

¿Inespecificidad de los hallazgos neurocognitivos en las psicosis?

SELVA, G.*; TABARÉS, R.**; SALAZAR, J.***; BALANZÁ, V.*; BALLESTER, F.*; CÓZAR, R.* y LEAL, C.**

* Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ** Unidad Docente de Psiquiatría y Psicología Médica. Departamento de Medicina. Universidad de Valencia. *** Centro de Salud Mental de Paterna.

No specific differences in neurocognitive performance in psychotic disorders

Resumen

Introducción: *En los últimos años se ha multiplicado el interés por el estudio del funcionamiento neurocognitivo no sólo en la esquizofrenia, sino también en otras psicosis y trastornos psiquiátricos. Los déficits de atención, memoria y procesamiento de la información pueden tener una gran relevancia como predictores del ajuste social y calidad de vida en los pacientes psicóticos.*

Objetivo y métodos: *Se revisa la literatura que ha comparado el rendimiento neuropsicológico de los pacientes esquizofrénicos y afectivos, principalmente bipolares.*

Resultados: *Los estudios analizados ofrecen resultados contradictorios. De una parte, algunos autores encuentran una mayor disfunción cognitiva global o de algunas funciones en la esquizofrenia. Sin embargo, la mayoría de los estudios, en especial aquellos que utilizan muestras homogéneas de pacientes afectivos con síntomas psicóticos, no encuentran diferencias en la afectación neurocognitiva entre los pacientes esquizofrénicos y los bipolares.*

Discusión: *Aunque diversos factores como la selección de la muestra, el estado clínico o el tiempo de evolución de la enfermedad dificultan la interpretación de los resultados, no existirían déficits específicos en ninguno de los grupos diagnósticos estudiados.*

Palabras clave: *Neurocognición. Esquizofrenia. Trastorno bipolar.*

Summary

Introduction: *In the last years, there has been a growing interest in the study of cognitive functioning, not only in schizophrenia but also in other psychoses and psychiatric disorders. Attention, memory and information processing deficits may have great relevance as predictors of social adjustment and quality of life.*

Objective and methods: *We revised literature concerning comparative studies of neuropsychological performance in schizophrenia and affective disorders, mainly bipolar disorders.*

Results: *Studies analyzed show contradictory results. Some authors report a more global dysfunction or a more limited and concrete dysfunction in schizophrenia. However, most of the studies, especially those with homogeneous samples of psychotic affective disorders do not find any difference in cognitive functioning between schizophrenic and bipolar patients.*

Discussion: *Although some factors as sample selection, clinical state, course of the disorder, make difficult the interpretation of results, it would not exist specific deficits in any of the diagnostic groups studied.*

Key words: *Neurocognition. Schizophrenia. Bipolar disorder.*

Uno de los retos de la psiquiatría moderna es mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren un trastorno psicótico como la esquizofrenia o la enfermedad bipolar. Actualmente, para la esquizofrenia disponemos de una generación nueva de tratamientos que son capaces de atajar los síntomas psicóticos positivos con un menor número de efectos adversos de tipo neurológico. No obstante, el pronóstico de estos enfermos en lo relativo a su ajuste familiar, social y reintegración laboral sigue siendo una asignatura pendiente. En la base de este problema podemos encontrar, en primer lugar, la sintomatología negativa que puede ser corregida parcialmente por

los nuevos antipsicóticos (1). En segundo lugar, los déficits neurocognitivos que no podrían ser corregidos farmacológicamente, al menos de forma apreciable (2), aunque algunos estudios recientes apunten a una ligera mejoría con el uso de los antipsicóticos atípicos (3).

Además, el estudio y caracterización de los déficits neurocognitivos en la esquizofrenia es una tarea particularmente importante por su significado pronóstico. Para Smith (4), la afectación de la memoria verbal es más importante que los síntomas psicóticos en predecir la adquisición de habilidades. Por otra parte, los déficits neurocognitivos, al contrario de lo que pudiera parecer,

no son estáticos: Sweeny et al (5) demostraron una recuperación de la atención y de las funciones motoras en esquizofrénicos al año de seguimiento, y también en el trastorno bipolar se han descrito mejoras en la actividad neurocognitiva a lo largo de la enfermedad (6). Silverstein et al (7), en un estudio de seguimiento de dos años, hallaron que una recuperación de las funciones neuropsicológicas, especialmente de las funciones visuomotoras, iba asociada a una mejoría de la adaptación social en esquizofrénicos y bipolares. Sin embargo, desconocemos si la recuperación cognitiva requiere de un período de estabilidad clínica y ausencia de hospitalizaciones, o bien, si ésta se produce independientemente de la clínica.

Hasta hace pocos años persistía la visión kraepeliniana de la psicosis maniaco-depresiva a la que se atribuía un pronóstico favorable, con un mínimo grado de afectación cognitiva y, en todo caso, limitado a los períodos de reagudización clínica. Más recientemente, se ha producido un cambio en esta visión debido a un conjunto de trabajos que han puesto de relevancia déficits neurocognitivos en los pacientes bipolares (8-10), lo cual coincide con los estudios de neuroimagen que han descubierto alteraciones neuroestructurales en el trastorno bipolar (11) y con la experiencia clínica que demuestra que al menos un subgrupo de estos pacientes desarrolla un curso tórpido, con múltiples recaídas, problemas en el ámbito familiar y enormes dificultades para responder a las demandas del trabajo.

ESQUIZOFRENIA Y NEUROCOGNICIÓN

Se encuentra fuera del alcance de este trabajo una revisión exhaustiva de los hallazgos neuropsicológicos en la esquizofrenia: ver Pantelis et al (12) para revisión. En líneas generales las funciones cognitivas más ampliamente afectadas son la memoria (13), la atención (14) y las funciones ejecutivas (9, 15, 16). Éstas últimas, es decir, la capacidad para planificar y emplear recursos para realizar una tarea concreta, pueden ser medidas por distintos test como el Wisconsin Card Sorting Test (WCST), prueba ampliamente utilizada y sensible a la disfunción del lóbulo prefrontal dorsolateral (17). La alteración del WCST ha sido considerada tradicionalmente un hallazgo muy específico de la esquizofrenia (18), aunque también ha sido descrito en otras poblaciones psiquiátricas (8, 19). La función neurocognitiva que podemos considerar más preservada es el lenguaje, en su vertiente de comprensión y nombramiento.

Estos déficits han sido detectados desde el inicio de la enfermedad, e incluso desde los momentos previos a su comienzo. La disfunción cognitiva, en lo referente al ajuste social, tiene más importancia pronóstica que la clínica, la cual tiene un peso relativamente bajo en la varianza de los resultados de los tests neurocognitivos, de manera que la resolución de un episodio agudo no se acompaña de una recuperación en el rendimiento neurocognitivo (20).

Los estudios longitudinales con más de cinco años de intervalo entre las valoraciones son escasos pero las evidencias apuntan a que no existe un declive cognitivo al menos en los 5-10 años siguientes al diagnóstico de la enfermedad. El curso de estos déficits parece, por tanto, estable (21), y recientes estudios como el de Hoff et al (22) con un seguimiento de cinco años han demostrado el mantenimiento de la alteración de la memoria espacial y de las funciones ejecutivas. Respecto a su origen, estos déficits parecen tener una base genética, ya que pueden encontrarse en los familiares con trastornos psiquiátricos no psicóticos e incluso en los familiares sanos de estos pacientes (23).

TRASTORNO BIPOLAR Y NEUROCOGNICIÓN

A pesar de que los pacientes bipolares presentan un mejor pronóstico que los esquizofrénicos, no es menos cierto que un subgrupo de los primeros son incapaces de mantener un empleo, llevar una vida independiente o cubrir sus necesidades básicas (24-26). El trastorno bipolar no es una enfermedad benigna y algunos factores como el inicio precoz y la presencia de síntomas maníacos, mixtos o disfóricos se asocian a un subgrupo de enfermos de mal pronóstico (27). Este subgrupo parece compartir ciertas características como la pobre adherencia al tratamiento y un número elevado de recaídas y hospitalizaciones. Algunos estudios centrados en estos pacientes han demostrado la presencia de diversos déficits neurocognitivos: memoria y aprendizaje verbal (28), razonamiento abstracto (8) y funciones ejecutivas (29). Otras, por el contrario, como las habilidades del lenguaje y praxis, así como la actividad motora, parecen estar preservadas.

La memoria es de hecho una de las funciones cognitivas más ampliamente estudiadas en pacientes esquizofrénicos, y como hemos comentado, también parece estar afectada en los bipolares. Hasta tal punto parece este déficit importante que autores como Bornstein et al (30) llegan a afirmar que la disfunción de la memoria está correlacionada positivamente con la severidad del trastorno afectivo, y Goldberg et al (18) sugieren que los déficits de memoria correlacionan de la misma forma con la duración de la enfermedad en los trastornos afectivos. Ferrier et al (29) encuentran alteraciones en el ámbito de la memoria de trabajo en bipolares eutímicos, así como en el procesamiento visuomotor, pero no encuentran diferencias entre los bipolares con buen y mal pronóstico en la batería neuropsicológica que emplea, y llega a la conclusión de que estos déficits existen en los bipolares de forma independiente a la presencia o no de síntomas depresivos.

Recientemente, Van Gorp et al (31) encuentran una afectación en los bipolares eutímicos de la memoria declarativa, es decir, la que es valorada cuando se le pide al enfermo que recuerde una serie de palabras o frases y cuyo substrato anatómico corresponde a estructuras cor-

ticales (lóbulo temporal e hipocampo). No encuentra, sin embargo, afectación en la memoria procesal, es decir en la que intervienen tareas motoras, como por ejemplo la escritura en espejo. Este tipo de memoria tiene su sustrato en estructuras subcorticales, en concreto los ganglios basales. Esta disociación de los resultados cuando se comparan pacientes bipolares estabilizados con controles sanos es importante, ya que demuestra la existencia de una afectación neurocognitiva específica, independiente de la clínica, del efecto del alcohol, y que no sería debida a un daño cerebral difuso.

Cuando se revisa la literatura encontramos que la memoria es la función cognitiva que parece estar más alterada en el trastorno bipolar. De hecho, memoria y humor comparten parcialmente el mismo sustrato anatómico, a nivel de estructuras temporolímbicas. Es en concreto la memoria verbal (declarativa) la que se encuentra afectada en los bipolares. En lo concerniente a la memoria visual, parece estar más preservada, lo que es explicado en parte por algunos estudios que sugieren la existencia de una base neuroanatómica distinta de la de la memoria verbal (32).

El mecanismo de producción de esta lesión a nivel de estructuras temporales no está claro, planteándose algunas hipótesis. Para algunos autores (25, 31) los niveles altos de cortisol en plasma de forma continuada durante las fases de manía y depresión producirían daños permanentes en el hipocampo que no se corrigen con la resolución de la clínica. Otros autores proponen un modelo de sensibilización (33) por el que cada episodio de manía o depresión actúa como un estímulo para nuevos episodios, que sucesivamente serán más graves. Dado que como hemos dicho, la memoria (verbal) tiene su base en estas estructuras temporolímbicas, explicaría la cronicidad de este déficit y su eventual agravamiento con el tiempo.

Parece lógico suponer que estos déficits neuropsicológicos estén en la base de este mal ajuste. No obstante, cuando se revisa la literatura, los datos concernientes a los trastornos bipolares son mucho más escasos y de más difícil interpretación que en la esquizofrenia debido a una serie de dificultades metodológicas (34), y en especial a la heterogeneidad de la muestra empleada. Un alto porcentaje de estudios incluye en la misma muestra de bipolares a pacientes en estados clínicos diversos: maníacos, depresivos y eutímicos, lo que hace difícil la valoración de los resultados. En este sentido, es importante el control de la clínica, ya que, para algunos autores (18), los síntomas son responsables de al menos un 15-30% de la varianza de las variables neurocognitivas.

El origen de estos déficits es otra de las cuestiones a debate. Su presencia antes incluso del debut de la enfermedad es un hecho controvertido. Estudios recientes en gemelos discordantes para el trastorno bipolar (35) han encontrado que los gemelos enfermos presentaban déficits en la memoria reciente, aprendizaje verbal y en el procesamiento visual selectivo, cuando se les compara con sus hermanos gemelos sanos. Incluso los hermanos sanos de estos gemelos enfermos presentaban alteracio-

nes a nivel de la memoria, cuando se les comparaba con parejas de gemelos sanos que actuaban como controles. Este hecho es importante, ya que sugiere la existencia de un componente genético en la enfermedad. No obstante otros trabajos que han comparado familiares sanos de esquizofrénicos con familiares sanos de pacientes con trastorno bipolar (23), han encontrado déficits en los primeros pero no en los segundos, apuntando hacia la existencia de un componente genético en los déficits neuropsicológicos en la esquizofrenia pero no en el trastorno bipolar.

Respecto a la estabilidad de estos déficits, algunos estudios de neuroimagen y neurofisiológicos apoyan la teoría por la cual la disfunción cognitiva en el trastorno bipolar aparece más tardíamente y no es tan evidente como en el debut de la esquizofrenia. En este sentido, Salisbury et al (36) han demostrado una mayor disminución de la amplitud de la P300 en la región temporal izquierda en esquizofrénicos que en bipolares, cuando a ambos grupos de pacientes se les evalúa en el primer episodio.

Otra de las nociones clásicas apunta a que la existencia de estos déficits en el trastorno bipolar sería sólo observable en los episodios de manía o depresión, y en esta quizá sólo en la que hay predominancia de signos vegetativos (37), pero que estos déficits remitirían de forma paralela a la clínica. Pocos estudios han valorado la presencia de déficits cognitivos en el trastorno bipolar durante la fase de eutimia, pero sin embargo, los que lo han hecho, sí han encontrado déficits en estos pacientes (27, 29, 38).

Durante las fases de eutimia, Van Gorp et al (39) compararon a un grupo de bipolares sin historia de abuso de alcohol, con otro de bipolares con historia de abuso y con un grupo control sano. Encontraron un perfil de afectación en estos bipolares estables clínicamente, con pobres rendimientos de manera significativa en memoria verbal (ambos grupos de pacientes bipolares) y funciones ejecutivas frontales sólo en el grupo con historia de abuso de alcohol. No encontraron afectación en otras como la función visuoespacial y la velocidad psicomotora. Llama la atención que en este estudio pobres rendimientos en las funciones ejecutivas están relacionados con el número de fases de manía y el número de meses de manía.

Trastorno esquizoafectivo y neurocognición

En lo que respecta al trastorno esquizoafectivo, los estudios acerca del funcionamiento cognitivo de estos pacientes son escasos. Los trabajos comparativos son muy pocos, ya que muchos autores incluyen a estos pacientes dentro de la muestra de esquizofrénicos. No obstante, estudios de este tipo podrían aportar información sobre la validez diagnóstica de este trastorno, todavía debatida, y que muchos consideran un subtipo de esquizofrenia con menos sintomatología negativa y más síntomas afectivos. En un reciente e interesante estu-

TABLA I Estudios que encuentran peores rendimientos neurocognitivos en esquizofrenia que en psicosis afectivas

<i>Estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Batería neuropsicológica</i>	<i>Resultados</i>
Goldberg, 1993 (18)	57 esquizofrénicos 29 unipolares 16 bipolares (10 maníacos y 6 depresivos)	WCST Test categorías (fluidez verbal) TMT Test memoria Wechsler	Esquizofrénicos rendían peor que los dos grupos de afectivos en velocidad psicomotora, atención, memoria y resolución de problemas
Metz, 1994 (43)	28 esquizofrénicos. 17 afectivos (no especifica tipos) 5 esquizoafectivos	WCST	Peor rendimiento en esquizofrénicos tanto en categorías como en errores de perseveración. No diferencias entre esquizofrénicos y esquizoafectivos
Mitrushina, 1996 (44)	21 esquizofrénicos. 17 maníacos 18 esquizoafectivos. 25 depresivos 22 esquizofreniformes	NCSE (batería neuropsicológica abreviada que mide diversas funciones cognitivas, poco sensible)	Esquizofrénicos, maníacos y esquizoafectivos mostraron déficits en memoria. Esquizofrénicos y esquizoafectivos también en razonamiento abstracto (funciones ejecutivas)
Souza, 1995 (62)	26 esquizofrénicos. 19 bipolares (3 maníacos, 6 depresivos, 10 eutímicos) grupo control	Fluidez verbal (FAS, Catego.) Recuerdo verbal Copia de dibujos Wechsler (semejanzas, Digit Span Digit symbol.)	Esquizofrénicos obtenían peores resultados que bipolares en fluidez verbal
Addington, 1998 (48)	40 esquizofrénicos 40 bipolares estables grupo control	Tareas de reconocimiento de emociones faciales CPT (atención visual sostenida) SPAN Figura Rey (memoria visual)	Esquizofrénico, rendían peor que bipolares en reconocimiento facial, y éstos peor que control. Bipolares rendían pobremente en memoria visual, al nivel de esquizofrénicos. En pruebas atencionales los bipolares no diferían de controles
Hawkins, 1997 (41)	46 esquizofrénicos 22 bipolares Grupo control	TMT Digit Symbol Digit Span FAS, BNT	Bipolares más afectados que controles en TMT y Digit S. Bipolares rendían mejor en pruebas atencionales que esquizofrénicos con síntomas negativos pero igual que esquizofrénicos sin síntomas negativos
Evans, 1999 (40)	154 esquizofrénicos. 29 esquizoafectivos 27 afectivos (13 unipolares y 12 bipolares.) sin síntomas psicóticos	Fluidez verbal TMT, Digit symbol WAIS block design and vigilance test WCST Memoria verbal Habilidades motoras	Esquizoafectivos obtenían iguales resultados que los esquizofrénicos, y ambos grupos peores resultados que los afectivos en memoria, velocidad psicomotora y aprendizaje
Hobart, 1999 (63)	23 esquizofrénicos 23 bipolares	RBANS (test de screening neurocognitivo) Memoria verbal, TMT. Stroop, fluidez verbal, Halstead-Reitan finger tapping WCST	Peores rendimientos de forma general general en el grupo de esquizofrénicos

dio, Evans (40) compara a un grupo de esquizofrénicos con otro de esquizoafectivos y otro de afectivos (uni y bipolares sin síntomas psicóticos), en una amplia batería neuropsicológica, llegando a la conclusión que los dos primeros tenían rendimientos similares y significativamente más pobres que el grupo de uni y bipolares. Es muy difícil encontrar en la literatura estudios que de-

muestren un perfil de afectación diferente en el trastorno esquizoafectivo que en la esquizofrenia. En este sentido, Beatty et al (41) compararon un grupo de pacientes esquizofrénicos con otro de esquizoafectivos en una batería sensible a la disfunción del lóbulo prefrontal y que incluía tareas de memoria/aprendizaje. Ambos grupos obtuvieron resultados idénticos, con excepción de

TABLA II Estudios que no encuentran diferencias a nivel neurocognitivo entre esquizofrenia y psicosis afectivas

<i>Estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Batería neuropsicológica</i>	<i>Resultados</i>
Morice, 1990 (8)	60 esquizofrénicos 20 maníacos Grupo control	WCST WAIS	Ausencia de diferencias entre esquizofrénicos y maníacos.
Albus, 1996 (9)	27 esquizofrénicos. 27 afectivos (10 unipolares y 17 bipolares) Grupo control	WCST Memoria verbal Memoria visual CPT (Atención) WAIS Stroop, TMT Digit Symbol	No diferencia entre afectivos sin síntomas psicóticos y controles. No diferencias entre bipolares con síntomas psicóticos y esquizofrénicos con especial afectación en procesamiento motor y atención (TMT y Stroop).
Mcgrath, 1997 (6)	36 esquizofrénicos 18 maníacos Grupo control	WCST Fluidez verbal Stroop TMT	Esquizofrénicos y maníacos no diferían en nada, excepto TMT.
Zihl, 1998 (10)	100 esquizofrénicos. 100 afectivos (no especifica tipo ni fase clínica)	WCST TMT Digit Span memoria WMS Raven SPM	Perfil afectación similar en atención, memoria y resolución de problemas Sólo peor rendimiento en esquizofrénicos en WCST.
Sereno, 1996 (14)	17 esquizofrénicos 12 afectivos (8 bipolares, 4 depresión mayor; no especifica situación clínica) grupo control	Tareas de atención refleja y mantenida	Sobreactivación de procesos atencionales reflejos y debilitamiento atención mantenida tanto en esquizofrénicos como afectivos
Silverstein, 1997 (7)	21 esquizofrénicos y esquizoafectivos 19 afectivos (maníacos y depresivos mayores) Ambos grupos en fase aguda.	Digit Symbol TMT, Digit Span Funciones visuo espaciales (WAIS Block Design...) Funciones verbales Resolución probl/abstracc. (Category Test, TPT)	El rendimiento neuropsicológico es comparable en ambos en todas las funciones estudiadas.
Beatty, 1993 (41)	13 esquizofrénicos 13 esquizoafectivos Grupo control	WCST FAS. Categorías, Digit Span Test de recuerdo palabras SECIMS, BNT	No diferencias entre esquizofrénicos y esquizoafectivos. Sólo esquizofrénicos tenían un olvido acelerado de material aprendido.
Manschreck, 1997 (42)	19 esquizofrénicos 19 esquizoafectivos 19 depresión mayor grupo control	Memoria contextual	No diferencias entre esquizofrénicos y esquizoafectivos
Foster Green, 1994 (55)	63 esquizofrénicos 31 maníacos Grupo control	Procesamiento visual (Backward Masking tests)	No diferencias entre esquizofrénicos y maníacos (incluso éstos últimos rendían ligeramente peor)
Selva, 1999 (19)	21 esquizofrénicos 19 maníacos	WCST TMT, Digit Symbol Stroop Fluidez verbal (Categorías y FAS)	Perfil de afectación similar en ambos grupos. Pobre rendimiento en Stroop en maníacos

una mayor aceleración en el olvido de material aprendido en el esquizofrénico. Para algunos autores como Manschreck (42), el subtipo maniaco entraría en la órbita del trastorno bipolar y el subtipo depresivo de este trastorno sería el más asimilable a la esquizofrenia en cuanto al pronóstico, pero esta hipótesis permanece sin

demostrar. Este mismo autor no encuentra ninguna diferencia entre esquizofrénicos y esquizoafectivos en una prueba de memoria contextual, función donde se ha demostrado una clara afectación en la esquizofrenia. Ambos grupos claramente tenían más dificultades que un grupo de depresivos y un grupo control sano.

OBJETIVOS Y MÉTODO

En el presente estudio hemos realizado una revisión de la bibliografía existente centrándonos en los trabajos que han comparado a los distintos tipos de psicosis (principalmente esquizofrenia y trastorno bipolar) desde el punto de vista neuropsicológico. Para ello realizamos una búsqueda en el Medline cruzando las palabras claves cognición-trastorno bipolar, y cognición-trastorno esquizoafectivo, en los últimos diez años. De los 140 y 33 artículos revisados respectivamente en cada búsqueda, se seleccionaron 17 estudios que cumplieran la condición de comparar desde el punto de vista neurocognitivo a muestras de pacientes diagnosticados de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y/o trastorno bipolar. Como puede verse en las tablas I y II, la mayoría de los estudios seleccionados utilizaron muestras de pacientes bipolares, aunque en dos de ellos no se especificaba el tipo de patología afectiva (10, 43). Cuatro de los trabajos incluían muestras de pacientes esquizoafectivos (40-42, 44). También se incluyó un trabajo propio recientemente publicado (19).

A través de esta revisión intentamos responder a las siguientes cuestiones: ¿los déficits neuropsicológicos detectados en la esquizofrenia aparecen en el trastorno bipolar y esquizoafectivo? ¿sólo una parte? ¿con el mismo nivel de gravedad?

ESTUDIOS COMPARATIVOS

La similitud en la afectación neurocognitiva entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar es, como hemos dicho, un tema controvertido, y todavía no suficientemente estudiado. Los resultados son confusos y difíciles de interpretar, probablemente por la disparidad en la metodología empleada, en especial por los instrumentos utilizados y por la falta de homogeneidad en las muestras utilizadas.

Uno de los estudios ya clásicos que compararon pacientes esquizofrénicos con pacientes afectivos a nivel neuropsicológico es el de Goldberg et al (18), que reveló que los primeros mostraban rendimientos más pobres en prácticamente todas las funciones cognitivas estudiadas (velocidad psicomotora, memoria, atención y resolución de problemas). En este estudio se utilizó una submuestra compuesta de pacientes unipolares y otra de bipolares en diversos momentos clínicos. Además estos autores encuentran una discrepancia, como era esperable, entre la inteligencia premórbida y el coeficiente intelectual presente en el grupo de esquizofrénicos, pero no en el grupo de afectivos, apuntando a la no existencia de un declive de las funciones cognitivas con la aparición de la enfermedad en el trastorno bipolar. Cuando se controla el coeficiente intelectual sólo el WCST y la memoria visual está más afectada en el grupo de esquizofrénicos, no atreviéndose a afirmar que estas dos pruebas fueran las que pudieran permitir diferenciar a la esquizofrenia del resto de poblaciones psiquiátricas.

Por el contrario, otros estudios como el de Albus et al (9), no encuentran diferencias entre los perfiles de afectación neurocognitiva entre pacientes esquizofrénicos y bipolares. En este caso la muestra de pacientes afectivos está compuesta por un mayor número de pacientes bipolares y también por un mayor número de pacientes con síntomas psicóticos. Además, utiliza sólo primeros episodios para obviar el efecto de la cronicidad, y en la medida de lo posible da un perfil cuantitativo de afectación, encontrando en ambos grupos un mayor empobrecimiento relativo en las tareas de procesamiento visual y atención, y menor en funciones ejecutivas y mnésicas. Estos datos al igual que los de Goldberg et al (18), apuntan a que probablemente los déficits de memoria son más evidentes en épocas tardías de la enfermedad bipolar. Aunque Albus et al no encuentran diferencias entre los grupos, sí que las encuentran entre los bipolares con y sin síntomas psicóticos, estando estos últimos más preservados neurocognitivamente.

Otros estudios muestran resultados a medio camino, como el de Hawkins et al (45), que comparan esquizofrénicos estabilizados con pacientes bipolares eutímicos en pruebas atencionales, llegando a la conclusión que los bipolares tienen peores rendimientos que el grupo control en tests de como el Trail Making y Digit Symbol, es decir, en tests que ponen a prueba la velocidad psicomotora, con una afectación, en general, menor que la observada en los esquizofrénicos. Aunque también coincide en que el procesamiento visuomotor y la atención son las funciones más alteradas en las psicosis, pone en entredicho la hipótesis por la cual las disfunciones cognitivas en los bipolares están relacionadas con el agravamiento clínico. De hecho sus pacientes afectivos tenían rendimientos bajos y carecían de síntomas psicóticos o depresivos.

Al igual que autores más clásicos (46), Zihl et al (10) postulan la existencia de un patrón de déficit neurocognitivo prácticamente idéntico en ambas entidades nosológicas. Los déficits a nivel de atención, según estos autores, están en la base de las disfunciones neurocognitivas de la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Sugieren que las funciones atencionales están determinadas por sistemas neuronales que constituyen una red común con la modulación del humor. Lesiones en distintos lugares del cerebro (regiones parietales, límbicas, frontales y reticulares) pueden causar déficits de atención, y por tanto un buen funcionamiento atencional refleja la integridad del funcionamiento de todo el cerebro y no de una sola estructura. Este autor sólo encuentra un peor rendimiento en los esquizofrénicos en los errores por perseveración en el WCST, apuntando a la existencia de una disfunción prefrontal específica en la esquizofrenia que no estaría presente en los pacientes afectivos. En este estudio con muestras muy amplias, no se define el momento clínico en el que se encontraban los pacientes afectivos, lo que hace difícil la interpretación y extrapolación de los resultados.

En un reciente estudio de nuestro grupo de trabajo (19) comparamos a pacientes esquizofrénicos hospitalizados durante una fase aguda con pacientes bipolares

hospitalizados durante una fase de manía, es decir, los pacientes se encontraban en un momento clínico similar en cuanto a la presencia de un episodio que requería ingreso hospitalario. No encontramos un perfil diferencial entre ambos grupos, e incluso el grupo de maníacos tenía más dificultades en el Stroop test, revelando déficits importantes a nivel atencional en este grupo de pacientes, como también otros estudios han demostrado (14, 47). No obstante, no encontramos diferencias significativas en el WCST a diferencia de otros estudios como los de Goldberg et al (18) y Metz et al (43), donde los esquizofrénicos obtenían menos categorías y mostraban un mayor número de errores por perseveración en esta prueba.

Otro de los escasos estudios que han comparado ambas muestras en el WCST es el de Morice (8), que estudia a pacientes maníacos, en este caso en remisión y a controles sanos. Este autor encuentra también que maníacos y esquizofrénicos obtienen resultados comparables en todas las pruebas, y significativamente peores que los del grupo control. En este estudio además se controla el efecto de la medicación, siendo la dosis de neurolépticos recibida en los pacientes maníacos muy inferior a la de los esquizofrénicos. Morice llega a la conclusión de que la disfunción del lóbulo prefrontal no es exclusiva de la esquizofrenia.

Llegados a este punto se plantea la siguiente cuestión: ¿por qué algunos estudios encuentran en los pacientes afectivos un déficit en la flexibilidad cognitiva medida por el WCST comparable a la de los esquizofrénicos y otros no? La razón de estas discrepancias no deja de ser interesante y la respuesta de nuevo parece encontrarse en la selección de las muestras de pacientes afectivos. Ya hemos hecho alusión a la heterogeneidad de los pacientes afectivos en la muestra de Goldberg. De manera similar la muestra de Metz está compuesta por pacientes afectivos, sin especificar si eran bipolares o unipolares. Se puede afirmar que los estudios que no han encontrado diferencias en el WCST son aquellos que han estudiado a pacientes bipolares en fases de manía. Estos trabajos, aparte de hacer hincapié en la necesidad de seleccionar muestras lo más homogéneas posibles, demuestran la existencia de un déficit neurocognitivo en el paciente bipolar durante la fase maníaca, similar al paciente esquizofrénico, al menos en las funciones ejecutivas y atencionales, medidas entre otros tests por el WCST.

Estudios comparativos longitudinales

Mcgrath et al (6) comparó enfermos esquizofrénicos, maníacos, y un grupo control en los cuatro días posteriores a la hospitalización y en fase subaguda, cuatro semanas después, en una batería de pruebas neuropsicológicas sensibles a la disfunción de las habilidades ejecutivas (WCST, Stroop, Trail Making y fluidez verbal). Este estudio reveló igualmente que no existían diferencias significativas entre esquizofrénicos y maníacos en ninguna prueba, excepto en el Trail Making. En la fase subagu-

da los pacientes maníacos mejoraron el rendimiento en el WCST, de forma paralela a la clínica, obteniendo en este momento resultados significativamente mejores que los esquizofrénicos; esto explicaría en parte la discordancia entre los hallazgos obtenidos por Goldberg y Metz, por un lado, y los de Morice y nuestro grupo por otro. Llama la atención que los resultados en el Stroop y en el Trail Making no mejoraron, al contrario de lo ocurrido en los esquizofrénicos donde sí lo hicieron (persistencia de pobre rendimiento en el WCST y mejora en el Stroop y Trail Making). Dado que el tiempo transcurrido entre las dos valoraciones es pequeño no es descartable que alguno de los otros tests mejorara, especialmente en el grupo de los maníacos.

En otro estudio, Silverstein et al (7) estudian longitudinalmente a una muestra de pacientes psicóticos excesivamente heterogénea, en dos valoraciones con dos años de intervalo. Atribuyen gran importancia a los rendimientos neuropsicológicos como predictores del ajuste social del paciente psicótico, pero es difícil extraer conclusiones acerca de perfiles diferenciales de afectación en los distintos grupos.

DISCUSIÓN

Del análisis de los distintos trabajos se deduce que no hay una homogeneidad en los resultados. Podemos distinguir un grupo de estudios que demuestran de forma clara la presencia de peores rendimientos en los esquizofrénicos que los obtenidos por los pacientes afectivos (18, 43). Por otra parte, otros no encuentran diferencia alguna (7, 8). Algunos estudios afirman la existencia de un patrón de afectación similar, aunque con un rendimiento más pobre de forma aislada en algún test por parte de los esquizofrénicos: WCST (10), aprendizaje (41) o reconocimiento facial (48).

Cuando comparamos pacientes con esquizofrenia y trastornos afectivos, hay que tener en cuenta en qué modo la psicopatología está influyendo en los resultados que obtenemos. Si bien en la esquizofrenia, clínica y neurocognición son conjuntos de variables que se comportan con una marcada independencia, no ocurre lo mismo en el trastorno bipolar. Cuando se revisan los estudios que han comparado pacientes afectivos con y sin síntomas psicóticos los resultados son poco concluyentes. Goldberg et al (18) no encuentra diferencias en los rendimientos neurocognitivos entre pacientes bipolares psicóticos y bipolares no psicóticos. Por el contrario, Albus (9) sí encuentra un peor rendimiento en el grupo de bipolares psicóticos. Es decir, afirma que la presencia o no de estos síntomas psicóticos es el factor que más impacto tiene en el funcionamiento neuropsicológico, más incluso que la clasificación en esquizofrenia o trastorno bipolar.

Hay más datos que apoyan la importancia de la sintomatología psicótica en la neurocognición en los trastornos afectivos. En un reciente estudio, Basso et al (49) comparando pacientes depresivos con y sin síntomas psi-

cóticos encuentra en los primeros un peor rendimiento global en tareas de atención, fluidez verbal, percepción visoespacial y aprendizaje verbal y no verbal. Los pacientes depresivos sin síntomas psicóticos obtenían resultados dentro de la normalidad, mientras que los depresivos psicóticos tendían a obtener resultados por debajo de la media. Hallazgos similares han sido encontrados por otros autores (50), y han sido apoyados por estudios de neuroimagen que han demostrado una mayor atrofia cortical y dilatación ventricular en la depresión con síntomas psicóticos (51). Jeste et al (52) demuestran incluso que los rendimientos en pruebas de memoria, atención, habilidades motoras y velocidad psicomotora son idénticos en un grupo de depresivos con síntomas psicóticos que en un grupo de esquizofrénicos, si bien todos ellos mayores de 45 años, y ambos grupos con rendimientos más pobres que un grupo de depresivos sin síntomas psicóticos. Este autor lanza la hipótesis por la cual la depresión psicótica sería una entidad independiente de la depresión sin síntomas psicóticos, pero opina que los déficits neurocognitivos en los primeros se comportarían como un fenómeno de rasgo, y no serían estrictamente secundarios a los síntomas psicóticos, permaneciendo aquellos tras su resolución. Estos hallazgos son datos adicionales que apuntan hacia la teoría que sostiene la inespecificidad de los déficits neurocognitivos en la esquizofrenia.

No obstante, si bien la presencia de los síntomas psicóticos puede explicar la presencia de una afectación neurocognitiva en la depresión unipolar, no es así en el trastorno bipolar. Al contrario de lo que apuntan la mayoría de estudios en pacientes depresivos unipolares en remisión, los estudios en bipolares estabilizados (eutímicos) sí han encontrado pobres rendimientos en diversos tests neurocognitivos (27, 39, 53, 54).

Partiendo de la base de que el trastorno bipolar no puede considerarse ya como una enfermedad cuyos déficits neuropsicológicos son leves, transitorios y limitados a los períodos de reagudización clínica, cabe plantearse tres cuestiones:

1. ¿Con independencia del momento clínico, los déficits son estables o progresan con los años?
2. ¿Cómo influyen los episodios de manía y depresión sobre los rendimientos neurocognitivos?
3. ¿Los déficits son cualitativamente similares a los observados en la esquizofrenia?

La respuesta a la primera pregunta es difícil por la inexistencia de estudios longitudinales a largo plazo, si bien parece demostrado que un subgrupo de pacientes bipolares tienden a la cronicidad, presentan episodios repetidos y déficits neurocognitivos importantes (24). McKay et al (53) encuentran una mayor afectación en un subgrupo de bipolares crónicos y severos y en tratamiento de rehabilitación, cuando los compara con un subgrupo de bipolares jóvenes, todos ellos fuera de una fase aguda. Por otra parte, algunos autores han encontrado en el trastorno bipolar correlaciones entre la gravedad de los déficits cognitivos y el número de fases de manía y depresión (39), o bien con el número de hospitalizaciones (54). Estos datos apoyan la hipótesis ya mencionada por la cual

fases repetidas de manía y depresión pueden producir un daño tisular de forma progresiva y muerte celular en regiones temporales como el hipocampo, lo que daría lugar a déficits cognitivos. En los pacientes más severos podría incluso dar lugar a una demencia.

En lo referente a la segunda cuestión, es decir, cómo las fases de manía o depresión pueden o no alterar los rendimientos neurocognitivos de forma temporal durante el episodio, es todavía una cuestión no resuelta por completo. Al revisar los distintos trabajos que han comparado a bipolares y esquizofrénicos desde el punto de vista neurocognitivo llama la atención que aquellos que no encuentran diferencias entre ambos grupos son los que utilizan en la muestra de bipolares a pacientes maníacos principalmente (6-8, 19, 55).

Una de las hipótesis que explique este hallazgo podría ser la existencia de una disfunción cerebral global transitoria en el paciente maniaco que le hiciera rendir peor en las pruebas, o bien el hecho de tomar más dosis de medicación, o el efecto de una mayor distraibilidad o una falta de cooperación. No obstante hay datos para afirmar que ciertas funciones cognitivas, en especial las pruebas atencionales y las que valoran la capacidad para inhibir estímulos distractores, tienden a afectarse durante los episodios de manía.

Aunque existen escasos estudios que valoren a pacientes bipolares en distintos momentos clínicos, algunas funciones cognitivas como el procesamiento visual, en especial los tests de enmascaramiento retrógrado parecen agravarse en los estados de manía, donde aparecen rendimientos iguales o incluso ligeramente peores a los de los esquizofrénicos, aun cuando estos últimos tengan mayor riqueza de síntomas (55).

En la misma línea, en un estudio reciente, Lyon et al (56) encontraron un pobre rendimiento en el Stroop Test en maníacos cuando los comparó con otros dos grupos de bipolares (eutímicos y depresivos), no hallando diferencias en otros tests. Como ya citamos anteriormente en el estudio de nuestro grupo (19), también encontramos rendimientos anormalmente bajos en el Stroop Test en pacientes maníacos pocos días tras ser ingresados en el hospital, es decir, con gran riqueza de síntomas, cuando los comparábamos con pacientes esquizofrénicos recientemente hospitalizados durante un brote agudo.

A la luz de estos resultados parece lógico suponer que los déficits atencionales en la manía son algo transitorio, que revierten rápidamente con la mejoría clínica. Sin embargo, los escasos estudios longitudinales que han valorado estos déficits de atención apuntan en sentido contrario. Como hemos apuntado con anterioridad, autores como Mcgrath (6) encuentran afectación en el Stroop en pacientes maníacos similar a la de esquizofrénicos agudos, pero este déficit está presente también en la fase subaguda, a cuatro semanas de la primera valoración, mientras que en el esquizofrénico se produce ya un atenuamiento de este déficit. También los déficits encontrados en los maníacos en tareas de enmascaramiento retrógrado (tareas que valoran el grado de interferencia en el procesamiento visual de estímulos), no parecen ser tam-

poco fugaces: Fleming et al (57) valoraron a un grupo de maníacos recientemente hospitalizados, y de nuevo posteriormente 39 días después cuando se consideraba que estaban ya estables, y no encontró una mejora significativa de estos déficits.

En lo referente a la tercera pregunta, es decir, si existe especificidad o no en los déficits encontrados podemos concluir que no hay datos que apunten a un déficit particular tanto en la esquizofrenia como en el trastorno bipolar. Déficits a nivel de memoria, atención y funciones ejecutivas son encontrados en ambos tipos de psicosis.

En el Wisconsin Card Sorting Test, considerado como un indicador de la disfunción del lóbulo prefrontal y que mide la capacidad de abstracción, la mayoría de trabajos no encontraron diferencias entre los grupos, ni en las categorías conseguidas ni en los errores por perseveración (clásicamente asociados al déficit esquizofrénico). De los ocho estudios que utilizaron este test para comparar rendimientos en ambos grupos de psicosis, sólo en dos de ellos (10, 43) los esquizofrénicos obtuvieron peores resultados. Cabe añadir que en estos dos estudios se emplearon muestras de pacientes afectivos, sin especificar los subtipos.

Podemos concluir que las funciones ejecutivas medidas por el WCST aparecen afectadas en las distintas psicosis. El substrato anatómico de esta disfunción parece recaer en el lóbulo prefrontal dorsolateral izquierdo en la esquizofrenia, si bien en el trastorno bipolar se ha sugerido que la alteración recaiga en el lóbulo derecho (8).

Como apuntamos con anterioridad, la memoria es una de las funciones que se han descrito como alterada en el trastorno bipolar, en especial la memoria declarativa o verbal. De los once trabajos examinados, sólo en tres los esquizofrénicos obtuvieron peores rendimientos que los afectivos. No obstante, la variabilidad de las baterías utilizadas (tests de memoria inmediata, memoria verbal, visual, contextual) hace difícil interpretar los resultados. Si creemos importante señalar que la memoria es la función cognitiva que más puede verse influenciada por factores como la medicación, o por el abuso crónico de alcohol, y hay datos que apuntan a un empeoramiento con la edad en el trastorno bipolar. Por ello es importante el control de estas variables a la hora de analizar los resultados.

Las pruebas atencionales son las que se encuentran alteradas con más frecuencia en ambas psicosis. De los doce estudios que utilizan tests que miden de una forma más o menos específica la atención, sólo uno (18), encuentra rendimientos significativamente más pobres en los esquizofrénicos, probablemente debido a la muestra de pacientes afectivos (compuesta en su mayor parte por depresivos unipolares). El resto de estudios no encuentra diferencias.

DIFICULTADES METODOLÓGICAS EN LOS ESTUDIOS COMPARATIVOS

Efecto de la medicación. Tanto a los neurolépticos, como el litio, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos,

y anticolinérgicos ha sido relacionados con un eventual agravamiento de los déficits neurocognitivos. Dicho efecto se considera limitado, y en relación con los neurolépticos y tricíclicos se ha demostrado que en algunos pacientes pueden mejorar débilmente los déficits atencionales. En otros casos, sin embargo, como el de los anticolinérgicos, pueden estar agravando seriamente los déficits neurocognitivos presentes, especialmente la memoria. Silver et al (32) encontraron una afectación mayor de la memoria de trabajo y declarativa en pacientes esquizofrénicos crónicos tratados con biperideno para corregir la sintomatología extrapiramidal respecto a los que eran tratados con amantadina. Este hecho puede tener su relevancia cuando valoramos a pacientes bipolares durante las fases agudas de manía en las que les son administradas dosis altas de neurolépticos y paralelamente de anticolinérgicos, pudiendo confundir los resultados si no se controla adecuadamente esta variable. En un estudio comparativo entre bipolares maníacos y eutímicos, realizado por nuestro grupo y pendiente de publicación (Tabarés R, Selva G, Salazar J et al. ¿Inespecificidad en la afectación neurocognitiva en las psicosis? IV Congreso Nacional de Psiquiatría. Oviedo, 1999) encontramos peores rendimientos neurocognitivos en los maníacos hospitalizados respecto a los eutímicos. No obstante, cuando se controló el efecto del biperideno, las diferencias desaparecieron entre los dos grupos independientemente de la riqueza de síntomas que presentaban los pacientes maníacos. A este respecto cabe señalar que no todos los estudios seleccionados controlan el efecto de la medicación antipsicótica y anticolinérgica, especialmente del biperideno, sobre los rendimientos neuropsicológicos.

Por último, el papel del litio ha sido el más estudiado, y es posible que a largo plazo produzca una disminución de los rendimientos visuomotores y memoria (58).

Selección de la muestra. Como ya hemos descrito, el momento clínico (fases de manía o depresión), la psicopatología (especialmente los síntomas psicóticos), el nivel intelectual previo, el tiempo de enfermedad, y el número de episodios previos y de hospitalización ejercen una influencia notable en los resultados obtenidos. Es por ello que el uso de muestras limitadas, excesivamente heterogéneas o en las que no se controlen de forma adecuada estas variables, puede llevar a dificultades a la hora de interpretar los resultados. A modo de ejemplo podemos referir que los estudios analizados que encuentran una mayor afectación neurocognitiva en la esquizofrenia que en el trastorno bipolar suman una muestra total de sólo 295 esquizofrénicos y 166 bipolares, estos últimos en estados clínicos diversos. Pensamos que el volumen total de estas muestras es insuficiente para dar como válida esta hipótesis. Si pensamos que tienen más peso los estudios que no han encontrado diferencias porque, en primer lugar, la muestra de bipolares está compuesta en su inmensa mayoría por pacientes maníacos, es decir, es más homogénea, y además, la suma total es también mayor (345 esquizofrénicos y 202 bipolares).

Tests neurocognitivos poco específicos. Todavía no existe un consenso acerca de lo que mide cada uno de

los tests que se emplean de forma rutinaria. Algunos miden más de una función cognitiva y, a su vez, varias funciones cognitivas están actuando en tests diseñados en principio para medir otras funciones distintas. Esto hace que quizá sea preferible hablar de enfermos que tienen dificultades en tests concretos, antes que dificultades en la memoria o en la atención.

Otra de las dificultades que nos encontramos a la hora de interpretar los resultados de los rendimientos en los distintos tests es el diverso grado de dificultad de cada uno de ellos, así como la dispersión de los resultados, existiendo tests en los que es muy improbable puntuar por debajo de una o dos desviaciones estándar y otros en los que es mucho más fácil. Esto hace que sea todavía más complicado hablar de diferencias de afectación de una manera cuantitativa. Es decir, podremos afirmar que un grupo diagnóstico rinde peor en un test asociado a una determinada función cognitiva que otro grupo diagnóstico, pero es aventurado decir que esta diferencia es más o menos importante que otra obtenida en otro test distinto que refleja el funcionamiento de otra función cognitiva diferente.

Ausencia de estudios comparativos longitudinales. Lo que hace imposible valorar la persistencia o estabilidad de los déficits neurocognitivos a lo largo del tiempo, conocer si existe un curso evolutivo plural para cada grupo diagnóstico. Hasta donde conocemos, solamente hemos encontrado dos estudios comparativos longitudinales entre pacientes esquizofrénicos y bipolares: McGrath et al (6) comparó 31 esquizofrénicos, 16 maníacos y 20 controles normales, encontrando perfiles similares en fase aguda en ambos grupos de pacientes, mientras cuatro semanas después, cada grupo mejoraba en algunas pruebas, distintas en cada caso. La valoración basal se realizó nada más ingresar, cuando la motivación del paciente puede ser discutible, y en la segunda se encontraban en fase subaguda.

CONCLUSIONES

– No se encuentra un perfil cualitativo diferencial de afectación neurocognitiva entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Todos los déficits descritos en la esquizofrenia han sido encontrados en el trastorno bipolar, y aunque no hay suficientes datos para demostrarlo, seguramente existan en el trastorno esquizoafectivo.

– Al contrario de lo que se ha demostrado en la esquizofrenia, en los trastornos afectivos existen estudios que encuentran rendimientos similares a los del grupo control. Estos estudios suelen reclutar a subgrupos de buen pronóstico, especialmente unipolares.

– Se ha encontrado una afectación en el trastorno bipolar tanto en las fases de manía, depresión y de eutimia. La mayoría de estudios apuntan a que los déficits cognitivos encontrados durante la fase de manía son equiparables a los encontrados en la esquizofrenia.

– En el trastorno bipolar, la resolución de un episodio de manía puede acompañarse de una mejora de las fun-

ciones cognitivas, que sería más lenta a nivel de la atención, que en memoria y funciones ejecutivas. Ya comentamos como en el estudio de McGrath (6), los déficits en el Stroop Test permanecían alterados más tiempo que otros test como el WCST. No obstante, diversos factores de confusión, en especial la medicación, pueden influir, dificultando la interpretación de los resultados.

– Puede existir una mayor reversibilidad de los déficits en el trastorno bipolar, pero no es una restitución *ad integrum*. En este grupo diagnóstico, las fases repetidas y el tiempo de enfermedad influyen de forma negativa en los rendimientos neurocognitivos, más de lo que sería esperable por la edad, y en especial en la memoria.

– La aparición de síntomas psicóticos es un factor determinante a la hora de identificar a los pacientes bipolares con una buena conservación de las funciones cognitivas y a los que no. Se podría hipotetizar que en los trastornos afectivos, la aparición de estos síntomas puede indicar que estamos hablando de una variante genética de la esquizofrenia. No tenemos información suficiente para afirmar si los déficits neurocognitivos en los trastornos afectivos con síntomas psicóticos se comportan como un fenómeno de rasgo o de estado, si bien la presencia de déficits cognitivos en bipolares prácticamente libres de síntomas apoya más bien la primera hipótesis. Estos datos apoyan la teoría por la cual la esquizofrenia y el trastorno bipolar serían dos puntos, más o menos opuestos de un *continuum* (59). Los trastornos afectivos sin síntomas psicóticos y sin una alteración de la neurocognición quedarían fuera de este espectro, como una entidad separada. Esta hipótesis viene avalada por estudios neuropsicológicos antes citados, pero también por estudios que han demostrado que la esquizofrenia comparte una predisposición familiar con síndromes clínicos como el trastorno esquizoafectivo, psicosis no afectivas, trastorno esquizoafectivo de la personalidad, psicosis afectivas, pero no con los enfermos afectivos no psicóticos (60). También las investigaciones actuales de la lateralidad cerebral (61) han encontrado una alteración del patrón normal de las asimetrías cerebrales en los pacientes con trastornos psicóticos (incluyendo psicosis afectivas) pero no se observaron en los pacientes con trastornos afectivos no psicóticos. Sin duda, son necesarios más estudios sobre la estructura nosológica de las psicosis para confirmar un *modelo de continuum o un modelo dicotómico*, aunque los estudios neuropsicológicos sugieren que estamos cada vez más lejos de la visión dual de Kraepelin. Por otra parte, la presencia de síntomas psicóticos y una afectación neurocognitiva en los trastornos afectivos, aunque probablemente menos persistente en la mayor parte de estos pacientes, debe alertarnos acerca de la necesidad de poner en marcha todas las estrategias terapéuticas y de rehabilitación de este subgrupo de pacientes, los cuales pueden estar abocados a serias dificultades en el futuro a nivel de su vida personal, social y familiar.

En resumen, existen varios argumentos que explican la importancia del estudio neurocognitivo en la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo y los trastornos afectivos, especialmente el trastorno bipolar. El hecho de tra-

tarse de un aspecto central de la enfermedad puede ayudar a entender su etiopatogenia y la estructura nosológica de las psicosis. Sin embargo, el renovado protagonismo de las alteraciones neurocognitivas es debido especialmente a *sus implicaciones clínicas* en cuanto que pueden ser uno de los mejores indicadores de pronóstico funcional (competencia social, capacidad para resolver problemas sociales, adquisición de habilidades sociales) en la esquizofrenia y en el resto de trastornos psiquiátricos en los que se han detectado dichos déficits. Asimismo, empieza a abrirse camino la posibilidad de que los déficits neurocognitivos puedan ser objeto de un tratamiento eficaz con terapias farmacológicas, psicosociales y psicoterapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Marder S, Meibach R. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994;151:825-35.
- Hawkins K, Mohamed S, Wood W. Will the novel antipsychotics significantly ameliorate neuropsychological deficits and improve adaptive functioning in schizophrenia. *Psychol Med* 1999;29:1-8.
- Purdon S, Jones B, Stip E, Labelle A, Addington D, David S, et al. Neuropsychological change in early phase schizophrenia over twelve months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. *Schizophr Res* 1998;29:152-3.
- Smith T, Hull J, Romanelli S, Fertuck E, Weiss KA. Symptoms and neurocognition as rate limiters in skills training for psychotic patients. *Am J Psychiatry* 1999;156:1817-8.
- Sweeny J, Haas E, Keilp J, Long M. Evaluation of the stability of neuropsychological functioning after acute episodes of schizophrenia: one year follow-up study. *Psychiatry Res* 1991;38:63-76.
- McGrath J, Scheldt S, Welham J, Clair A. Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: acute and subacute phases. *Schizophr Res* 1997;26:127-37.
- Silverstein M, Harrow M, Mavrolefteros G, Close D. Neuropsychological dysfunction and clinical outcome in psychiatric disorders. A two years follow-up study. *J Nerv Men Dis* 1997;185:722-9.
- Morice R. Cognitive inflexibility and pre-frontal dysfunction in schizophrenia and mania. *Br J Psychiatry* 1990;157:50-4.
- Albus M, Hubmann W, 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.
- Zihl J, Grön G, Brunauer A. Cognitive deficits in schizophrenia and affective disorders: evidence for a common pathway disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:351-7.
- Viedebach P. MRI findings in patients with affective disorders: a meta analysis. *Acta Psychiatr Scand* 1997;96:157-68.
- Pantelis C, Nelson H, Barnes T. Schizophrenia. A neuropsychological perspective. Baffins Lane, John Wiley & Sons; 1996.
- Mckay P, Mckenna P, Bentham P, Mortimer AM, Holbery A, Hodges JR. Semantic memory is impaired in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996;39:929-37.
- Sereno A, Holzman P. Selective attention in schizophrenic, affective disorder, and normal subjects. *Schizophr Res* 1996;20:33-50.
- Jaquet Y, Lançon C, Auquier P, Bouquerol T, Scotto JC. Étude des perturbations cognitives frontales chez 42 patients schizophrènes comparés à 19 témoins. *L'Encéphale* 1997;32:34-41.
- Saykin A, Shtasel D, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, Gur RC. Neuropsychological Deficits in Neuroleptic Naive Patients with First-Episode Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:124-31.
- Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*, Third edition. New York, Oxford University Press. Oxford; 1995.
- Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schulz SC, Pickar D, et al. Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am J Psychiatry* 1993;150:1355-62.
- Selva G, Tabarés R, Salazar J, Balanzá V, Leal C. ¿Existen diferencias en el funcionamiento neuropsicológico entre pacientes esquizofrénicos y bipolares maníacos hospitalizados? *An Psiquiatr* 1999;15:62-7.
- Goldberg T, Gold J. Neurocognitive deficits in schizophrenia. En: Hirsch, Schizophrenia. Weimberger, eds. Oxford: Blackwell Science; 1995. p. 146-61.
- Hyde T, Nawroz S, Goldberg T, Bigelow LB, Strong D, Ostrem JL, et al. Is There Cognitive Decline in Schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1994;164:494-500.
- Hoff A, Sakuma M, Wienecke M, Horon R, Kushner M, DeLisi LE. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156:1336-41.
- Kremen W, Faraone S, Seidman, L. Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: a preliminary study of female relative of schizophrenic and bipolar probands. *Psychiatry Res* 1998;79:227-40.
- Vocisano C, Klein D, Keefe R, Dients ER, Kincaid MM. Demographics, family history, premorbid functioning, developmental characteristics, and course of patients with deteriorated affective disorder. *Am J Psychiatry* 1996;153:248-55.
- Altshuler LL. Bipolar disorder: are repeated episodes associated with neuroanatomic and cognitive changes? *Biol Psychiatry* 1993;33:563-5.
- Johnstone E, Owens D, Frith C, Calvert LM. Institutionalisation and outcome of functional psychoses. *Br J Psychiatry* 1985;146:36-44.
- Atre-Vayda N, Taylor MA, Seidenberg M, Reed R, Perrine A, Glick-Oberwise F. Cognitive deficits, psychopathology, and psychosocial functioning in bipolar mood disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998;11:120-6.

28. Gruzelier J, Seymour K, Wilson L, Jolley A, Hirsch S. Impairments on Neuropsychologic Tests of Temporohippocampal and Frontohippocampal Functions and Word Fluency in Remitting Schizophrenia and Affective Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:623-9.
29. Ferrier I, Stanton B, Kelly T, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 1999;175:246-51.
30. Bornstein R, Baker G, Douglas A. Depression and memory in major depressive disorder. *J Neuropsych Clin Neurosc* 1991;3:78-80.
31. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge D, Mintz J. Declarative and procedural memory in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1999;46:525-31.
32. Silver H, Geraisy N. Effects of biperiden and amantadine on memory in medicated chronic schizophrenic patients. A double-blind cross-over study. *Br J Psychiatry* 1995;166:241-3.
33. Post RM, Putman F, Contel NR, Goldman B. Electroconvulsive seizures inhibit amygdala kindling: implications for mechanisms of actions in affective illness. *Epilepsia* 1984;25:234-9.
34. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Peri JM, Gastó C. ¿Se deterioran los pacientes bipolares? *Psiquiatr Biol* 1998;5:67-78.
35. Gourovitch ML, Torrey EF, Gold JM, Randolph C, Weinberger DR, Goldberg TE. Neuropsychological performance of monozygotic twins discordant for bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45:639-46.
36. Salisbury DF, Shenton ME, Sherwood AR, Fischer IA, Yurgelun-Todd DA, Tohen M, McCarley RW. First-episode schizophrenic psychosis differs from first episode affective psychosis and controls in P300 amplitude over left temporal lobe. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:173-80.
37. Palmer BW, Boone KB, Lesser IM, Wohl MA, Berman N, Miller BL. Neuropsychological deficits among older depressed patients with predominantly psychological or vegetative symptoms. *J Affect Disor* 1996;41:17-24.
38. Sapin L, Berretini W, Nurnberger J. Mediation factors underlying cognitive changes and laterality in affective illness. *Biol Psychiatry* 1987;22:979-86.
39. Van Gorp G, Altshuler L, Theberge D. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:41-6.
40. Evans JD, Heaton RK, Paulsen JS, McAdams LA, Heaton SC, Jeste DV. Schizoaffective disorder: A form of schizophrenia or affective disorder? *J Clin Psychiatry* 1999;60:874-82.
41. Beatty W, Jovic Z, Monson N. Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:448-53.
42. Manschreck TC, Maher BA, Beaudette SM, Redmond DA. Context memory in schizoaffective and schizophrenic disorders. *Schizophr Res* 1997;26:153-61.
43. Metz J, Johnson M, Pliskin N. Maintenance of training effects on the Wisconsin card sorting test by patients with schizophrenia or affective disorders. *Am J Psychiatry* 1994;151:120-2.
44. Mitrushina M, Abara J, Blumenfeld A. A comparison of cognitive profiles in schizophrenia and other psychiatric disorders. *J Clin Psychology* 1996;52:177-90.
45. Hawkins KA, Hoffman RE, Quinlan DM, Rakfeldt J, Docherty NM, Sledge WH. Cognition, negative symptoms: a comparison of schizophrenic, bipolar, and control samples. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:81-9.
46. Hoff AL, Shulka S, Aronson T, Cook B, Ollo C, Baruch S. Failure to differentiate bipolar disorder from schizophrenia on measures of neuropsychological function. *Schizophr Res* 1990;3:253-60.
47. Coffman JA, Bornstein RA, Olso SG, Schwarzkopf SB, Nasrallah HA. Cognitive impairment and cerebral structure by MNI in bipolar disorders. *Biol Psychiatry* 1990;27:1188-96.
48. Addington J, Addington D. Facial recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 1998;32:171-81.
49. Basso M, Bornstein R. Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic unipolar depression. *Neuropsychology* 1999;1:69-75.
50. Nelson E, Sax K, Strakowski M. Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998;155:137-9.
51. Schlegel A, Maier W, Philipp M, et al. Computed tomography in depression: Association between ventricular size and psychopathology. *Psychiatry Res* 1989;29:221-30.
52. Jeste DV, Heaton SC, Paulsen JS, Ercoli L, Harris J, Heaton RK. Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153:490-6.
53. McKay AP, Tarbuck AE, Shapleske J, McKenna PJ. Neuropsychological function in manic-depressive psychosis. Evidence for persistent deficits in patients with chronic, severe illness. *Br J Psychiatry* 1995;167:51-7.
54. Tham A, Engelbrekston M, Mathe AA, Johnson L, Olsson E, Aberg-Wistedt A. Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1997;58:26-9.
55. Foster F, Nuechterlein K, Mintz J. Backward Masking in Schizophrenia and Mania. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:939-44.
56. Lyon H, Startup M, Bentall R. Social cognition and the manic defense: attributions, selective attention and self-schema in bipolar affective disorder. *J Abnorm Psychol* 1999;108:273-82.
57. Fleming K, Green ME. Backward Masking performance during and after manic episodes. *J Abnorm Psychol* 1995;104:63-8.
58. Squire LR, Judd LL, Janowsky DS, Huey LY. Effects of lithium carbonate on memory and other cognitive functions. *Am J Psychiatry* 1980;137:1042-6.

59. Crow T. The continuum of psychosis and its genetic origins: the sixty-fifth Maudsley lecture. *Br J Psychiatry* 1990;156:788-99.
60. Kendler KS, Mcguire M, Gruenberg AM, O'Hare A, Spellman M, Walsh D. The Roscommon family study, I: methods, diagnosis of probands, and risk of schizophrenia in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:527-40.
61. Reite M, Teale P, Rojas DC, Arciniegas D, Sheeder J. Bipolar disorder: anomalous brain asymmetry associated with psychosis. *Am J Psychiatry* 1999;156:1159-63.
62. Souza VB, Muir WJ, Walker MT, Glabus ME, Roxborough HM, Sharp CW, et al. Auditory P300 event related potentials and neuropsychological performance in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Biol Psychiatry* 1995;37:300-10.
63. Hobart MP, Goldberg R, Bartko JJ, Gold JM. Repeatable Battery for the assesment of neuropsychological status as a screening test in schizophrenia, II: Convergent/discriminant validity and diagnostic group comparisons. *Am J Psychiatry* 1999;156: 1951-7.

Correspondencia:

Rafael Tabares

Unidad Docente de Psiquiatría y Psicología Médica

Universidad de Valencia

Departamento de Medicina

Avda. Blasco Ibáñez, 15

46010 Valencia