



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina



Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

DÉFICITS COGNITIVOS EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA

Presenta tesis para obtener el Diploma de Especialista en Psiquiatría

DRA. TANIA LUCILA VARGAS RIZO

DR. MIGUEL ÁNGEL HERRERA ESTRELLA  
ASESOR TEÓRICO

MESTRA JUANA FREYRE GALICIA  
ASESOR METODOLÓGICO

México, DF. A 30 de Julio del 2015



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.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	8
3. METODOLOGÍA.....	16
• JUSTIFICACIÓN.....	16
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
• PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
• OBJETIVOS.....	18
• HIPÓTESIS.....	18
• VARIABLES.....	19
• MUESTREO Y MUESTRA.....	20
• CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
• TIPO DE ESTUDIO.....	22
• INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.....	21
• PROCEDIMIENTO.....	23
• CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	23
4. ANALISIS ESTADÍSTICO.....	26
5. RESULTADOS.....	27
6. DISCUSIÓN.....	33
7. CONCLUSIÓN.....	34
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
9. ANEXOS.....	38

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre, quién desde pequeña me enseñó  
que el conocimiento es lo más valioso  
que poseemos para ayudar a los demás.  
Gracias por creer en mí.

## LISTA DE CUADROS, GRÁFICAS Y ABREVIATURAS

Cuadro de Operacionalización de las variables.....	18
<b>Tabla 1.</b> Relación entre los promedios (en puntuación T) por prueba neurocognitiva de familiares y controles.....	27
<b>Tabla 2.</b> Relación entre los promedios (en puntuación T) por Dominio Cognitivo de familiares de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y el grupo control.....	29
<b>Grafica 1.</b> Perfil Cognitivo (en percentil), de los familiares de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia.....	30
<b>Grafica 2.</b> Perfil Cognitivo de los Familiares comparados con los sujetos control.....	31
<b>MCCB:</b> MATRICS Consensus Cognitive Battery.	
<b>BACS-SC:</b> Evaluación Breve de la Cognición en Esquizofrenia: Codificación de símbolos (en inglés, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Symbol Coding).	
<b>BVMT-R:</b> Test de Memoria Visuoespacial Breve-Revisado (en inglés, Brief Visuospatial Memory Test—Revised).	
<b>CPT-IP:</b> Test de Rendimiento Continuo-Pares idénticos (en inglés, Continuous Performance Test—Identical Pairs).	
<b>HVLT-R:</b> Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins-Revisado (en inglés, Hopkins Verbal Learning Test—Revised).	
<b>LNS:</b> Test de Span de Letras y Números (en inglés, Letter-Number Span Test).	

**MSCEIT:** Test de Inteligencia Emocional Mayer–Salovey–Caruso.

**TMT-A:** Test del Trazo: Parte A (en inglés, Trail Making Test: Part A)

**WMS-SS:** Escala de Memoria de Wechsler-Tercera Edición: Span espacial (en inglés, Wechsler Memory Scale—Third Edition: Spatial Span).

**HER:** Estudio de Alto Riesgo de Psicosis de Edimburgo ( en inglés Edinburgh High Risk Study).

**NYHRP:** Proyecto de Alto Riesgo de Nueva York (en inglés New York High Risk Project).

## **RESUMEN**

**Introducción:** Los déficits cognitivos son un elemento central de la vulnerabilidad premórbida de la Esquizofrenia. Las deficiencias se observan en varios dominios cognitivos en familiares no afectados de pacientes, incluyendo la Atención, Memoria de Trabajo, Memoria verbal, Memoria visual, Funciones Ejecutivas, Velocidad de procesamiento de la información, Cognición social y la Inteligencia general. Estas anomalías parecen ser más graves en familiares de primer grado, y están asociadas con alteraciones estructurales cerebrales más graves.

Los estudios NYHRP y EHR sugieren que los déficits en la memoria, la atención y la cognición social en familiares jóvenes de los pacientes con esquizofrenia pueden predecir la aparición de psicosis. <sup>[1]</sup>

**Objetivo:** Identificación de déficits cognitivos, como posible condición premórbida en individuos con mayor riesgo genético de desarrollar Psicosis.

**Material y Métodos:** Se detectaron déficits cognitivos mediante la aplicación de la escala clinimétrica MATRICS CCB, a familiares de primer grado jóvenes, de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, quienes asisten al servicio de Hospital Parcial, Hospitalización Continua y Urgencias. Se incluyeron un total de 20 familiares de primer grado y 20 sujetos control.

**Resultados:** Los familiares de primer grado de pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia, tuvieron un desempeño menor en todos los dominios cognitivos valorados: Velocidad de Procesamiento, Atención, Memoria de Trabajo, Aprendizaje verbal, Aprendizaje Visual, Razonamiento y Resolución de Problemas y Cognición social, en comparación con los sujetos control. Todos fueron estadísticamente significativos, a excepción del Razonamiento y Resolución de Problemas.

**Conclusiones:** Una vez comprobada la vulnerabilidad cognitiva de este grupo de individuos jóvenes, podríamos ofrecerles estrategias de prevención primaria para reducir aquellos factores de riesgo modificables, que se encuentran implicados en los mecanismos etiopatogénicos de los Trastornos Psicóticos.

**Palabras clave:** Estado mental de alto riesgo; Cognición, Esquizofrenia, Familiares de Primer grado.



## 1. INTRODUCCIÓN

Los déficits cognitivos son un elemento central de la vulnerabilidad premórbida de la Esquizofrenia. Las deficiencias se observan en varios dominios cognitivos en familiares no afectados de pacientes, incluyendo la Atención, Memoria de Trabajo, Memoria verbal, Memoria visual, Funciones Ejecutivas, Velocidad de procesamiento de la información, Cognición social y la Inteligencia general. Estas anomalías parecen ser más graves en familiares de primer grado, y están asociadas con alteraciones estructurales cerebrales más graves.

Se han realizado distintos estudios sobre riesgo de psicosis, para el establecimiento de marcadores cognitivos que pudiera predecir la conversión a psicosis. Los estudios NYHRP y EHR sugieren que los déficits en la memoria, la atención y la cognición social en familiares jóvenes de los pacientes con esquizofrenia pueden predecir la aparición de psicosis. Estas observaciones tienen una relevancia clínica importante, ya que los déficits en la atención y vigilancia, que existen en familiares jóvenes de los pacientes con esquizofrenia, con frecuencia tienen características similares al Trastorno por Déficit de Atención. Esto puede condicionar que se inicien tratamientos con medicamentos psico-estimulantes, que pueden tener el efecto no deseado de desencadenar psicosis en estos individuos vulnerables <sup>[1]</sup>.

Este estudio tuvo como objetivo la medición del desempeño cognitivo en sus diferentes dominios, utilizando un instrumento que mide aquellos dominios que se encuentran más afectados en Esquizofrenia, en una población con alto riesgo genético para desarrollo de esta enfermedad. En primera instancia, para comprobar esta condición de vulnerabilidad cognitiva, y compararla con un grupo control.

Una vez comprobada la vulnerabilidad cognitiva de este grupo de individuos jóvenes, podríamos ofrecerles estrategias de prevención primaria para reducir aquellos factores de riesgo modificables en los mecanismos etiopatogénicos de los Trastornos Psicóticos. Extendiendo el alcance hacia la detección de síntomas psicóticos, el establecimiento de diagnósticos tempranos, tratamiento oportuno, incidiendo positivamente en el pronóstico y respuesta al tratamiento.

## **2. MARCO TEORICO**

La esquizofrenia fue descrita originalmente hace más de un siglo con el anterior nombre de "Demencia precoz", que literalmente significa "Deterioro de la cognición con inicio en la juventud"<sup>[1]</sup>. El funcionamiento cognitivo de los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia se sitúa entre una y dos desviaciones por debajo del de sujetos sanos <sup>[2]</sup>.

El deterioro cognitivo es un predictor de los resultados sociales y laborales. Estudios recientes sugieren que la cognición social puede tener una particularmente fuerte relación con el resultado funcional. Los déficits cognitivos en pacientes son generalmente más severos y generalizados en comparación con los pacientes con Trastornos Afectivos Psicóticos y No Psicóticos. Todas las observaciones apuntan con firmeza que las deficiencias cognitivas son un elemento central de Esquizofrenia y claramente un camino clave hacia la comprensión de la etiopatogenia de esta enfermedad <sup>[1]</sup>.

Este déficit cognitivo no solo se ha descrito en pacientes con Esquizofrenia de larga evolución, sino también en pacientes con un primer episodio psicótico, pacientes en remisión, pacientes libres de tratamiento neuroléptico e incluso en estudios en sujetos de alto riesgo y en hermanos sanos de pacientes con esquizofrenia <sup>[3]</sup>.

Los factores genéticos son los factores etiológicos mejor establecidos determinantes de Esquizofrenia, lo que sugiere una alta heredabilidad. El riesgo de Esquizofrenia es proporcional al número de familiares afectados y la relación con el paciente identificado. Los hijos de los pacientes tienen de 10 a 15 veces más riesgo de presentar la enfermedad. Tener dos padres con Esquizofrenia aumenta el riesgo a aproximadamente 40%.

Los estudios de los familiares no afectados de pacientes con esquizofrenia nos ayudan a entender las bases genéticas de esta enfermedad. Estudios de familiares que están dentro o inclusive más jóvenes del rango de edad de riesgo para Esquizofrenia, son más propensos a puntuar positivos en indicadores Neurocognitivos de Riesgo. La opinión de que la Esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo sugiere que alteraciones tanto neurocognitivas como neurobiológicas, pueden ser detectables en la fase premórbida, antes de la aparición típica de las características de la enfermedad (por ejemplo, psicosis) durante la infancia, la adolescencia o la adultez temprana. Estas alteraciones pueden representar también endofenotipos (es decir, marcadores intermedios entre las manifestaciones fenotípicas de la enfermedad y el genotipo) <sup>[1]</sup>.

Los hallazgos en el estudio (Byrne et al.,2003) indicaron que es inherente que los individuos con riesgo genético elevado de desarrollar Esquizofrenia, no tienen el trastorno per sé, sin embargo presentan un estado de vulnerabilidad, manifestado por déficits generalizados en el desempeño de las prueba neuropsicológicas, los cuales se diferencian de aquellos sujetos controles. Es evidente que un estado de vulnerabilidad genética, existe sin el desarrollo de sintomatología psicótica, y por lo tanto se requiere de otro u otros factores para desarrollar la enfermedad, inclusive en esta población donde las alteraciones genéticas tienen una obvia importancia. Sin embargo, se podría decir, que en aquellos sujetos quienes presentan vulnerabilidad genética para desarrollar Esquizofrenia, los déficits cognitivos son detectables antes de que exista la evidencia de síntomas psicóticos. De este modo, el primer cambio en la enfermedad, parece ser un deterioro de todas las funciones cognitivas. Este hallazgo tiene implicaciones sustanciales para el entendimiento del proceso psicopatológico de la Esquizofrenia y por lo tanto para la consideración de estrategias de intervención temprana <sup>[18]</sup>.

#### **a) Déficit Cognitivos como predictor de Psicosis en individuos de alto riesgo**

En referencia al aumento en el interés sobre la Intervención Temprana en Psicosis, muchos investigadores han intentado identificar marcadores específicos que determinen la conversión a Psicosis. Los estudios recientes sobre pródromos, han investigado el rol de los déficits cognitivos como un predictor para la conversión. Varios estudios prospectivos con individuos con Alto Riesgo de Psicosis, quienes posteriormente sí desarrollaron un primer episodio psicótico, han sugerido, que los déficits cognitivos en memoria visoespacial, memoria visual, velocidad de

procesamiento, memoria verbal y atención se encuentran presentes previos a la conversión.

**Velocidad de Procesamiento:** En los familiares con riesgo de desarrollar Esquizofrenia, existe una reducción de la velocidad de procesamiento, inclusive en aquellos con coeficiente intelectual normal. El efecto en la carga genética se puede notar, ya que el desempeño de familiares, se encuentra en un nivel intermedio en este dominio, entre los pacientes con Esquizofrenia y los sujetos controles. Por esta razón el déficit en el tiempo de reacción, ameritaría considerarse en un futuro, candidato como indicador de vulnerabilidad premórbida.

**Memoria:** La memoria de trabajo, implica el almacenamiento de la información por periodos cortos de tiempo y típicamente involucra procesos como información de manipulación, mantenimiento y monitorización en dominios verbales, visuales y espaciales. La memoria de trabajo en todos sus subsistemas se encuentra disminuida en pacientes con Primer Episodio de Psicosis y en familiares de primer grado no afectados. Y es uno de los dominios también propuestos como un probable endofenotipo para Esquizofrenia

La memoria declarativa, o memoria de largo plazo se encuentra significativamente reducida en los pacientes, y se asocia con presentación temprana de la enfermedad, se relaciona con funcionamiento social y síntomas negativos. Ha sido propuesta como predictor de Esquizofrenia de inicio tardío en individuos con alto riesgo. Un estudio reportó que los hijos de pacientes con Esquizofrenia presentaron déficits en la memoria no verbal, incluso posterior a ser controlados por nivel de educación. En el estudio NYHRP reportó que los déficits en la memoria verbal

predijeron en sujetos con alto riesgo, que subsecuentemente recibieron el diagnóstico de Esquizofrenia, un 83% de presentar la enfermedad.

**Razonamiento y Funciones Ejecutivas:** Las funciones ejecutivas son aquellas que están implicadas en el proceso cognitivo que lleva a cabo tareas específicas relacionadas a la resolución de problemas, el razonamiento, la flexibilidad cognitiva, y en la monitorización. Los errores perseverativos y no perseverativos en la Wisconsin Card Sorting Test, son indicadores de déficits en la flexibilidad cognitiva y en el razonamiento. Los familiares de pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia, muestran una alta cantidad de errores de perseverancia, sin embargo son relativamente normales en los errores de no-perseverativos, comparados con sujetos controles, sugiriendo que la flexibilidad cognitiva tiende a ser un marcador de la enfermedad. Un pobre desempeño en el razonamiento y solución de problemas se encuentra asociado a una reducción global del funcionamiento.<sup>[19]</sup>

**Cognición Social:** En un estudio (Kim Hs, et al., 2011) se demostró la importancia de los déficits en la Cognición social como un marcador para conversión a primer episodio Psicótico en individuos con Ultra Alto Riesgo de Psicosis, quienes subsecuentemente convirtieron a psicosis. En comparación con individuos que no desarrollaron psicosis, éstos tuvieron un menor desempeño cognitivo en las pruebas que miden cognición social, además en este estudio se demostró, que los déficits en la cognición social en individuos identificados con ultra alto riesgo de psicosis, se asoció con una disminución significativa en el tiempo de transición a Psicosis, lo que sugiere que estos déficits podrían servir como marcadores además como marcadores de vulnerabilidad.<sup>[7]</sup>

## **b) Neurobiología de los déficits cognitivos en familiares con alto riesgo para desarrollar Esquizofrenia**

Los pacientes con esquizofrenia muestran déficits volumétricos de las estructuras de la materia gris de las regiones subcorticales medial-temporal, cingular, prefrontal y parietotemporal. Estas alteraciones pueden ser hereditarias y se han postulado como marcadores de rasgos estables o endofenotipos de Esquizofrenia. Los estudios en familiares jóvenes de los pacientes con esquizofrenia han encontrado déficits en las funciones ejecutivas, la memoria de trabajo, la atención, el lenguaje, la velocidad de procesamiento y la cognición social. Se propone que la velocidad de procesamiento (tiempo de reacción) depende de la velocidad de conducción del nervio, y estas a su vez, en la mielinización de las fibras de la materia blanca. En los sujetos con riesgo para desarrollar Esquizofrenia se encuentran alterados los volúmenes de materia blanca, y pueden dar lugar a un tiempo de reacción más lento. Los estudios preliminares muestran que la presencia de polimorfismos genéticos que afectan a la integridad de los tractos de materia blanca puede estar correlacionada con los déficits de tiempo de reacción. Las regiones amígdala, hipocampo, así como las regiones orbito-frontal, y frontal medial, regulan la cognición social. El lóbulo parietal inferior y la corteza frontal inferior llevan a cabo el procesamiento del lenguaje, mientras que el tálamo, núcleo caudado y la circunvolución frontal media, y la corteza parietal superior han demostrado mediar en la atención, memoria de trabajo, y las funciones ejecutivas. Los déficits cognitivos premórbidos pueden localizar los déficits estructurales, observados en regiones del cerebro que median las correspondientes cogniciones. Las relaciones entre los déficits cognitivos y las alteraciones cerebrales estructurales en los familiares de alto riesgo no se han examinado sistemáticamente <sup>[1]</sup>.

**c) LA INICIATIVA MATRICS (INVESTIGACIÓN EN LA MEDICIÓN Y TRATAMIENTO PARA MEJORAR LA COGNICIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA) Y LA CREACIÓN DE UNA BATERÍA DE PUREBAS NEUROPSICOÓGICAS PARA MEDIR LA COGNICIÓN (CONSENSUS COGNITIVE BATTERY)**

Aunque la calidad de vida tiene factores predictores de gran importancia como los síntomas negativos, y en menor grado, los síntomas depresivos y los positivos, existen trabajos que muestran que la neurocognición también tiene una influencia en la calidad de vida y evolución funcional de la esquizofrenia. Se ha señalado que la neurocognición podría explicar entre el 20% y el 60% de la varianza en la funcionalidad del paciente, y que podría ser un mejor predictor de la funcionalidad que otros síntomas característicos de la enfermedad. De manera más reciente se ha estudiado la posible relación diferencial entre diferentes dominios cognitivos y la calidad de vida. Desde el National Institute of Mental Health (NIMH) de Estados Unidos se promovió la iniciativa **Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS)**, cuyo objetivo inicial fue facilitar la superación de barreras para el desarrollo de fármacos que mejoren la cognición en la esquizofrenia, a través de un proceso que involucraba a neurocientíficos, industria y agencias gubernamentales. La puesta en marcha de la iniciativa MATRICS se asignó a la Universidad de Los Ángeles California (UCLA), en septiembre de 2002. Dentro de las acciones iniciales planteadas figuraban la identificación de los dominios cognitivos afectados en la esquizofrenia y el desarrollo de una batería de evaluación cognitiva de consenso, que fuese aceptado por todos los participantes y que estuviera basado en la mejor evidencia científica disponible<sup>[3.]</sup>



**Las diferentes pruebas incluidas en la MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB), agrupadas por dominios cognitivos son:**

**1.- Velocidad de procesamiento: subtest de codificación de símbolos de la BACS; Trail Making Test (TMT), Parte A; fluidez verbal semántica: Animales.**

**2.- Atención / Vigilancia: Continuous Performance Test-Identical Pairs (CPT-IP).**

**3.- Memoria de Trabajo: Spatial Span de la escala de memoria Wechsler-III; Letter-Number Span (LNS).**

**4.- Aprendizaje y Memoria Verbal: Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R).**

**5.- Aprendizaje y Memoria Visual: Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R).**

**6.-Razonamiento y solución de problemas: Sub-prueba de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB).**

**7.- Cognición Social: control emocional del test de inteligencia emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT).**

El tiempo de aplicación de la batería (65 minutos), el tiempo de entrenamiento para su aplicación (1 día), así como la existencia de datos normativos en nuestro medio, hacen de la MCCB un instrumento de enorme relevancia e interés en los estudios sobre cognición en Esquizofrenia. <sup>[3]</sup>

### **3. METODOLOGÍA**

#### **JUSTIFICACIÓN**

Los familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, representa una población vulnerable para desarrollar un Primer Episodio Psicótico. Los estudios NYHRP (Estudio de Alto Riesgo de Psicosis de Nueva York) y EHR (Estudio de Alto Riesgo de Edimburgo) sugieren que los déficits en la memoria, la atención y la cognición social en familiares jóvenes de los pacientes con esquizofrenia pueden predecir la aparición de psicosis<sup>(6)</sup>, en algunas ocasiones, los déficits cognitivos premórbidos, pueden confundirse con otras patologías; por ejemplo aquellos quienes presentan alteraciones en la atención pueden ser erróneamente ser diagnosticados con Trastorno por Déficit de Atención, y ser manejados farmacológicamente con fármacos psicoestimulantes como el metilfenidato, los cuales pueden precipitar los síntomas psicóticos. <sup>[1]</sup>

Incidir sobre esta población vulnerable, quien cuenta con riesgo genético para desarrollar Esquizofrenia, permite la posibilidad de implementar estrategias de prevención primaria en salud mental, es decir; recibir psicoeducación encaminada a reducir otros factores de riesgo, así como la detección oportuna si existieran Síntomas Prodrómicos o un Primer Episodio Psicótico.

La importancia de una detección temprana y el tratamiento oportuno en un primer episodio psicótico de Esquizofrenia, radica en que no solo disminuye la carga propia del padecimiento experimentado tanto por los pacientes como por sus familiares, si no también puede mejorar el pronóstico a largo plazo, limitando la

progresión de la enfermedad y preservando la capacidad de respuesta al tratamiento.<sup>[12]</sup>

La Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico reporta que en la Unión Europea el 25% de los gastos en discapacidad se destinan a las ocasionadas por enfermedad mental. El costo anual total de la esquizofrenia en países de Latinoamérica y el Caribe es de 1.81 millones de dólares por millón de personas.<sup>[16]</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Con este estudio se pretendió detectar déficits cognitivos (los cuales se han sugerido que son predictores premórbidos de psicosis) en una población con riesgo genético elevado para desarrollar la enfermedad (Familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia). La detección se realizó mediante la aplicación de una escala neuropsicológica en los familiares de primer grado de pacientes quienes asisten a Hospital Parcial y Consulta Externa, utilizando la Batería Neurocognitiva MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB).

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe un menor desempeño Cognitivos en familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia en comparación con sujetos Controles?

## **OBJETIVOS**

Objetivo General:

1. Conocer el desempeño cognitivo en familiares jóvenes de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y compararlo con el desempeño cognitivo de un grupo control.

Objetivos Específicos:

1. Aplicar y Calificar el Instrumento MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) en familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia sin afección, quienes se encuentren en un rango de edad de 15 a 35 años.
2. Comparar los resultados del familiar del paciente con diagnóstico de Esquizofrenia con Controles con características demográficas similares.

## **HIPÓTESIS**

- ✚ H1: Los familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia presentan un menor desempeño cognitivo comparado con Controles.
- ✚ HO: Los familiares de primer grado de pacientes con diagnósticos de Esquizofrenia NO presentan un menor desempeño cognitivo comparado con Controles.

## VARIABLES: DEPENDIENTES E INDEPENDIENTES

### CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición de la medición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Dependiente o independiente</b>
Familiar de primer grado de paciente con Diagnóstico de Esquizofrenia	Hermano o Hijo	Cualitativa Nominal	Independiente
Sexo	Hombre o Mujer	Cualitativa Nominal	Independiente
Edad	15-35 Años	Cuantitativa Continua	Independiente
Escolaridad en Años	Años	Cuantitativa Continua	Dependiente
Velocidad de Procesamiento	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente
Atención/Vigilancia	Puntuación T y	Cuantitativa	Dependiente

	Percentil	Continua	
Memoria de Trabajo	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente
Aprendizaje verbal	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente
Aprendizaje Visual	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente
Razonamiento y Resolución de Problemas	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente
Cognición Social	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente
Indicie Cognitivo Global	Puntuación T y Percentil	Cuantitativa Continua	Dependiente

## MUESTRA Y MUESTREO

**Muestreo:** Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se seleccionaron pacientes del Hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez con diagnóstico de Esquizofrenia o Trastorno Esquizoafectivo, quienes se encontraban en el servicio de Hospital Parcial, Consulta Externa y Hospitalización.

El diagnóstico de Esquizofrenia en los pacientes, se estableció por la determinación diagnóstica realizada por 2 Psiquiatras o más (Apegado a las guías diagnósticas de la

institución y criterios CIE-10), mediante notas de ingreso, Historia Clínica o nota de evolución del paciente en el expediente clínico.

Se convocaron a sus familiares de primer grado, y se les invitó a participar en el estudio.

Sujetos Controles: Se seleccionó a sujetos controles, los cuales no tenían familiares de primer ni segundo grado con diagnóstico de Esquizofrenia o Trastorno Esquizoafectivo.

**Muestra:** Se reunió un total de 20 familiares de pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia y 20 sujetos controles.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS FAMILIARES**

- a) Familiares de pacientes que tengan diagnóstico de Esquizofrenia o Trastorno Esquizoafectivo, que reciba tratamiento en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.
- b) Los familiares deberán tener un rango de edad de 15 a 35 años.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LOS SUJETOS CONTROLES**

- a) Participantes que declaren no tener familiares de primer y segundo grado con Diagnóstico de Esquizofrenia o Trastorno Esquizoafectivo.
- b) Deberán tener un rango de edad de 15 a 35 años.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS**

- a) Antecedente de algún Trastorno Psicótico.

- b) Exposición a tratamiento con antipsicóticos.
- c) Padecer alguna enfermedad neurológica.
- d) Consumo de sustancias en el último mes, a excepción de Consumo perjudicial de Tabaco.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN PARA AMBOS GRUPOS**

- a) Quienes no firmen el consentimiento informado.
- b) Quienes no deseen continuar con el protocolo.
- c) Aquellos que durante el protocolo presenten episodio psicótico.

### **TIPO DE ESTUDIO**

En este proyecto se utilizó un diseño No experimental, transversal y comparativo.

### **INSTRUMENTO DE MEDICIÓN**

**MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB)**, Las diferentes pruebas incluidas en la MCCB, agrupadas por dominios cognitivos son:

- 1.- Velocidad de procesamiento: subtest de codificación de símbolos de la BACS; Trail Making Test (TMT), parte A; fluidez verbal semántica: animales.
- 2.- Atención/vigilancia: Continuous Performance Test-Identical Pairs (CPT-IP).
- 3.- Memoria de trabajo: Spatial span de la escala de memoria Wechsler-III; Letter-Number Span (LNS).
- 4.- Aprendizaje y memoria verbal: Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R).
- 5.- Aprendizaje y memoria visual: Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R).
- 6.- Razonamiento y solución de problemas: subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB).



7.- Cognición social: control emocional del test de inteligencia emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT).

El tiempo de aplicación de la batería (65 minutos), el tiempo de entrenamiento para su aplicación (1 día), así como la existencia de datos normativos en nuestro medio, hacen de la MCCB un instrumento de enorme relevancia e interés en los estudios sobre cognición en Esquizofrenia.

La MCCB, se encuentra validada en idioma castellano. Aunque no está validada en México; las evaluaciones de cada una de las pruebas, para obtener puntajes T y percentiles, se encuentran ajustadas para diferentes razas y sexo, para fines de interés de este estudio, existe estandarización para población latinoamericana.

## **PROCEDIMIENTO**

Se solicitó la aprobación del proyecto de Tesis por parte del Comité de Ética en investigación y de Investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Se seleccionaron a los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia quienes se encontraban en el programa de rehabilitación del servicio de Hospital Parcial y Hospitalización. El instrumento de medición (Batería Neuropsicológica MATRICS CCB) así como la capacitación para su aplicación, fueron proporcionados por el Dr. Camilo de la Fuente Sandoval, encargado del laboratorio de Psiquiatría Experimental del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suarez".

Se solicitó la autorización para citar familiares en el servicio de Hospital Parcial y el espacio utilizado para la aplicación de la prueba dentro del servicio.

Fueron invitados a participar a personal del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino que cumplió con los criterios de selección como muestra control.

Se contactó con los familiares de primer grado quienes estuvieron dispuestos a participar; una vez que aceptaron, fueron citados en diferentes horarios (matutinos y vespertinos) en el espacio autorizado de Hospital Parcial. Se les informó sobre el procedimiento y el objetivo mediante un Consentimiento Informado. El consentimiento informado fue firmado por ambos grupos previo a la aplicación del instrumento de medición **MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB)**; el cual se les aplicó en un tiempo aproximado en 60 a 65 minutos. Estas entrevistas se llevaron a cabo durante el periodo de Abril a Mayo del 2015.

Una vez completada la muestra realizaron las pruebas estadísticas y se establecieron las comparaciones buscadas por el estudio.

Costos y Materiales: El Laboratorio Psiquiatría Experimental del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, proporcionó la Bateria Neuropsicológica MATRICS y la capacitación sobre la aplicación del instrumento. Se requirieron copias, lápices y bolígrafos, para su aplicación, estos costos fueron cubiertos por el Médico Residente de 4to año Tania Lucila Vargas Rizo, quien sustenta este estudio.

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

Este trabajo se basó en principios éticos que no dañen a los participantes, principalmente no implicó malestar o dolor en ellos, así mismo tendrá un riesgo mínimo y ningún costo. El trato que recibirán los participantes será digno y de respeto, con ello nos comprometemos al resguardo de la información obtenida durante el estudio.

Los principios éticos que se cuidaran durante la elaboración del estudio son:

1. Beneficencia: puesto que el interés principal del trabajo es encontrar una forma de prevenir una enfermedad crónica y deteriorante para el paciente.
2. No maleficiencia: durante la realización ningún participante será perjudicado, se respetaran sus derechos fundamentales y no serán lastimados de ninguna forma.
3. Autonomía: los participantes elegirán si ingresan al estudio o si desean no continuar en el.
4. Justicia: todos los participantes que cumplan con los criterios de selección pueden participar en el estudio si así lo desean, nadie será discriminado por ninguna condición
5. social, de raza o género.

Según el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación, este estudio se considera como:

**II. Investigación con riesgo mínimo:** Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen

máximo de 450 MI. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación.

La información obtenida en este estudio será utilizada únicamente para fines de investigación, los datos de los familiares y controles no serán de uso del dominio público.

#### **4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS 20, con el que se calculó tanto la estadística descriptiva y como la de comparación estadística de grupos, para lo que se utilizaron tanto la prueba T, la Chi cuadrada y para correlaciones Pearson.

## 5. RESULTADOS

### **CORRELACIONES DEMOGRÁFICAS:**

Se incluyeron a un total de 40 participantes, de los cuales 20 fueron familiares de primer grado de Pacientes con Esquizofrenia y 20 fueron del grupo del grupo control, con una distribución de 12 mujeres (60%) y 8 hombres (40%), tanto en el grupo de los familiares, como en el grupo control. La edad promedio de los familiares fue de 26.7 años ( $DE \pm 1.791$ ), y la de los controles 25.9 años ( $DE \pm 2.668$ ). La escolaridad en años del grupo control fue de 17.95 y la de los Familiares fue de 16.8, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa. Es decir, las características demográficas de ambos grupos; edad, sexo y escolaridad, se comportan de forma homogénea.

Los resultados de la **MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB)**, fueron analizados tanto por resultados obtenidos en cada una de las sub-pruebas Neuropsicológicas (en puntuación t y percentil), como por dominio cognitivo (en puntuación t y percentil), para cada grupo.

### **RESULTADOS POR SUB-PRUEBA NEUROPSICOLÓGICA**

Se calculó el desempeño en puntuación T por prueba neuropsicológica, encontrando una puntuación T menor en todas las pruebas, en los familiares de pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia. Como se observa en la tabla 1, La correlación con el grupo control de los resultados fueron estadísticamente significativos en todas las pruebas, a excepción de la Neuropsychological Assessment Battery- NAB (laberintos).

El desempeño cognitivo (puntuación T) en las sub-pruebas, que tuvieron mayor diferencia entre grupos fueron; Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) ; la Hopkins Verbal Learning Test (HVLT); Brief Visuospatial Memory Test- (BVMT) y Continuous Performance Test (CPT).

**Tabla 1. Relación entre los promedios (en puntuación T) por prueba Neurocognitiva de familiares y controles**

PRUEBA	PROMEDIO EN PUNTUACIÓN T FAMILIARES	PROMEDIO EN PUNTUACIÓN T CONTROLES	SIGNIFICANCIA BILATERAL
TMT	40.75	49.85	.001
BACS	47.20	58.55	.000
HVLT	39.15	54.75	.000
WMS	49.60	57.10	.049
LNS	38.65	47.00	.006
NAB	46.60	51.75	.137
BVMT	43.95	58.15	.000

FLUENCY	46.15	58.95	.003
MSCEIT	41.00	53.10	.001
CPT	35.00	49.10	.000

## RESULTADOS POR DOMINIO COGNITIVO

Los familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, tuvieron en promedio, una puntuación T más baja en todos los dominios cognitivos, esto quiere decir que su velocidad de procesamiento, Atención, Memoria de Trabajo, Aprendizaje Visual, Aprendizaje Verbal, Razonamiento y Resolución de Problemas y Cognición social se encuentran comparativamente por debajo respecto a los sujetos controles. El único dominio cognitivo en el que no existe una diferencia estadísticamente significativa en el Razonamiento y Resolución de Problemas. Aquellos dominios cognitivos en los que existe una mayor diferencia significativa entre ambos grupos, es decir, en los que los Familiares de Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia tuvieron un menor desempeño comparado con los controles, fueron; Velocidad de Procesamiento, Atención/Vigilancia, Aprendizaje Verbal y Aprendizaje Visual, tabla 2.

**Tabla 2. Relación entre los promedios (en puntuación T) por Dominio Cognitivo de familiares de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y el grupo control.**

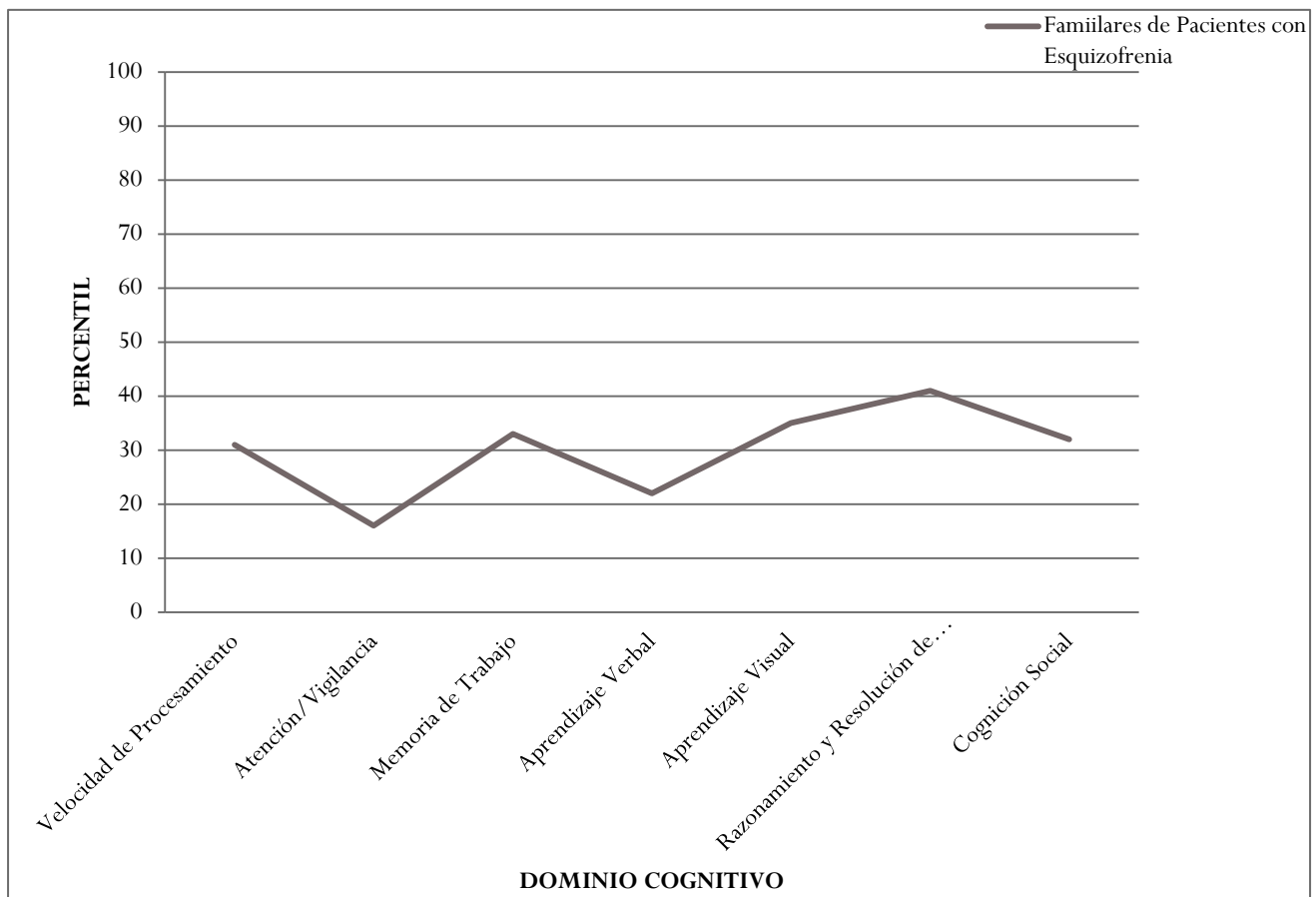
<b>DOMINIO COGNITIVO</b>	<b>PROMEDIO DE PUNTUACIÓN T EN FAMILIARES</b>	<b>PROMEDIO DE PUNTUACIÓN T EN CONTROLES</b>	<b>SIGNIFICANCIA BILATERAL</b>
Velocidad de Procesamiento	43.4	57.45	.000
Atención/Vigilancia	36.65	49.1	.000
Memoria de Trabajo	44.80	52.65	.002
Aprendizaje Verbal	40.7	54.75	.000
Aprendizaje Visual	45.20	58.15	.000
Razonamiento y Resolución de problemas	47.45	51.75	.150
Cognición Social	43.05	53.1	.003



## PERFIL COGNITIVO DE FAMILIARES DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA

Se calculó perfil neurocognitivo de los familiares con diagnóstico de Esquizofrenia por dominio cognitivo, los cuales en promedio se encuentran ubicados en los siguientes percentiles según el dominio cognitivo; Velocidad de Procesamiento 30.64, Atención/Vigilancia 15.96, Memoria de Trabajo 32.92, Aprendizaje Verbal 21.62, Aprendizaje Visual 34.95, Razonamiento y resolución de problemas 41.45, y Cognición social 31.8. Los percentiles más bajos se encontraron en los dominios Atención/Vigilancia y Aprendizaje Verbal (Grafica 1).

**Grafica 1. Perfil Cognitivo (en percentil), de los familiares de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia**

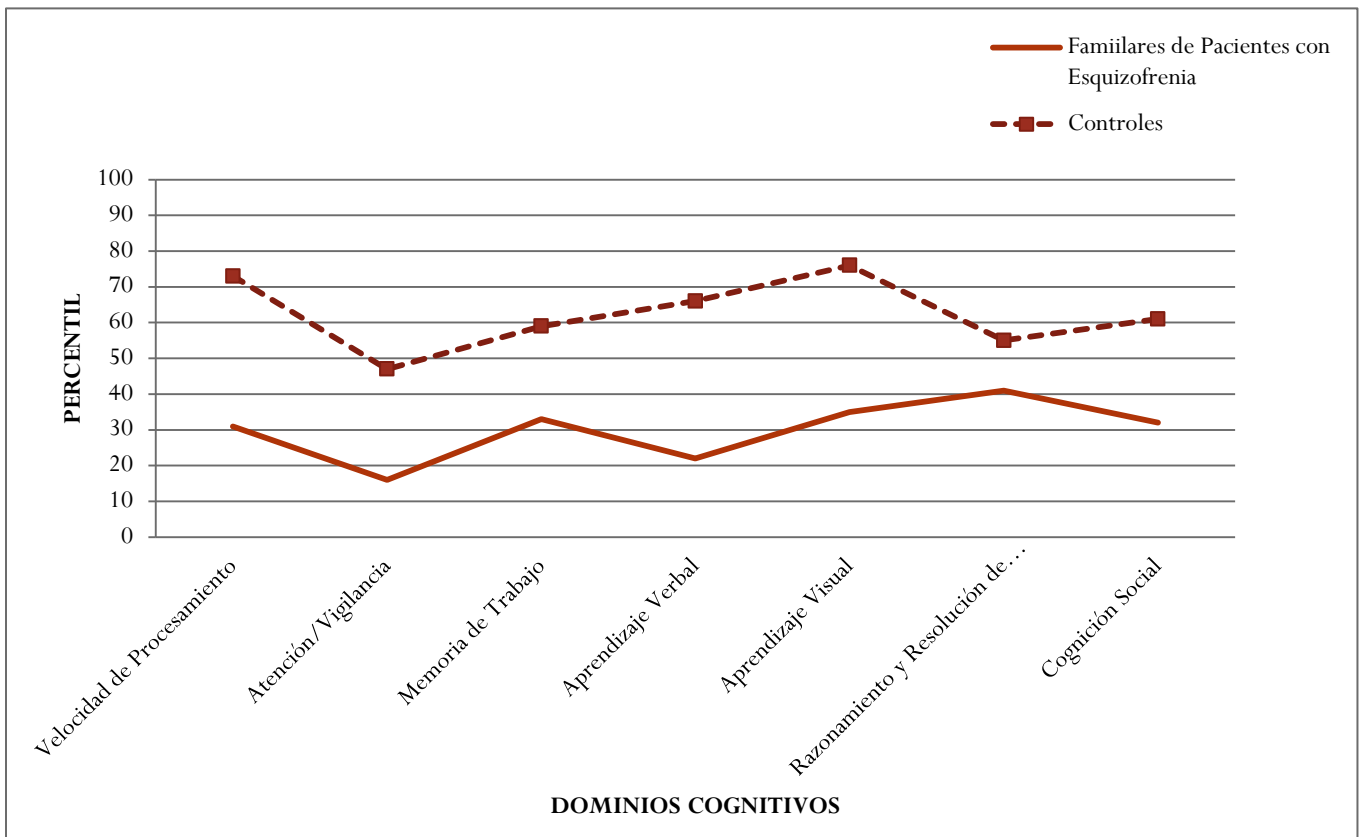


## PERFIL COGNITIVO DE LOS FAMILIARES COMPARADOS CON EL GRUPO CONTROL (EN PERCENTIL):

Se calculó una media de los percentiles obtenidos en cada grupo, por dominio cognitivo. Encontrando los siguientes resultados en el perfil cognitivo por percentil:

Los familiares de pacientes con Esquizofrenia, se encontraron en todos los dominios por debajo del percentil 50, a diferencia de los sujetos controles. El dominio Atención y Vigilancia, fue el más bajo para los familiares, se encontraron entre los percentiles 10 y 20, mientras que los controles se encontraron dentro del percentil 50. En el dominio de aprendizaje verbal, los familiares se ubicaron entre los percentiles 20-30 a diferencia de los controles que se encontraron entre los percentiles 60-70, este fue dominio en el que hubo mayor diferencia entre ambos grupos (Grafica 2).

**Grafica 2. Perfil Cognitivo de los Familiares comparados con los sujetos control.**



## 6. DISCUSIÓN

En este estudio se realizó una evaluación neurocognitiva a una población con riesgo genético de presentar Esquizofrenia, encontrando los resultados planteados en la hipótesis. Los familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, tuvieron un desempeño cognitivo menor en todos los dominios cognitivos, en comparación con el grupo control. Se utilizó la MATRICS CCB, ya que esta batería de pruebas neurocognitivas, permite evaluar todos los dominios cognitivos que se esperarían encontrar alterados, y que también se encuentran alterados en los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, desde etapas premórbidas.

Los déficits en los dominios cognitivos que se evaluaron; Velocidad e procesamiento, Atención/Vigilancia, Memoria de Trabajo, Aprendizaje Verbal, Aprendizaje Visual, Razonamiento y Resolución de Problemas y Cognición social, se han planteado como marcadores predictores para Desarrollar Esquizofrenia, en sujetos con riesgo. Las alteraciones tanto neurocognitivas como neurobiológicas pueden ser detectables en la fase premórbida, antes de la aparición típica de las características de la enfermedad (por ejemplo, psicosis) durante la infancia, la adolescencia o la adultez temprana.<sup>[1]</sup>

Por otro lado, es inherente que los individuos con riesgo genético elevado de desarrollar Esquizofrenia, no tienen el trastorno per sé, sin embargo presentan un estado de vulnerabilidad, manifestado por déficits generalizados en el desempeño de las prueba neuropsicológicas, los cuales se diferencian de aquellos sujetos controles.

<sup>[18]</sup>. Estos resultados observados en estudios previos, fueron comprobados en la población estudiada en la presente investigación.

En este estudio el dominio cognitivo de Razonamiento y Resolución no tuvo una diferencia estadísticamente significativa comparada con el grupo control. Este dominio cognitivo pertenece al grupo de las Funciones Ejecutivas; que son aquellas implicadas en el proceso cognitivo, que lleva a cabo tareas específicas, encaminadas hacia la resolución de problemas, el razonamiento y la flexibilidad cognitiva. En algunos estudios, se ha medido este dominio cognitivo con el Wisconsin Card Sorting Test. Los familiares de pacientes con Diagnóstico de Esquizofrenia, muestran una alta cantidad de errores de perseverancia, sin embargo son relativamente normales en los errores de no-perseverancia comparado con los sujetos controles <sup>[19]</sup>. En el estudio se utilizó el sub-test de laberintos de la NAB, la cual mide de una forma indirecta la perseverancia, pero no la cuantifica numéricamente, lo cual podría estar influyendo en los resultados.

Considero conveniente futuras investigaciones en este grupo de individuos con déficits cognitivos que fueron valorados en este estudio, con la finalidad correlacionar los resultados y el impacto que tiene en la funcionalidad. Así como para estudiar si con la implementación de rehabilitación cognitiva, mejora su desempeño cognitivo.

## **7. CONCLUSIONES**

Se comprobó la presencia de Déficit Cognitivos en una población joven con alto riesgo genético de desarrollar Esquizofrenia, convirtiéndolos en una población con alta vulnerabilidad. Este grupo de individuos podrían ser uno de los candidatos principales, a los cuales dirigir estrategias de prevención primaria, con la finalidad de reducir aquellos factores de riesgo modificables, que se encuentran implicados en los mecanismos etiopatogénicos de los Trastornos Psicóticos.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matcheri S. Keshavan, Shridhar Kulkarni, Tejas Bhojraj, Alan Francis, Vaibhav Diwadkar, et al. **Premorbid Cognitive Deficits in Young Relatives of Schizophrenia Patients.** Front Hum Neurosci 2010; 3 (62): 1-13.
2. Amber De Herdt, Martien Wampers, Davy Vancampfort, Marc De Hert, Luc Vanhees, Hella Demunter, et al. **Neurocognition in clinical high risk young adults who did or did not covert to a first schizophrenic psychosis: A meta-analysis.** Schizophrenia Research 2013; 149: 48-55.
3. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ. **Neurocognition in first episode schizophrenia: a meta-analytic review.** Neuropsychology 2009; 23: 315-336.
4. Rodríguez-Jiménez R, Bagney A, Moreno-Ortega M, García-Navarro C, Aparicio AI, López-Antón R, et al. **Déficit cognitivo en la esquizofrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery.** Rev Neurol 2012; 55:549-55.
5. Montag C, Neuhaus K, Lehmann A, Krüger K, Dziobek I, Heekeren HR, et al. **Subtle deficits of cognitive theory of mind in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients.** Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2012; 262(3): 217-26.
6. Bora E, Pantelis C. **Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: systematic review and meta-analysis.** Schizophrenia Research. 2013; 144(1-3): 31-36.

- 7 Kim HS, Shin NY, Jang JH, Kim E, Shim G, Park HY, Hong KS, Kwon JS. **Social cognition and neurocognition as predictors of conversion to psychosis in individuals at ultra-high risk.** Schizophr Res. 2011; 130(1-3): 170-5.
- 8 Lui S, Yao L, Xiao Y, Keedy SK, Reilly JL, Keefe RS, et al. **Resting-state brain function in schizophrenia and psychotic bipolar probands and their first-degree relatives.** Psychol Med. 2014 May 20:1-12
- 9 Han X<sup>1</sup>, Yang L, Cheng Z, Zhang T, Yuan YB, Yu X. **Neurocognitive performance in the patients with first-episode schizophrenia and their independent first-degree relatives: a cross-sectional study.** Beijing Da Xue Xue Bao. 2010; 18;42(6): 681-6.
- 10 Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Dworkin RH, Erlenmeyer- Kimling L. **Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia.** Br J Psychiatry Suppl. 1992; 18: 59-64.
- 11 Kuha A, Tuulio-Henriksson A, Eerola M, Perala J, Suvisaari J, Partonen T, et al. **Impaired executive performance in healthy siblings of schizophrenia patients in a population- -based study.** Schizophr Res. 2007; 92: 142-50.
- 12 Apeldoorn, S.Y. **Factors contributing to the duration of untreated psychosis.** Schizophr. Res. (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.002>.
- 13 Diana O. Perkins, M.D., M.P.H., Hongbin Gu, Ph.D., Kalina Boteva, M.D., Jeffrey A. Lieberman, M.D. **Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Outcome in First-Episode Schizophrenia: A Critical Review and Meta-Analysis.** Am J Psychiatry 2005; 162:1785–1804.
- 14 Thomas H. McGlashan. **Eugen Bleuler: Centennial Anniversary of His 1911 Publication of Dementia Praecox or the Group of Schizophrenia.** Schizophrenia

Bulletin vol. 37 no. 6 pp. 1101–1103, 2011.

- 15 Buchanan RW, Davis M, Goff D, Green MF, Keefe RS, Leon AC et al.: A summary of the FDA-NIMH-MATRICES workshop on clinical trial design for neurocognitive drugs for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2005; 31: 5–19.
- 16 Hector Cabello Rangel, Lina Díaz Castro, Armando Arredondo. Costo-efectividad de intervenciones para esquizofrenia en México. Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Secretaria de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública 2011
- 17 August, S. M., Kiwanuka, J. N., McMahon, R. P., & Gold, J. M. **The MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB): Clinical and cognitive correlates.** *Schizophrenia Research*, (2012); 134: 76-82.
- 18 Byrne M, Clafferty B, Cosway R, Grant E, Hodges A, Whalley Hc, et al. **Neuropsychology, genetic liability, and psychotic symptoms in those at high risk of schizophrenia.** *J Abnorm Psychol.* (2003);112: 38-48.
- 19 Niendam, Bearden, Johnson, McKinley, Loewy, O'Brien, et al. **Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome.** *Schizophr. Res.* (2006). 94: 100-111.

## 9. ANEXOS

### ANEXO 1

#### DÉFICITS COGNITIVOS EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA DEL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA FAMILIARES MENORES DE EDAD  
De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

- I. Yo: \_\_\_\_\_ Declaro que se me propone participar en el proyecto de investigación con el fin de estudiar mi desempeño en las diferentes pruebas de evaluación neuropsicológica.
- II. Se me ha informado que se me aplicarán un cuestionario de antecedentes médicos y una prueba Neurocognitiva (MCCB: MATRICS CONSENSUS COGNITIVE BATTERY).
- III. Se me explicó que los instrumentos de prueba son totalmente inofensivos, no representan ningún riesgo a mi salud o estado emocional y los resultados no tendrán repercusiones en mi salud.
- IV. Los resultados de dichas pruebas ayudarán a determinar mi desempeño cognitivo y que los resultados se utilizaran con fines estadísticos.
- V. Se me ha asegurado que puedo preguntar todo lo relacionado con el estudio y mi participación
- VI. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida.
- VII. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará



mi identidad. Los resultados de mi desempeño en las pruebas son totalmente confidenciales.

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

\_\_\_\_\_  
Firma de Consentimiento del menor de edad

\_\_\_\_\_  
Firma del Padre o Tutor  
Procedimiento

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

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

## **ANEXO 2**

### **DÉFICITS COGNITIVOS EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA DEL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ” CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA FAMILIARES**

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

- VIII. Yo: \_\_\_\_\_ Declaro que se me propone participar en el proyecto de investigación con el fin de estudiar mi desempeño en las diferentes pruebas de evaluación neuropsicológica.
- IX. Se me ha informado que se me aplicarán un cuestionario de antecedentes médicos y una prueba Neurocognitiva (MCCB: MATRICS CONSENSUS COGNITIVE BATTERY).
- X. Se me explicó que los instrumentos de prueba son totalmente inofensivos, no representan ningún riesgo a mi salud o estado emocional y los resultados no tendrán repercusiones en mi salud.
- XI. Los resultados de dichas pruebas ayudarán a determinar si cuento con déficits cognitivos y que los resultados se utilizaran con fines estadísticos.
- XII. Se me ha asegurado que puedo preguntar todo lo relacionado con el estudio y mi participación
- XIII. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida.
- XIV. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad. Los resultados de mi desempeño en las pruebas son totalmente confidenciales.

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

\_\_\_\_\_

Firma de Consentimiento

\_\_\_\_\_

Firma de quien Explicó el Procedimiento

\_\_\_\_\_

Testigo

\_\_\_\_\_

Testigo

