontró con actividades propias del hogar. Y ningún paciente del espectro de Esquizofrenia se encontraba estudiando. Los pacientes que se observaron con casi un 100% de estar realizando alguna actividad, aún cuando no fueran todas remuneradas son los del espectro Afectivo.

Tabla 3. Porcentaje de Ocupación por grupo diagnóstico

<b>GRUPO</b>	<b>DESEMPLEADO</b>	<b>EMPLEADO</b>	<b>HOGAR</b>	<b>ESTUDIANTE</b>
ESQUIZOFRENIA	22.2%	55.5%	22.22%	0%
AFECTIVO	0%	50%	33.3%	16.6%
OTRAS PSICOSIS	33.3%	50%	0%	16.6%

Al evaluar el estado civil de los grupos se encontró que la mayoría de los pacientes se encontraban sin pareja, y el grupo del espectro de esquizofrenia fue el de mayor porcentaje, el grupo de otras psicosis fue el que presentó

mayor porcentaje de estado civil en matrimonio y solo el grupo del espectro afectivo presentó un porcentaje en estado separado o divorciado, observándose los datos en la Tabla 4.

Tabla 4. Porcentaje de Estado Civil por grupo diagnóstico

<b>GRUPO</b>	<b>SIN PAREJA</b>	<b>CASADO</b>	<b>SEPARADO/DIVORCIADO</b>
ESQUIZOFRENIA	88.8%	11.1%	0%
AFECTIVO	66.6%	16.6%	16.6%
OTRAS PSICOSIS	66.6%	33.3%	0%

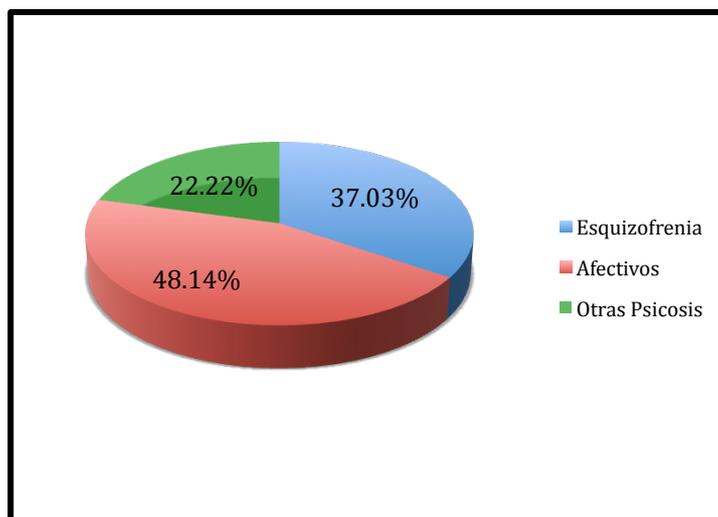
En cuanto a Grupo étnico el 100% de los pacientes de todos los grupos diagnósticos estuvieron dentro del grupos de Mestizo. Y en cuanto a la Religión el grupo de Esquizofrenia tuvo el 66% de pacientes con reiligi3n cat3lica, con un 50% en el grupos de Afectivos y con un 66% el grupos de Otras psicosis de la misma religi3n, que fue la preponderante.

En la Gr3fica 1 se muestra la distribuci3n diagn3stica de los pacientes incluidos en el estudio. La mayor3a de los pacientes tuvieron diagn3stico en el espectro de los Trastornos Afectivos con 48.14%, del espectro esquizofr3nico 37.03% y un 22.22% en el espectro de Otras Psicosis.

La duraci3n total del episodio psic3tico tuvo un promedio de 19.70 ( $\pm 28.24$ ) semanas y una mediana de 6 semanas, equivalente a 1 mes y medio con presencia de francos s3ntomas psic3ticos. Donde el grupo de Esquizofrenia fue el grupo con mayor duraci3n del cuadro con 37.7 semanas de inicio del cuadro hasta el inicio del tratamiento, con una duraci3n total de 40.7 ( $\pm 35.59$ ), El siguiente grupo de mayor duraci3n fue el de Otras Psicosis con 13.5 del inicio

del cuadro hasta el tratamiento, con una duración total de 16.5 ( $\pm 17.24$ ). El grupo de Espectro Afectivo tuvo una duración de 9.25 semanas hasta el inicio del tratamiento, durando en total 12.41( $\pm 14.24$ ) siendo el que tuvo atención psiquiátrica de manera más temprana.

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



En el momento de la evaluación el 100% de los pacientes estaban tomando tratamiento con antipsicóticos; donde 92.5% eran antipsicóticos de segunda generación y 3.7% de primera y tercera generación respectivamente. Del total 14 pacientes se encontraban tratados con antidepresivos siendo un 51.85%. El 44.4% tratado con Estabilizadores del ánimo. Y el 22.2% con Benzodiacepinas y Correctores de efectos extrapiramidales (anticolinérgicos) respectivamente.

El espectro de la gravedad de los síntomas psicóticos en cada paciente con primer episodio psicótico fue evaluada mediante la escala BPRS (punto de

corte 20 puntos). El promedio en la puntuación total del instrumento fue de 43.96 ( $\pm 19.7$ ) puntos. Ver Tabla 5.

Al evaluar la asociación lineal entre la gravedad de los síntomas psicóticos al momento del estudio y el deterioro cognitivo de acuerdo a las puntuaciones del BPRS y el SCIP-S, se pudo observar no existe significancia estadística con una  $p= 0.386$ .

Tabla 5. Puntuación media y DE para escala BPRS por grupos diagnósticos

GRUPO	BPRS
ESQUIZOFRENIA	39.11 ( $\pm 20.51$ )
AFECTIVO	51.58 ( $\pm 17.55$ )
OTRAS PSICOSIS	36 ( $\pm 17.20$ )

ANOVA: BPRS vs. Grupo Diagnóstico  $f=0.988$   $gl=2$   $p=0.386$

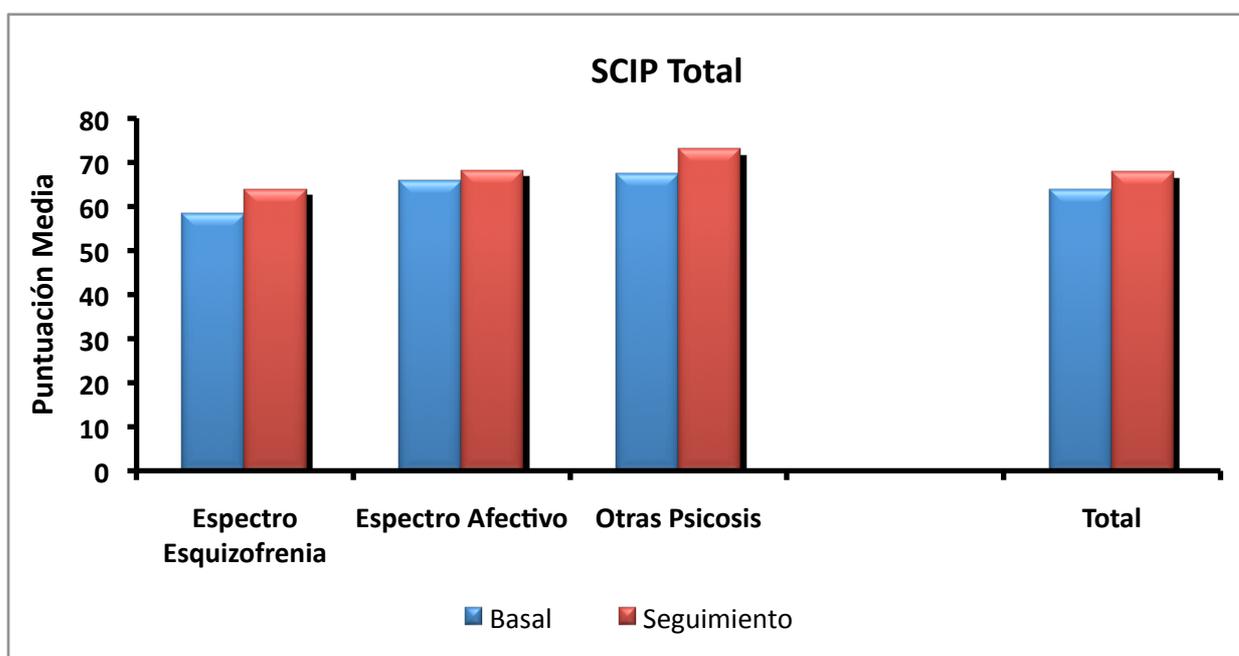
La puntuación total basal y de seguimiento de la escala SCIP-S, junto con el puntaje total de la muestra en sus dos evaluaciones por grupos diagnósticos se muestra en la Tabla 6 y Gráfica 2.

Donde según el punto de corte de la escala que es de 70 puntos para indicar que no hay deterioro cognitivo, todos los pacientes se encuentran en el rubro de deterioro cognitivo, excepto el espectro de otras psicosis en la evaluación de seguimiento. Tomando el total de puntos para los tres grupos, todos se encuentran en deterioro cognitivo aún en la evaluación de seguimiento.

Tabla 6. Puntuación Total de la SCIP-S por Espectro Diagnóstico

<b>Espectro diagnóstico</b>	<b>Basal</b>	<b>Seguimiento</b>
Espectro Esquizofrenia	58.22	63.78
Espectro Afectivo	65.83	67.92
Otras Psicosis	67.33	72.83
<b>Total</b>	<b>63.63</b>	<b>67.63</b>

Gráfica 2. Puntuación Cognitiva por Espectro Diagnóstico



Para ambas pruebas de evaluación cognitiva se desglosó por rubro y especificidad de prueba (subtest) a cada paciente, teniendo 5 subtests, con un puntaje como se describe a continuación.

1. Prueba de Aprendizaje Verbal Inmediato **(30 puntos)**
2. Prueba de Memoria de Trabajo **(24 puntos)**
3. Prueba de Fluidez Verbal **(puntaje abierto en 30 seg.)**
4. Prueba de Aprendizaje Verbal Demorado **(10 puntos)**
5. Prueba de Velocidad de Procesamiento **(30 puntos en 30 seg.)**

A continuación se muestran de la Tabla 7 a la 12 las medias y desviaciones estándar de la evaluación completa del SCIP-S y cada uno de sus subtests, además del análisis (ANOVA) de medidas repetidas que se obtuvo por tiempo de evolución, contra la gravedad y contra grupo diagnóstico.

Tabla 7. Puntaje del total de la prueba del SCIP-S por grupos en su evaluación basal y de seguimiento

<b>GRUPO</b>	<b>SCIP-S Media</b>	<b>DESVIACIÓN</b>
Esquizofrenia (n=9) Basal	58.22	12.26
<b>Esquizofrenia Seguimiento</b>	<b>63.78</b>	<b>9.40</b>
Afectivos (n=12) Basal	65.83	14.87
<b>Afectivos Seguimiento</b>	<b>67.92</b>	<b>14.19</b>
Otras psicosis (n=6) Basal	67.33	18.17
<b>Otras Psicosis Seguimiento</b>	<b>72.83</b>	<b>14.24</b>
TOTAL Basal	63.63	14.79
<b>TOTAL Seguimiento</b>	<b>67.63</b>	<b>12.76</b>

SCIP-S Total vs. Seguimiento gl=1 f=6.79 p= .016  
 SCIP-S vs. BPRS gl=1 f=.001 p=.979  
 SCIP-S vs. Diagnóstico gl=2 f=.697 p=.508

Dentro de la descripción de datos totales de la SCIP-S se encontró que hubo significancia estadística en cuanto a un cambio positivo en la evaluación cognitiva de los tres grupos con respecto al tiempo y por supuesto al efecto de tratamiento antipsicótico con el que se estaba manejando a los pacientes, con una  $p= 0.016$ . No se encontraron diferencias significativas al evaluar cada grupo en cuanto a cognición y la gravedad de síntomas psicóticos y por diagnóstico.

Tabla 8. Puntaje del Subtest de Aprendizaje Verbal Inmediato de la prueba del SCIP-S por grupos en su evaluación basal y de seguimiento

<b>GRUPO</b>	<b>Aprendizaje verbal Inmediato (AVI) Media</b>	<b>DESVIACIÓN</b>
Esquizofrenia (n=9) Basal	15.44	4.79
<b>Esquizofrenia Seguimiento</b>	<b>18.67</b>	<b>3.08</b>
Afectivos (n=12) Basal	18.00	5.30
<b>Afectivos Seguimiento</b>	<b>19.75</b>	<b>4.99</b>
Otras psicosis (n=6) Basal	17.83	5.56
<b>Otras Psicosis Seguimiento</b>	<b>19.17</b>	<b>4.70</b>
TOTAL Basal	17.11	5.13
<b>TOTAL Seguimiento</b>	<b>19.26</b>	<b>4.23</b>

**SCIP-S AVI vs. Seguimiento**  $gl=1$   $f=8.24$   $p=.009$   
 SCIP-S AVI vs. BPRS  $gl=1$   $f= .507$   $p=.484$   
 SCIP-S AVI vs. Diagnóstico  $gl=2$   $f=.671$   $p=.521$

La Tabla 8 es la primera en describir por rubro de pruebas específicas de la SCIP-S cada grupo diagnóstico, encontrándose en la valoración del Aprendizaje Verbal Inmediato que existe una mejoría con respecto al tiempo al

realizarse las dos evaluaciones, y que la puntuación más alta es en el grupo de Afectivo en el seguimiento de la evaluación, aunque es también el grupo en el que hubo menos cambio de puntaje entre evaluaciones. El grupo con mayor cambio en el tiempo fue el grupo de Esquizofrenia. Por tiempo se tuvo una  $p=0.009$ , siendo no significativas al relacionar gravedad y sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a grupo diagnóstico.

Tabla 9. Puntaje del subtest de Memoria de Trabajo de la prueba del SCIP-S por grupos en su evaluación basal y de seguimiento

<b>GRUPO</b>	<b>Memoria de Trabajo (MT) Media</b>	<b>DESVIACIÓN</b>
Esquizofrenia (n=9) Basal	12.67	5.07
<b>Esquizofrenia Seguimiento</b>	<b>16.22</b>	<b>2.81</b>
Afectivos (n=12) Basal	16.17	3.99
<b>Afectivos Seguimiento</b>	<b>17.17</b>	<b>4.62</b>
Otras psicosis (n=6) Basal	17.50	3.61
<b>Otras Psicosis Seguimiento</b>	<b>18.67</b>	<b>2.33</b>
TOTAL Basal	15.30	4.58
<b>TOTAL Seguimiento</b>	<b>17.19</b>	<b>3.65</b>

SCIP-S MT vs. Seguimiento  $gl=1$   $f=5.43$   $p=.029$   
 SCIP-S MT vs. BPRS  $gl=1$   $f= 1.68$   $p=.207$   
 SCIP-S MT vs. Diagnóstico  $gl=2$   $f=.812$   $p=.456$

Para la evaluación del subtest en Memoria de Trabajo como se ve en la Tabla 9, se encontró que existe una mejoría con respecto al tiempo en el grupo de Esquizofrenia, no así en los otros dos grupos. Existe una diferencia significativa de  $p= 0.029$ , al evaluar mejoría por tiempo. Al utilizar una prueba de efecto

inter-sujetos y como covariable significativa la gravedad, se encontró que puede influir con una  $p= 0.003$  en esta valoración de memoria de trabajo, así mismo al utilizarla en valoración de grupos diagnósticos se tiene una  $p= 0.043$ ; determinándose una pequeña diferencia en este subtest en grupos y gravedad. Sin utilizarse covariables, no hay diferencias significativas.

Tabla 10. Puntaje del subtest de Fluidez Verbal de la prueba del SCIP-S por grupos en su evaluación basal y de seguimiento

<b>GRUPO</b>	<b>Fluidez Verbal (FV) Media</b>	<b>DESVIACIÓN</b>
Esquizofrenia (n=9) Basal	15.56	4.44
<b>Esquizofrenia Seguimiento</b>	<b>12.56</b>	<b>3.50</b>
Afectivos (n=12) Basal	16.50	5.61
<b>Afectivos Seguimiento</b>	<b>16.08</b>	<b>3.80</b>
Otras psicosis (n=6) Basal	18.67	5.57
<b>Otras Psicosis Seguimiento</b>	<b>17.33</b>	<b>6.68</b>
TOTAL Basal	16.67	5.17
<b>TOTAL Seguimiento</b>	<b>15.19</b>	<b>4.72</b>

SCIP-S FV vs. Seguimiento  $gl=1$   $f=5.44$   $p=.029$   
 SCIP-S FV vs. BPRS  $gl=1$   $f=.120$   $p=.732$   
 SCIP-S FV vs. Diagnóstico  $gl=2$   $f=1.89$   $p=.173$

En cuanto al subtest de Fluidez Verbal (Tabla 10) se encuentra que en cada evaluación cognitiva existió un deterioro en cada grupo diagnóstico, con diferencia significativa hacia el deterioro con una  $p= 0.029$ . Sin diferencias en cuanto a influencia de gravedad de síntomas y específica por grupo diagnóstico.

Tabla 11. Puntaje del subtest de Aprendizaje Verbal Demorado de la prueba del SCIP-S por grupos en su evaluación basal y de seguimiento

<b>GRUPO</b>	<b>Aprendizaje Verbal Demorado (AVD) Media</b>	<b>DESVIACIÓN</b>
Esquizofrenia (n=9) Basal	5.78	1.20
<b>Esquizofrenia Seguimiento</b>	<b>6.22</b>	<b>1.71</b>
Afectivos (n=12) Basal	5.33	2.60
<b>Afectivos Seguimiento</b>	<b>5.92</b>	<b>2.42</b>
Otras psicosis (n=6) Basal	5.67	1.96
<b>Otras Psicosis Seguimiento</b>	<b>7.00</b>	<b>1.41</b>
TOTAL Basal	5.56	2.02
<b>TOTAL Seguimiento</b>	<b>6.26</b>	<b>1.99</b>

**SCIP-S AVD vs. Seguimiento**  $gl=1$   $f=3.79$   $p=.064$

**SCIP-S AVD vs. BPRS**  $gl=1$   $f=4.67$   $p=.041$

SCIP-S AVD vs. Diagnóstico  $gl=2$   $f=1.16$   $p=.329$

Para el subtest de Aprendizaje Verbal Demorado se tendió a la mejoría con una  $p= 0.064$  donde el grupo de Otra psicosis es el mayor mejoría presenta. A la evaluación por gravedad se encuentra una diferencia significativa de  $p= 0.041$  indicando que puede influir en la evaluación cognitiva. No hay diferencias significativas entre grupos, como se ve en la Tabla 11.

Tabla 12. Puntaje del subtest de Velocidad de Procesamiento de la prueba del SCIP-S por grupos en su evaluación basal y de seguimiento

<b>GRUPO</b>	<b>Velocidad de Procesamiento (VP)Media</b>	<b>DESVIACIÓN</b>
Esquizofrenia (n=9) Basal	8.78	2.90
<b>Esquizofrenia Seguimiento</b>	<b>10.11</b>	<b>3.48</b>
Afectivos (n=12) Basal	9.83	3.56
<b>Afectivos Seguimiento</b>	<b>9.00</b>	<b>2.52</b>
Otras psicosis (n=6) Basal	7.67	4.76
<b>Otras Psicosis Seguimiento</b>	<b>10.67</b>	<b>3.67</b>
TOTAL Basal	9.00	3.61
<b>TOTAL Seguimiento</b>	<b>9.74</b>	<b>3.08</b>

SCIP-S VP vs. Seguimiento  $gl=1$   $f=1.609$   $p=.217$   
 SCIP-S VP vs. BPRS  $gl=1$   $f=.019$   $p=.891$   
**SCIP-S VP vs. Diagnóstico  $gl=2$   $f=3.76$   $p=.039$**

El subtest de Velocidad de Procesamiento (Tabla 12) es la única en la que no se encuentra mejoría con el tiempo. Y con diferencias de puntaje mínimas en la evaluación basal y de seguimiento. La gravedad no se encuentra que pueda influir en este resultado. Pero existen diferencias significativas en cuanto a grupo diagnóstico, siendo el grupo de Otras Psicosis el que tiene mejores puntajes. Se tuvo una  $p= 0.039$  para diferentes entre grupos diagnósticos, siendo la única diferencia en todo el estudios de este tipo.

Finalmente se realizó un análisis estadístico de los grupos diagnósticos con respecto a la evolución cognitiva y si existía influencia por edad y género, se corrigieron datos por edad y no se encontraron diferencias significativas, solamente lo ya antes señalado de cambio cognitivo contra tiempo de evolución con una  $p=0.012$ , existen las evidentes diferencias de

género pero no hay relación con el déficit cognitivo ni existe diferencia entre espectros diagnósticos.

## XVI. DISCUSIÓN

Se ha descrito que las funciones cognitivas de los pacientes que presentan un primer episodio psicótico se ven afectadas desde el inicio de éste o bien presentan fallas cognitivas en algunas áreas.<sup>5,12,44</sup> Habitualmente, la evaluación de las funciones cognitivas se realiza a través de exploraciones neuropsicológicas que nos proporcionan una descripción de la capacidad cognitiva que posee el paciente en relación con el tipo de patología que padece. Estas exploraciones requieren de un especialista formado, además de durar entre 1 a 2 horas o más la realización de dichas pruebas.<sup>25,27,28</sup> En el presente estudio se tiene la posibilidad de utilizar un instrumento estandarizado de lápiz y papel (SCIP-S) que proporciona información de una manera rápida, fiable y de bajo coste para evaluar de manera práctica las capacidades cognitivas y valorar si hay o no deterioro y diferencias cognitivas según la evolución de los pacientes; además de determinar el tipo de tratamiento del que se pueda beneficiar el paciente o inclusive para realizar diagnóstico diferencial con otras patologías. El uso de esta escala se quiso evaluar en pacientes de población mexicana, siendo exitosa su aplicación y dando los resultados antes descritos en otros estudios y en la validación de la escala al idioma español.<sup>25,27,28,29,30</sup> Lo cual nos deja con un nuevo instrumento a continuar utilizando en investigaciones posteriores acerca de la cognición.

Dependiendo de la evolución psicopatológica, y el manejo terapéutico, existen cambios en el desempeño cognitivo, lo cual es comparable con lo reportado en varios estudios, en los que se ha encontrado deterioro desde el inicio del primer episodio y su evolución favorable con el paso del tiempo, y de

acuerdo al diagnóstico en el que se maneje al paciente; ya que se ha estudiado que el IQ premórbido y evaluaciones cognitivas posteriores predicen el funcionamiento de los pacientes a nivel global.<sup>15,24,45</sup>

Estos déficits en las funciones limitan e interrumpen el desempeño en varias áreas de la vida, como en el educacional, ocupacional y social; y cada vez hay más pruebas de que la cognición social posterior a un primer episodio psicótico está relacionada con marcadas disfunciones sociales que presentan posteriormente, incluso tras manejo farmacológico y el control del rendimiento en tareas neurocognitivas.<sup>2,19, 42</sup> Donde los pacientes refieren la necesidad de un tratamiento farmacológico, y el deseo de simplemente “estar bien” para poder reintegrarse a la vida como la conocían en la medida de lo posible.<sup>46</sup>

Al revisar las características demográficas de la muestra, se observó que la mayoría de los pacientes no mantenía ninguna relación de pareja, lo que coincide con otros reportes donde se ha descrito una correlación importante entre la cantidad y calidad de las relaciones sociales y el estado cognitivo. Casi la mitad de la muestra se encontraba con actividad laboral remunerada al momento del estudio y en la evaluación posterior, llamando la atención que los pacientes dentro del espectro de trastornos Afectivos se encontraban casi en su totalidad laborando ya fuera en actividades escolares, del hogar o bien en empleo remunerados, mientras que el espectro esquizofrénico se vio con empleo remunerado, pero sin pacientes que se dedicaran a las actividades escolares como era esperado y ha sido evaluado en diversos estudios que han correlacionado el déficit en la ejecución de habilidades específicas que son críticas para llevar una vida independiente y productiva.<sup>40</sup>

La edad de los pacientes tuvo un rango entre 17-55 años de edad, que dependiendo del diagnóstico del primer cuadro psicótico se encuentra dentro de lo antes reportado en otros estudios de primer episodio y su espectro diagnóstico.<sup>41</sup> Los paciente mas jovenes se encontraron dentro del espectro esquizofrénico y los de mayor edad dentro del espectro de las Otras Psicosis, mismos resultados que nos hablan de la edad de inicio del primer episodio psicótico y el posible deterioro cognitivo que tendrán posteriormente. Ya que se sabe que entre mayores capacidades cognitivas adquiridas en la vida, protegen más de un deterioro cognitivo.

En cuanto a la escolaridad de la muestra se encuentra que en promedio los pacientes tienen un nivel de 11 años de estudios (bachillerato), sin encontrarse efecto sobre las pruebas cognitivas del estudio ya que se requiere por lo menos un nivel de 5-6 años de escolaridad (educación primaria) para resolverla satisfactoriamente, y develar correctamente si existe o no un deterioro cognitivo.<sup>31</sup>

Las características de distribución de la muestra dejan ver que es heterogénea y que se asemeja a otros estudios de evaluación cognitiva y su ambiente social evaluando la influencia del estado cognitivo en éste.<sup>8,13,15,17,20</sup>

Se conoce que la incidencia de pacientes en un primer episodio psicótico puede llegar a ser de 55% de pacientes diagnosticados con Esquizofrenia Paranoide, y que en los estados Afectivos es de un 30%, incluyendo Trastorno Depresivo psicótico. Este último siendo más común en grupos de edad mayor (>65años) en comparación al inicio de otros primeros episodios. Difiriendo esta información con nuestros resultados por grupo diagnóstico, ya que el mayor

número de pacientes se encuentra en el espectro Afectivo, donde se incluyeron tanto diagnósticos de trastorno Bipolar como de Trastorno Depresivo con síntomas psicóticos, el cual no se toma siempre en cuenta para este tipo de estudios, con edades no mayores a los 40 años, con respecto a lo antes reportado.<sup>43,44</sup>

Con respecto a la duración de los síntomas psicóticos se pudo observar que los pacientes que duran más tiempo con síntoma psicóticos y tardan más en recibir atención psiquiátrica son los pacientes del espectro Esquizofrénico, llegando a durar hasta más de 6 meses con síntomas francos. Esto nos habla de que existe mayor daño y demora en la recuperación de los pacientes en cuanto a los síntomas psicóticos y por supuesto su estado cognitivo previo.<sup>2,8,37</sup>

En cuanto a la gravedad sintomática evaluada con la escala BPRS, se contó con antecedentes de estudios clínicos que explican que los síntomas psicóticos *per se* se correlacionan con un déficit cognitivo importante<sup>36,38</sup> evaluando sus 5 componentes principales: ansiedad/depresión, energía, trastornos del pensamiento, activación y hostilidad/susplicia<sup>16</sup>. Y que si los cuadros son más severos existe mayor déficit cognitivo posterior a la resolución del primer cuadro psicótico.<sup>15</sup> En el estudio se observó que la mayoría de los pacientes de la muestra tuvieron una puntuación mayor a 20 en BPRS, que según la escala indica que existe gravedad de los síntomas psicóticos y disfuncionalidad, por lo que se analizó esta puntuación junto con la evaluación cognitiva para descartar que existiera mayor deterioro cognitivo a mayor gravedad del episodio. Las diferencias de la relación de gravedad contra

deterioro cognitivo no se evidenciaron en el total de la evaluación basal y de seguimiento, aunque tras un análisis de pruebas de efectos inter-sujetos se encontró una diferencia significativa que habla de influencia de gravedad en los subtests de Memoria de Trabajo y Lenguaje Verbal Demorado, no hay influencia de las gravedad sintomática sobre la totalidad de las funciones cognitivas.

El perfil del déficit cognitivo que se observó a través de las evaluaciones con la SCIP-S fue que en un inicio la totalidad de los pacientes presentan un déficit cognitivo posterior a la estabilización de los síntomas psicóticos y bajo tratamiento, con un total de 63.63 puntos de SCIP-S en su medición basal; donde el punto de corte de esta escala para déficit cognitivo es de 70 puntos.

El grupo diagnóstico con menor puntuación fue como se esperaba el espectro Esquizofrenia, que antes se ha evaluado en diversos estudios como un grupo de pacientes en que el deterioro cognitivo es profundo desde el inicio de la enfermedad y persiste con cambios leves a lo largo de la vida, pero siendo sumamente disfuncional con una vida laboral y social productiva. Reportándose alteraciones importantes dentro de funciones ejecutivas, atención sostenida, y memoria de trabajo.<sup>5,20,41</sup>

Se ha observado en la evolución de la Esquizofrenia que tras evaluaciones periódicas con la prueba de Mini-Mental el puntaje de éste llega a disminuir 1-2 puntos por década.<sup>5,8,10</sup> Este mismo grupo presenta significancia estadística en la mejoría del estado cognitivo basal con respecto al de seguimiento.

El grupo de pacientes dentro del espectro de Otras Psicosis presentó características particulares dentro del estudio, como son: que fue el grupo de mayor edad de presentación del primer episodio psicótico, el género predominante fue masculino, con mayor número de años en escolaridad, y con antecedentes heredofamiliares psiquiátricos presentes en casi todos los pacientes. Cognitivamente se observó que presentaron el mayor puntaje posterior a estabilización del cuadro, lo que nos habla de un estado cognitivo basal bueno, que posteriormente en la segunda evaluación cognitiva se demuestra que existe una mejoría hasta llegar a más de 70 puntos, punto de corte de NO deterioro cognitivo, siendo el único grupo en llegar a esta estabilidad cognitiva. Se conoce que por el tipo de síntomas psicóticos y la evolución de éstos, este tipo de pacientes tienen un funcionamiento previo al primer episodio y basal bueno con un pronóstico funcional favorable con el paso del tiempo sin síntomas psicóticos y el manejo farmacológico.<sup>1,21,22,24,43</sup>

Mientras que el espectro de Trastornos Afectivos se encontró durante las evaluaciones entre estos 2 grupos diagnósticos. Siendo este resultado esperado, ya que dentro de los trastornos afectivos con síntomas psicóticos se conoce que existirá cierto deterioro cognitivo no disfuncional, como en el caso de la Esquizofrenia, más las deficiencias cognitivas estarán presentes y pueden continuar empeorando aún cuando los sujetos estén en eutimia, sobretodo al tratarse de memoria verbal, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.<sup>13,17,22,47</sup> Esto ha llevado a que en varias investigaciones de la cognición en pacientes con Trastorno Bipolar o con Trastorno Depresivo Mayor con síntomas psicóticos tienen resultados

cognitivos cualitativamente similares a los de Esquizofrenia, lo cual habla de una posible similitud fenotípica en la naturaleza de las psicosis.<sup>17</sup>

Además de que se encuentran reportados déficits cognitivos menores, cualitativamente similares a los presentes en Esquizofrenia, lo que puede explicar nuestros resultados.

Existe gran similitud fenotípica en términos esenciales y en gravedad en déficit neurocognitivo. Con respecto a los cuadros psicóticos en depresión se ha reportado una disfunción cognitiva similar a la de la Esquizofrenia Paranoide y que a pesar del tratamiento este déficit cognitivo puede persistir en una presentación más leve, pero provocando disfunción a los pacientes.<sup>39</sup>

Al evaluarse por segunda ocasión el desempeño cognitivo 3 meses después de la estabilización de síntomas psicóticos se observa que a lo largo del tiempo existe una diferencia significativa de mejoría en el total de la prueba y en todas los subtests; excepto en los subtests de Fluidez Verbal donde el cambio fue en deterioro y en la prueba de Velocidad de Procesamiento que no tuvo diferencia significativa a lo largo del tiempo.

No se encontraron diferencias significativas comparando la evaluación cognitiva con el grupo diagnóstico, siendo mínima la diferencia en el subtest de Velocidad de Procesamiento, por lo que no se cumple por análisis estadístico el que haya relación de las evaluaciones cognitivas con respecto al grupo diagnóstico en el que se encontraron los pacientes como en nuestra hipótesis. Esto probablemente pueda ser explicado por el tamaño de la muestra que es pequeño y que puede influir en el análisis estadístico para encontrar estas diferencias.

Al final de la evaluación cognitiva ninguno de los grupos alcanzo los 70 puntos para descartarse deterioro cognitivo, lo cual nos habla que probablemente se requiere de mayor tiempo de evaluación cognitiva para observar cambios en el tiempo y con estabilización del tratamiento, ya que fue muy poco tiempo después de la estabilización del primer episodio psicótico en que se terminó el estudio.

En cuanto a las pruebas cognitivas desglosadas se conoce que dentro de nuestros grupos diagnósticos hay mayor prevalencia de déficit en pruebas de memoria de trabajo, aprendizaje verbal, atención, lenguaje, y funciones ejecutivas<sup>5,7,20</sup> que se observan alteradas en nuestros resultados.

Habría que determinar si dichas diferencias entre pruebas y por grupos pueden variar por un CI premórbido bajo, secundario a reportes de estudios en que tanto trastornos dentro del espectro esquizofrénico, como afectivo con cuadros psicóticos pueden ser parte de un *continuum* de una alteración del neurodesarrollo y por lo tanto de las funciones cognitivas.<sup>9,15,19</sup>

Aún cuando existan otros reportes donde se plantea que el IQ bajo no se ha asociado al Trastorno Bipolar pero si a Depresión severa y grave con síntomas psicóticos de tipo no afectivas, demostrando que puede llegar a tener un deterioro cualitativamente similar a Esquizofrenia.<sup>22,39</sup>

El objetivo central que se persiguió en el presente trabajo fue determinar el deterioro cognitivo desde un primer episodio psicótico y realizar su seguimiento con un diagnóstico establecido, a lo largo del tiempo y bajo tratamiento farmacológico. Se tuvo la oportunidad de utilizar un instrumento práctico y

eficaz para la evaluación del deterioro cognitivo, el cual fue fácil de aplicar y con resultados útiles para todo nuestro estudio.

A través de los resultados que arrojó el estudio, se pudo comprobar que existe un deterioro base y que puede mejorar conforme se estabilizan los síntomas psicóticos y cuando los pacientes se encuentran bajo tratamiento ya fuera con antipsicóticos o estabilizadores del estado de ánimo según el diagnóstico definitivo. Hay diferencias cuantitativas por el puntaje de la SCIP-S entre grupos diagnósticos, aunque no fueron significativas estadísticamente, ya que sí podemos observar por escala que hay menores puntuaciones en grupos de Esquizofrenia, puntuaciones medias en el espectro de Trastorno Afectivos y que mejora esta puntuación pacientes en el espectro de Otras Psicosis.

Sin encontrarse relación con respecto a la gravedad de los síntomas psicóticos para que ésta pueda influir en el estado cognitivo de los pacientes.

La importancia de la realización de estudios de tipo cognitivo en los diferentes trastornos de la salud mental son cruciales debido a la falta de los mismos en distintas ramas de la salud mental, sobretodo que se lleven a cabo desde el inicio de la enfermedad para poder validar un diagnóstico más preciso y el pronóstico que tendrán los pacientes. Con el estudio que presento se busca continuar y describir el deterioro cognitivo a un año de evolución del primer episodio psicótico, y valorar según el espectro diagnóstico posterior a este cuadro, el posible pronóstico y calidad de vida a futuro del paciente. Además de que nos sirve para replantear el manejo farmacológico desde un inicio del padecimiento y su mantenimiento, para evitar nuevas recaídas y mayor deterioro.

Conocer el deterioro cognitivo de este tipo de pacientes también nos puede dar una visión más clara de la calidad de vida que tendrán a un futuro los pacientes con cuadros psicóticos, ya que no solo se deteriora la función mental, sino la función familiar, social, académica, laboral y económica de cada paciente y su familia, limitando el desarrollo de este sector de la población.

### Limitaciones

Dentro de las limitaciones que se hallaron en este estudio fue primero el tamaño de la muestra ya que estadísticamente nos puede traer varianzas heterogéneas, no dejando evaluar el cambio con el tiempo y por grupos diagnósticos de manera real.

Otra limitación es que no se realizó una segunda evaluación de BPRS, ya que la utilización de este instrumento debe ser longitudinal en el tiempo, es decir, para valorar cambios acontecidos, principalmente con el tratamiento farmacológico. El resultado se expresa como la suma de las puntuaciones de todas las respuestas, si bien es difícil interpretar la dimensión psicopatológica responsable de los cambios.

Por último se contó con poco tiempo para evaluar hasta un año de evolución posterior al primer episodio psicótico, para valorar a pacientes con curso estable o bien pacientes que llegaran a presentar cuadros psicóticos repetitivos y evaluar que ocurre con las funciones cognitivas, además de que ninguno de los grupos llegó a una puntuación de 70 en la evaluación a los 3 meses de seguimiento.

Los hallazgos presentados requieren un seguimiento neuropsicológico a largo plazo, en el curso de la enfermedad de pacientes en primer episodio psicótico para valorar si existe persistencia diferencial o cambios progresivos a lo largo del tiempo entre grupos diagnósticos con una muestra mayor para ser comparables. Por todo lo anterior, es necesario contar con estudios posteriores que repliquen los resultados presentes, así como un estudio longitudinal para determinar el deterioro cognitivo a largo plazo con cambios sindromáticos propios de la evolución de los trastornos que cuentan con episodios psicóticos.

Además estos resultados pueden guiarnos a seguir una línea de investigación por neuroimagenología para conocer más acerca de las causas únicas de los déficits neuropsicológicos asociados a distintos trastornos psicóticos.

Finalmente cabe resaltar la necesidad de mayores estudios que valoren la relación entre lo que parece ser un deterioro cognitivo persistente y alteraciones funcionales en trastornos afectivos con síntomas psicóticos y determinar si como en la Esquizofrenia el deterioro cognitivo debe ser un objetivo para el tratamiento y manejo estos trastornos.

## **XVII. CONCLUSIONES**

En vista de que el propósito de este estudio fue determinar el deterioro cognitivo en pacientes con un primer episodio psicótico a lo largo del tiempo y por su espectro diagnóstico; así como la posible influencia de la gravedad de los síntomas, podemos concluir:

- Es un estudio donde se encontró que siempre existe un deterioro cognitivo en un primer episodio y que posterior a estabilización de síntomas y al manejo farmacológico mejora el estado cognitivo a lo largo del tiempo, sin variar esta evolución cognitiva con respecto a la gravedad de los síntomas psicóticos.
- Se comprobó la utilidad del instrumento SCIP-S para valoración práctica y rápida de daño cognitivo en pacientes recién estabilizados de un primer episodio psicótico.
- En este estudio no se encontró una relación directa entre el deterioro cognitivo y el espectro diagnóstico al que correspondieron los pacientes.
- Es necesario continuar las valoraciones cognitivas con una mayor número de muestra y a largo plazo para valorar por completo un cambio significativo.
- Este estudio es un precedente que valora una parte esencial de los trastornos mentales, como lo es el estado cognitivo, que nos sirve para posteriores consideraciones del pronóstico y la calidad de vida que pueden llegar a tener nuestros pacientes posterior a episodios psicóticos.

## XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lezak M.D. *Neuropsychological Assessment* 4th Ed. New York: Oxford University Press; 2004.
2. Tonmoy S., Antonova L., Cognitive function in schizophrenia Deficits, functional consequences, and future treatment, 2003, *Psychiatr Clin N Am*, 26: 25-40.
3. Kraepelin E. *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh: E and S Livingstone; 1919.
4. Evans J.J., Chua S.E., Mckenna P.J., Wilson B.A., Assessment of the disexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychol Med* 1997; 27: 635-46.
5. Goldberg T., Green M., Neurocognitive functioning in patients with Schizophrenia: an overview, *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress*, American College of Neuropsychopharmacology, 2002; chapter 48: 657-669.
6. Saykin A., Gur RC., Gur RE., Shtasel DL., Flannery KA., Mozley LH., Malamut BL., Watson B., Mozley PD., Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:618-624.
7. Mohamed S., Gainetdinov R.; Wetsel W., Jones S., Levin E., Caron M., Generalized cognitive deficits in schizophrenia, *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:749-754.
8. Bilder R., Fleischhacker W., Wolfgang., Neuropsychology of First-Episode Schizophrenia: Initial Characterization and Clinical Correlates *Am J Psychiatry* 2000; 157:549-558.
9. Gilvarry C.M., Barber J. A.; van Os Jim; Murray R. M., Neuropsychology in schizophrenia: an update *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104(408):81-91.
10. Gold J., Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia *Schizophrenia Research* 2004; 72: 21-28.
11. Keefe R., Bilder RM., Harvey PD., Davis SM., Palmer BW., Gold JM., Meltzer HY., Green MF., Miller DD., Canive JM., Adler LW., Manschreck TC., Swartz M., Rosenheck R., Perkins DO., Walker TM., Stroup TS., McEvoy JP., Lieberman JA., Baseline neurocognitive deficits in the CATIE

- schizophrenia trial. *Neuropsychopharmacology*, *Neuropsychopharmacology* 2006; 31:2033-2046.
12. Morgan C., Dazzan P., First Episode psychosis and ethnicity: initial findings from the AESOP study, *World Psychiatry* 5:1; Feb 2006;40-46.
  13. Robinson LJ, *Ferrier IN.*, Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence, *Bipolar Disorders* 2006; 8:103-116.
  14. Quraishi S., Frangou S., *Neuropsychology of Bipolar Disorder: a review*, *Journal of Affective Disorders*; 2002; 72: 209-226.
  15. Albus M., Hubmann A., Walheim C., Sobizack N., Franz U., Mohr F., Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first-episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:87-93.
  16. Jeste D., Evans JD., Negron AE., Palmer BW., Paulsen JS., Heaton RK., Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia *Am J Psychiatry* 1996; 153:490-496.
  17. Schretlen D., Cascella N., Meyer S., Kingery L., Testa M., Munro C., Pulver A., Rivkin P., Rao V., Diaz-Asper C., Dickerson F., Yolken R., Pearlson G., *Neuropsychological Functioning in Bipolar Disorder and Schizophrenia* *Biol psychiatry*, 2007; 62:179-186.
  18. Castañeda M., Tirado E., Deficiencias mnésicas, ejecutivas y atencionales como endofenotipos neurocognitivos en el trastorno bipolar: una revision, *Salud mental* 2008; 31:145-150.
  19. Balanzá-Martínez V., Selva G., Martínez-Arán A., Prickaerts J., Salazar J., González-Pinto A., Vieta E. Tabarés-Seisdedos R., *Neurocognition in bipolar disorders- A closer look at comorbidities and medications*, *European Journal of Pharmacology* 2010;626:87-96.
  20. Goldberg T., *Gold J., Greenberg R., Griffin S., Sculz C., Pickar D., Kleinman J., Weinberger D.*, Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery, *Am J Psychiatry* 1993; 150:1355-1362
  21. Reichenberg A., Weiser M., Rabinowitz J., Caspi A., Schmeidler J., Mark M., Kaplan Z., Davidson M., *A Population-Based Cohort Study of*

- Premorbid Intellectual, Language, and Behavioral Functioning in Patients With Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, and Nonpsychotic Bipolar Disorder *Am J Psychiatry* 2002; 159:2027-2035.
22. Zammit S., Allebeck P., David A., Dalman C., Hemmingsson T., Lundberg I., Lewis G., A Longitudinal Study of Premorbid IQ Score and Risk of Developing Schizophrenia, Bipolar Disorder, Severe Depression, and Other Nonaffective Psychoses, *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 354-360.
23. Reichenberg A., Harvey P., Bowie C., Mojtabai R., Rabinowitz J., Heaton R., Bromet E., Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders, *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35:1022-1029.
24. Zanelli J., Reichenberg A., Morgan K., Fearon P., Kravariti E., Dazzan P., Morgan C., Zanelli C., Demjaha A., Jones P., Doody G., Kapur S., Murray R., *Specific and Generalized Neuropsychological Deficits: A comparison of patients with various First-Episode Psychosis Presentations*, *Am J Psychiatry* 2010; 167: 78-85.
25. Pino O., Guilera G., Rojo JE., Gómez-Benito J., Bernardo M., Crespo-Facorro B., Cuesta M., Franco M., Martínez-Arán A., Segarra N., Tabarés R., Vieta E., Purdon S., Díez T., Rejas J., Spanish version of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S): Psychometric properties of a brief scale for cognitive evaluation in schizophrenia, *Schizophrenia Research* 2008; 99: 139-148.
26. Bonnín C.M., Martínez-Arán A., Torrent C., Pachiarotti I., Rosa A., Franco C., Murru A., Sánchez-Moreno J., Vieta E., Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study, *Journal of Affective Disorders*, 2010; 121: 156-160.
27. Guilera G., Pino O., Gómez-Benito J., Rojo JE., Vieta E., Tabarés-Seisdedos R., Segarra N., Martínez-Arán A., Franco M., Cuesta M., Crespo-Facorro B., Bernardo M., Purdon S., Díez T., Rejas J., Clinical usefulness of the Screen for Cognitive impairment in Psychiatry (SCIP-S) scale in patients with type I bipolar disorder, *Health and Quality of Life Outcomes*, 2009; 7: 28.

28. Pino O., Guilera G., Gómez J., Rojo JE., Vieta E., Tabarés-Seisdedos R., Segarra N., Martínez-Arán A., Franco M., Cuesta M., Crespo-Facorro B., Bernardo M., Purdon S., Díez T., Rejas J., Escala Breve para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes psiquiátricos, *Psicothema*, 2006; 18: 447-452.
29. Balanzá- Martínez V., Selva G., Martínez –Arán A., Prickaerts J., Salazar J., González-Pinto A., Vieta E., , Tabarés-Seisdedos R., Neurocognition in bipolar disorders- A closer look at comorbidities and medications, *European Journal of Pharmacology*, 2010; 626: 87-96.
30. Rojo E., Pino O., Guilera G., Vieta E., Tabarés-Seisdedos R., Segarra N., Martínez-Arán A., Franco M., Cuesta M., Crespo-Facorro B., Bernardo M., Purdon S., Díez T., Rejas J., Neurocognitive diagnosis and cut-off scores of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S), *Schizophrenia research*, 2010; 116: 243-251.
31. Purdon S.E., 2005, The Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): Instructions and three alternative forms. PNL Inc. Edmonton, Alberta.
32. Amorim P., Lecubrier Y., Weiller E., DSM-III-R Psychotic Disorders: procedural validity of the MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European Psychiatry* 1998; 13: 26-34.
33. Lecubrier Y., Sheehan D., Weiller E., The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI) a short diagnosis Structured Interview: Reliability and Validity According to the CIDI. *European Psychiatry* 1997; 12:224-231.
34. Sheehan DV., Lecubrier Y., Harnett-Sheehan K., The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (Suppl 20): 22-23.
35. Bech P. Rating Scales for psychopathology, Elath status, and quality of life. Berlin: Springer-Verlag, 1993.
36. Ventura J., Lukoff D., Brief Psychiatry Rating Scale (BPRS). Expanded version. Scales, anchor points, and administration manual. *Int J Methods Psychiatr Res* 1993; 3:227-244.

37. Apiquián R., Fresán A., Ulloa R., Diagnóstico y Tratamiento de los pacientes con primer episodio psicótico, *Salud mental*, 1999; num. Esp: 79-87.
38. Overall, JE, Gorham DR, The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling, 1988, *Psychopharmacology Bulletin* 24:97- 99.
39. Hill S., Reilly J., Harris M., A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia, *Schizophrenia research*, 2009; 113:167-175.
40. Evans J., Heaton R., Paulsen J., The Relationship of neuropsychological abilities to specific domains of functional capacity in older schizophrenia patients. *Biol Psychiatry*. 2003 Mar 1; 53(5):422-30.
41. Fitzgerald D., Lucas S., Cognitive functioning in young people with first episode psychosis: relationship to diagnosis and clinical characteristics. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2004;38:501-510.
42. Green M., Kern R., Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophr Bull.* 2000; 26 (1):119-36.
43. Reay R., Mitford E., Incidence and diagnostic diversity in first-episode psychosis, *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121: 315-319.
44. Crebbin K., Mitford E., First-Episode psychosis: An epidemiological Survey comparing psychotic depression with schizophrenia, *Journal of affective Disorders* 2008, 105:117-124.
45. Leeson V., Barnes T., IQ as a predictor of functional outcome in schizophrenia: A longitudinal, four-year study of first-episode psychosis. *Schizophrenia research*, 2009, 107:55-60.
46. Ramsay C., Broussard B., Life and treatment goals of individuals hospitalized for first-episode nonaffective psychosis. *Psychiatry Research*, 2011, 189:344-348.
47. Hsiao-Y-L., Wu-Y-S., Hsu-M-H, Neuropsychological functions in patients with Bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disorders*, 2009, 11: 547-554.

48. Feinstein AR. Clinical Epidemiology. The Architecture of Clinical Research. Boston: Little, Brown and Co, 1985.

## **XIX. ANEXOS**

- i. Carta de Consentimiento Informado
- ii. Hoja de Datos Demográficos
- iii. Escala MINI
- iv. Escala BPRS
- v. Escala SCIP-S versión en español en sus versiones 1 y 2

***DIFERENCIAS EN EL DESEMPEÑO COGNITIVO EN PRIMER EPISODIO  
PSICOTICO SEGÚN EL ESPECTRO DIAGNOSTICO.***

**Versión 1, Septiembre, 2010.**

---

**INFORMACION PARA EL PACIENTE Y FORMATO DE CONSENTIMIENTO**

Nombre del

Paciente: \_\_\_\_\_

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

Programa a efectuar:

El objetivo es estudiar por medio de pruebas neuropsicológicas ( pruebas de memoria, lenguaje, aprendizaje que ayudan a evaluar las funciones mentales) a pacientes que han presentado un primer episodio psicótico (evento en el cual las personas pueden llegar a escuchar voces, ver cosas que no existen, o tener ideas que se salen de la realidad) y el desempeño cognitivo (las habilidades y formas de cómo comprendemos el mundo y como podemos aprender distintas cosas) que se tiene en el momento en que mejoran los síntomas, a los 3 meses y a los 6 meses de este episodio. La finalidad es identificar factores de riesgo ( las posibles causas que pueden provocar el episodio psicótico y otras causas que lo agraven) y el grado de deterioro cognitivo ( disminución de las habilidades para aprender y comprender el mundo que nos rodea, disminución de las funciones mentales) asociado al primer episodio psicótico, su evolución a lo largo del tiempo y con nuevos episodios psicóticos.

Procedimientos del estudio:

Una vez que haya sido valorado por el servicio de Atención Psiquiátrica Continua, Preconsulta y Hospitalización, que le haya sido asignado médico tratante y que mejoren los síntomas psicóticos, se le propondrá participar en este estudio, si usted acepta, firmará esta carta de consentimiento informado, y enseguida será entrevistado por el investigador principal para la aplicación de las pruebas neuropsicológicas para establecer aquellos causas relacionados con la presencia o no de deterioro cognitivo y su evolución a lo largo del tiempo. Realizándose 3 cuestionarios por ocasión con una duración aproximada de 70 min. cada una. La realización de estas pruebas **no tienen riesgo alguno para usted y no implican costo adicional.**

En caso de encontrarse algún síntoma psicótico en el momento de la entrevista se avisará y canalizará de inmediato a su médico tratante para poder controlar la aparición de un nuevo episodio psicótico quien indicará el manejo apropiado.

Al terminar las pruebas usted continuará su atención psiquiátrica con su médico tratante previamente asignado en consulta externa.

Consignas a seguir

- 1.- Se le pedirá su consentimiento para realizar las pruebas neuropsicológicas.
- 2.- No se le cobrará ningún cargo económico por la realización de las evaluaciones relacionadas con esta investigación.
- 3.- Su participación es voluntaria, solo si usted acepta.
- 4.- Podrá retirarse del estudio en el momento que desee sin que esto afecte su atención y tratamiento en esta institución.

Se otorgará una entrevista con el investigador principal para brindar información de los resultados obtenidos.

#### Beneficios

- 1.- Usted podrá aclarar sus dudas con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 2.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de estas enfermedades mentales.
- 3.- El investigador se compromete a integrar los diagnósticos encontrados en el expediente clínico, para que el médico tratante pueda integrarlos al plan de estudios y tratamiento siempre que usted autorice esta acción al investigador.
- 4.- Los resultados de este estudio pueden favorecer a que su médico tratante pueda encontrar que intervenciones o tratamientos le serían mejores para su pronóstico a futuro.

#### Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de esta entrevista son confidenciales. Se asignará un código a los expedientes de la investigación, por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida. Se le comentará a su médico tratante los resultados de este estudio **solo si usted lo autoriza**, ya que estos resultados pueden beneficiar a su manejo clínico.

#### Disposiciones generales

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con el responsable del proyecto, Dra. Violeta Pérez Mejía al Tel. 41 60 54 43 (directo) durante horas regulares de trabajo.

GRACIAS

### Carta de Consentimiento Informado

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

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

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

Contacto:

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar a la Dra. Violeta Pérez Mejía al teléfono: 41 60 54 43 (directo)

	<b>Nombre (letra de imprenta)</b>	<b>Lugar y Fecha (dd/mm/aa)</b>	<b>Firma o huella</b>	<b>Parentesco con el participante</b>
<b>Paciente o participante</b>				
<b>C.C</b>				
<b>Representante Legal (sólo para menores de edad, o discapacitados mentales) C.C</b>				
<b>Testigo 1</b>				
<b>C.C.</b>				
<b>Testigo 2</b>				
<b>Médico o delegado del médico</b>				



1.1. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional  
(MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI)

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Número de protocolo: \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Hora en que inició la entrevista: \_\_\_\_\_  
 Nombre del entrevistador: \_\_\_\_\_ Hora en que terminó la entrevista: \_\_\_\_\_  
 Fecha de la entrevista: \_\_\_\_\_ Duración total: \_\_\_\_\_

<i>Módulos</i>	<i>Período explorado</i>	<i>Cumple los criterios</i>	<i>DSM-IV</i>	<i>CIE-10</i>
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR (EDM)	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	299.20-296.26 episodio único	F32.x
EDM CON SÍNTOMAS MELANCOLÍCOS (opcional)	Recidivante	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 recidivante	F33.x
	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 episodio único	F32.x
		<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 recidivante	F33.x
B TRASTORNO DISTÍMICO	Actual (últimos 2 años)	<input type="checkbox"/>		
C RIESGO DE SUICIDIO	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
	Riesgo:			
	<input type="checkbox"/> leve <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> alto	<input type="checkbox"/>		
D EPISODIO MANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	Pasado	<input type="checkbox"/>		
EPISODIO HIPOMANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	Pasado	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
E TRASTORNO DE ANGUSTIA	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>		
	De por vida	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
F AGORAFOBIA	Actual	<input type="checkbox"/>		
G FOBIA SOCIAL ( <i>Trastorno de ansiedad social</i> )	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
I ESTADO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (opcional)	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
J DEPENDENCIA DE ALCOHOL	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ALCOHOL	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (no alcohol)	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.1-F19.1
ABUSO DE SUSTANCIAS (no alcohol)	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.1-F19.1
L TRASTORNOS PSICÓTICOS	De por vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1	F20.xx-F29
	Actual	<input type="checkbox"/>	297.3/293.81/293.82 293.89/298.8/298.9	
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
M ANOREXIA NERVIOSA	Actual (últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
N BULIMIA NERVIOSA	Actual (últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
ANOREXIA NERVIOSA TIPO COMPULSIVA/PURGATIVA	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	Actual (últimos 6 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
P TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD (opcional)	De por vida	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

Nombre ..... Historia .....

Evaluador ..... Fecha .....

**Escala breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)**

	No presente	Muy leve	Leve	Moderado	Moderado-grave	Grave	Muy grave	No evaluado
1. Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7	9
2. Ansiedad psíquica	1	2	3	4	5	6	7	9
3. Aislamiento emocional	1	2	3	4	5	6	7	9
4. Desorganización conceptual (incoherencia)	1	2	3	4	5	6	7	9
5. Autodesprecio y sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7	9
6. Tensión. Ansiedad somática	1	2	3	4	5	6	7	9
7. Manerismo y posturas extrañas	1	2	3	4	5	6	7	9
8. Grandeza	1	2	3	4	5	6	7	9
9. Humor depresivo	1	2	3	4	5	6	7	9
10. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7	9
11. Suspiciousidad	1	2	3	4	5	6	7	9
12. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7	9
13. Entorpecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7	9
14. Falta de cooperación	1	2	3	4	5	6	7	9
15. Contenido inusual del pensamiento	1	2	3	4	5	6	7	9
16. Embotamiento, aplanamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7	9
17. Excitación	1	2	3	4	5	6	7	9
18. Desorientación y confusión	1	2	3	4	5	6	7	9

Síntomas negativos (ítems 3, 13, 16, 18): .....

Síntomas positivos (ítems 4, 11, 12, 15): .....

(No sumar los "9") TOTAL: .....

## Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry - Spanish Version (SCIP-S)

### Forma 1

Registro de la propiedad intelectual: B-3083-07

**1. Test de Aprendizaje de palabras (Lea la lista de palabras en un intervalo aproximado de 3 segundos por palabra. Apuntar el recuerdo. Repetir 2 veces más). Al finalizar el 3r intento el participante sabe que será preguntado por la lista más tarde:**

	Tambor	Cortina	Campana	Café	Escuela	Padre	Luna	Jardín	Sombrero	Granjero	Σ/10
1											
2											
3											

Σ/30 = \_\_\_\_\_

**2. Test de Repetición de Consonantes: Lee cada conjunto de 3 letras. El sujeto debe contar hacia atrás desde el número que aparece en el inicio (#) durante los segundos que pone en la casilla de Demora para cada ítem, y luego recordar las letras. En cualquier orden es correcto:**

Estímulo	Inicio (#)	Demora (seg.)	Respuesta	Estímulo	Inicio (#)	Demora (seg.)	Respuesta
Q-L-X				F-X-B	53	3	
H-J-T				J-C-N	46	9	
X-C-P	94	18		B-G-Q	117	18	
N-D-J	109	9		K-M-C	48	3	

Σ/24 = \_\_\_\_\_

**3. Test de Fluidez Verbal. 30 segundos para generar palabras que empiecen con cada letra:**

Estímulo	Respuesta
C	
L	

Σ = \_\_\_\_\_

**4. Aprendizaje Diferido: Preguntar al sujeto por las palabras que recuerde de la lista anterior. No repetir la lista**

	Tambor	Cortina	Campana	Café	Escuela	Padre	Luna	Jardín	Sombrero	Granjero	Σ/10
4											

t4/t3 \*100= \_\_\_\_\_

-----DOBLAR POR AQUÍ-----

**5. Tarea de Seguimiento Visuomotor: Después de practicar con los ítems, tiene 30 segundos para completar de izquierda a derecha y de arriba a abajo la cuadrícula.**

A	V	C	U	G	Y
. -	. . . -	- . . .	. . -	- - .	- . . . -

Practice						Test		
G	U	C	Y	A	V	C	A	G
V	Y	U	G	U	A	Y	C	V
A	C	Y	G	U	V	C	Y	V
U	G	A	V	C	G	A	V	Y

Σ/30 = \_\_\_\_\_

## Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry - Spanish Version (SCIP-S)

### Forma 2

Registro de la propiedad intelectual: B-3083-07

**1. Test de Aprendizaje de palabras** (Lea la lista de palabras en un intervalo aproximado de 3 segundos por palabra. Apuntar el recuerdo. Repetir 2 veces más). Al finalizar el 3r intento el participante sabe que será preguntado por la lista más tarde:

	Nariz	Pavo	Color	Casa	Río	Muñeca	Espejo	Carretera	Corazón	Música	Σ/10
1											
2											
3											
											Σ/30 =

**2. Test de Repetición de Consonantes:** Lee cada conjunto de 3 letras. El sujeto debe contar hacia atrás desde el número que aparece en el inicio (#) durante los segundos que pone en la casilla de Demora para cada ítem, y luego recordar las letras. En cualquier orden es correcto:

Estímulo	Inicio (#)	Demora (seg.)	Respuesta	Estímulo	Inicio (#)	Demora (seg.)	Respuesta	
S-Z-B				M-B-W	38	3		
G-P-W				T-D-H	112	9		
R-X-T	105	18		L-R-P	35	3		
K-F-N	62	9		Z-W-S	147	18		
								Σ /24 =

**3. Test de Fluidez Verbal.** 30 segundos para generar palabras que empiecen con cada letra:

Estímulo	Respuesta	
P		
S		
		Σ =

**4. Aprendizaje Diferido:** Preguntar al sujeto por las palabras que recuerde de la lista anterior. No repetir la lista

	Nariz	Pavo	Color	Casa	Río	Muñeca	Espejo	Carretera	Corazón	Música	Σ/10	
4												
												t4/t3 *100 =

-----DOBLAR POR AQUÍ-----

**5. Tarea de Seguimiento Visuomotor:** Después de practicar con los ítems, tiene 30 segundos para completar de izquierda a derecha y de arriba a abajo la cuadrícula.

N	B	P	R	K	Q
- .	- . . .	. - - .	. - .	- . -	- - . -

Practice						Test			
K	R	P	Q	N	B	P	N	K	
B	Q	R	K	R	N	Q	P	B	
N	P	Q	K	R	B	P	Q	B	
R	K	N	B	P	K	N	B	Q	
									Σ/30 =