

Nerea Palomares, PhD<sup>1,2,4</sup>  
Rafael García-Andrade, MD<sup>1,3</sup>  
Rocio Arza, MS<sup>1</sup>  
María J. Portella, PhD<sup>4,5</sup>  
Marina Díaz-Marsá, MD<sup>1,3,4</sup>  
Cristina López-Micó, MS<sup>1</sup>  
José L. Carrasco, MD<sup>1,3,4</sup>

# Perfil neuropsicológico en primeros episodios de esquizofrenia y trastorno límite de la personalidad: un estudio comparativo

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Spain

<sup>2</sup>Departamento de Personalidad, Evaluación y Psicología Clínica, Facultad de Psicología, Universidad Complutense. Pozuelo de Alarcón. Madrid. Spain

<sup>3</sup>Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid. Spain

<sup>4</sup>Centro de Investigación en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Madrid. Spain

<sup>5</sup>Departamento de Psiquiatría. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Institut 'Investigacions Biomèdiques-Sant Pau, IIB. UAB. Barcelona. Spain

---

**Introducción.** El deterioro neurocognitivo es considerado un síntoma esencial de la esquizofrenia, especialmente en sus fases iniciales. Sin embargo, las características neuropsicológicas del trastorno límite de la personalidad (TLP) podrían poner en duda la especificidad de estas disfunciones cognitivas. El objetivo de este estudio es determinar si los déficits cognitivos son específicos del espectro de la esquizofrenia comparado con trastornos igualmente graves como el TLP.

**Metodología.** Se administró una batería de pruebas neuropsicológicas para evaluar atención, memoria verbal y funciones ejecutivas a un grupo de 34 pacientes con TLP, 24 pacientes con primeros episodios psicóticos (PEP) y 19 controles.

**Resultados.** Las pruebas ANOVA realizadas con sus correspondientes pruebas mostraron diferencias significativas entre controles y pacientes en todos los aspectos. Sin embargo, las diferencias entre los dos grupos de pacientes no fueron significativas.

**Conclusiones.** Los resultados muestran un deterioro neuropsicológico significativo en ambos trastornos en comparación con los controles, pero no indican un patrón de déficit neurocognitivo específico para los trastornos del espectro de la esquizofrenia.

**Palabras clave:** Primeros episodios psicóticos, Trastorno límite de la personalidad, Deterioro neuropsicológico, Neurocognición, Funcionamiento global

*Actas Esp Psiquiatr* 2019;47(1):7-15

## Neuropsychological findings in recent onset schizophrenia and borderline personality disorder: a comparison study

**Introduction.** Neurocognitive impairment is considered an essential symptom of schizophrenia, particularly in its early stages. Nonetheless, the neuropsychological features of borderline personality disorder (BPD) could cast doubt on the specificity of neurocognitive dysfunctions. The aim of this study is to determine whether neurocognitive deficits are specific to schizophrenia-spectrum conditions as compared to a similarly severe psychiatric illness like BPD.

**Method.** A battery of neuropsychological tests was used to assess the abilities for attention, verbal memory and executive functions in a group of 34 borderline personality disorder (BPD) patients, 24 patients with first episode of a schizophrenia-spectrum disorder (FEP) and a group of 19 controls.

**Results.** ANOVA for multiple measures with subsequent post-hoc tests demonstrated significant effect sizes between controls and patients for all cognitive domains. However, the effect sizes of comparisons between both groups of patients were not significant.

**Conclusions.** Results show significant neuropsychological impairment in both disorders when compared with normal controls, but no specific pattern of neurocognitive deficits for schizophrenia-spectrum disorders was found.

**Keywords:** First Episodes of Psychosis, Borderline Personality Disorder, Neuropsychological Impairment, Neurocognition, Global Functioning

---

Correspondencia:  
Nerea Palomares, PhD  
Institute of Psychiatry and Mental Health. San Carlos University Hospital  
C/ Martín Lagos s/n,  
28040 Madrid, Spain  
Tel.: +34 91 330 3572  
Fax: +34 91 3303574  
Correo Electrónico: npalomar@ucm.es

## INTRODUCCIÓN

La importancia del deterioro cognitivo en la psicopatología de los trastornos del espectro de la esquizofrenia ha recibido una atención considerable en la investigación durante los últimos años y se asume de manera general que los déficits cognitivos son básicos en dichos trastornos<sup>1-3</sup>. Un número importante de estudios muestra de manera consistente que existen disfunciones neuropsicológicas en pacientes con esquizofrenia cuando se les compara con pacientes sanos, en ámbitos como la memoria verbal global y selectiva, la memoria no verbal, las capacidades motoras bilaterales y unilaterales, la atención visual y auditiva, la inteligencia general, la habilidad espacial, las funciones ejecutivas, el lenguaje y la capacidad para ejecutar pruebas de transferencia táctil inter-hemisférica<sup>1-5</sup>. Sin embargo, aún está sin responder la cuestión de si estos déficits son primarios o secundarios al deterioro funcional. No obstante, existe evidencia más reciente que ha demostrado que los déficits neuropsicológicos significativos ya están presentes en las fases prodrómicas del trastorno (primeros episodios psicóticos: PEP)<sup>6,7</sup>.

También existe evidencia importante, derivada de investigaciones recientes, de que existen déficits neuropsicológicos en otros trastornos psiquiátricos, sugiriendo que el deterioro cognitivo puede no ser específico de los trastornos psicóticos. Entre otros trastornos, el trastorno límite de la personalidad (TLP) está despertando la atención de los investigadores ya que varios estudios muestran disfunciones neuropsicológicas en estos pacientes que podrían estar correlacionando con la gravedad de los síntomas impulsivos<sup>8-18</sup>.

Algunos estudios han descrito las diferencias entre la esquizofrenia y el TLP en tareas de cognición social relacionadas con habilidades neurocognitivas, percepción de las emociones, historia de trauma y un exceso de confianza en los errores<sup>19</sup>; en la teoría de la mente en mujeres<sup>20</sup>, o en experiencias psicóticas como respuesta a un funcionamiento social disfuncional<sup>21</sup>. Otros estudios han encontrado semejanzas y diferencias en síntomas psicóticos concretos para ambos trastornos, como alucinaciones verbales auditivas<sup>22,23</sup>, escisión<sup>24</sup>, pensamiento desordenado, perturbación básica del yo<sup>25</sup> o disociación<sup>26</sup>, así como síntomas inespecíficos como el comportamiento violento<sup>27</sup>. Barnow et al. publicaron en 2010 una revisión comparando ambos trastornos en relación a estas características variables<sup>28</sup>.

Sin embargo, existen pocos estudios que hayan comparado el desempeño cognitivo entre la esquizofrenia y el trastorno límite de la personalidad, a pesar de que los dos trastornos pueden compartir un funcionamiento cognitivo similar.

Estudios recientes<sup>29</sup> sugieren que existen semejanzas en cuanto a los déficits cognitivos entre el TLP y la esquizo-

frenia y que éstas se comparten también con el trastorno bipolar. Estos tres trastornos parecían mostrar un deterioro común a la hora de controlar las interferencias de la memoria, pero no se encontró disfunción para el control de las interferencias perceptiva. Burgess<sup>30</sup> encontró también que la conductas autolíticas se correlacionaban con déficits cognitivos tanto en el trastorno límite como en los trastornos esquizofrénicos.

En concreto, no se ha encontrado ningún estudio que compare los déficits cognitivos en el TLP y en los primeros episodios de psicosis. Dos estudios sugieren semejanzas entre estas dos condiciones en relación a los síntomas patológicos<sup>31,32</sup>. Nuestra hipótesis es que los PEP pueden compartir algunas características con el TLP en relación al deterioro cognitivo comparando la gravedad de los dos trastornos.

Por tanto, el objetivo de este estudio es determinar si el patrón de déficit neurocognitivo es específico para los trastornos del espectro de la esquizofrenia o si comparte semejanzas en sus estados iniciales al compararlos con una enfermedad psiquiátrica grave como el TLP. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que compara el funcionamiento cognitivo en el TLP con el de los primeros episodios psicóticos.

## MÉTODOS

### Muestra

Se incluyó en el estudio un total de 24 pacientes con un primer episodio psicótico (PEP) diagnosticado según la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico para la Salud Mental (DSM-5)<sup>33</sup>. Los diagnósticos fueron los siguientes: esquizofrenia (n=10), trastorno esquizofreniforme (n=9) y trastorno esquizoafectivo (n=5). El diagnóstico fue establecido por dos psiquiatras expertos y confirmado con las entrevistas estructuradas del DSM-IV para los trastornos de los ejes I y II; y el diagnóstico final sobre el tipo de trastorno se realizó tras tres meses de observación clínica. Los pacientes con psicosis aguda o con episodios maníacos de tipo psicótico no se incluyeron en el estudio. Como comparación, se seleccionó un grupo de 34 pacientes con TLP no psicóticos y un grupo de 19 controles sanos. La selección de los pacientes se realizó de manera consecutiva durante un periodo de 12 meses durante la admisión en la Unidad de Psicóticos y en la Unidad de Trastornos de la Personalidad de un hospital general. Todos los pacientes eran ambulatorios en el momento de las pruebas neuropsicológicas.

Se consideró que los pacientes tenían un primer episodio psicótico si presentaban por primera vez un periodo de 15 días con síntomas psicóticos y no habían recibido

medicación antipsicótica en el pasado durante más de dos semanas. Se trató y estabilizó a los pacientes con PEP durante tres meses antes de administrarles las pruebas neuropsicológicas. Durante el estudio, 12 pacientes recibían dosis mínimas de medicación antipsicótica (5 mg de haloperidol o equivalente) y 9 pacientes no estaban recibiendo ningún tipo de medicación (por decisión propia). Se tuvo en cuenta en el proceso de análisis a tres pacientes que recibían dosis altas o moderadas de medicación antipsicótica durante el momento del estudio.

Todos los pacientes con TLP mostraban síntomas graves, con una puntuación igual o mayor a 5 en la Escala de Impresión Clínica Global (ICG)<sup>34</sup>, y eran altamente disfuncionales, con puntuaciones por debajo de 55 en la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG)<sup>35</sup>. Nueve pacientes con TLP estaban recibiendo medicación atípica antipsicótica con dosis equivalentes a 5 mg de Haloperidol al día en el momento del estudio. Seis pacientes con TLP recibían ácido valproico en dosis entre 500 y 1000 mg al día.

Todos los pacientes que participaron en el estudio estaban libres de benzodiazepinas durante al menos las dos últimas semanas antes de las pruebas. Los pacientes con dependencia o abuso de sustancias, con historia de trastorno del espectro de la esquizofrenia o con un trastorno bipolar o neuropsiquiátrico no fueron admitidos en el estudio. La presencia de un episodio actual de trastorno depresivo mayor o un trastorno de ansiedad grave durante el momento del estudio también supuso un criterio de exclusión debido al riesgo de interferencia en el desempeño neuropsicológico.

El grupo de controles estaba formado por 19 voluntarios sanos sin historia de trastornos psiquiátricos importantes (evaluados a través de las entrevistas estructuradas SCID-I<sup>36</sup> y SCID-II<sup>37</sup>) y fue seleccionado entre el personal del centro de salud, incluyendo individuos con nivel educativo y género similares a los grupos de pacientes. Todos los sujetos del grupo control realizaron el mismo protocolo de evaluación clínica y neuropsicológica que los pacientes con PEP y con TLP, con las versiones españolas de las pruebas y de los cuestionarios.

Tabla 1	Datos sociodemográficos y clínicos (pacientes y controles)		
	TLP (X; RIQ) n=34	PEP (X; RIQ) n=24	Controles (X; RIQ) n=19
Edad	28,9 (18-31)	28,5 (19-32)	27,4 (21-35)
Sexo	18 mujeres (52%)	11 hombres (46%)	10 mujeres (53%)
Duración de la enfermedad	1,8 años (1-7)	0,17 años (0,05-0,33)	
Años de educación	15,2 (13-23)	16,4 (15-21)	17,6 (16-24)
ICG gravedad	5,7 (5-7)	5,4 (5-7)	1 (1-1)
EEAG	52 (45-65)	51 (35-60)	87
Años sin empleo	0,9 (0,1-5,2)	0,5 (0-1,5)	0
<b>TP Comórbido:</b>			
Dependiente	14	6	2
Evitativo	4	5	2
Obsesivo	0	0	1
Histriónico	9	1	1
Antisocial	0	0	0
Narcisista	8	0	0
Esquizotípico	0	1	0

TLP: Trastorno límite de la personalidad; PEP: Primer episodio psicótico; X: media; RIQ: rango intercuartílico; ICG: Impresión Clínica Global; EEAG: Escala de Evaluación de la Actividad Global; TP: Trastorno de la personalidad

La franja de edad de inclusión en el estudio para todos los grupos fue de 18 a 35 años para evitar sesgos debidos a los cambios neurocognitivos que pueden aparecer en edades posteriores. No existían diferencias significativas entre los grupos para la edad, el género o el nivel educativo. Los datos sociodemográficos y clínicos se especifican en la Tabla 1. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del hospital y se realizó conforme a los principios de la Declaración de Helsinki. Se informó a todos los sujetos de los objetivos del estudio y todos ellos firmaron un consentimiento informado.

## Evaluación neuropsicológica

El protocolo neuropsicológico incluía una serie de pruebas de evaluación de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas: 1) atención sostenida (*Trail Making Test A*<sup>38</sup> y *Symbol Digit Modality Test*<sup>39</sup>); 2) memoria (*Buschke Selective Reminding Test*<sup>40</sup>); 3) fluidez verbal (*Controlled Oral Word Association Test* (FAS)<sup>41</sup> y categorías semánticas de evocación de animales<sup>42</sup>); 4) flexibilidad cognitiva (*Trail Making test-B*<sup>38</sup>); 5) memoria de trabajo (*Letter Number from Wechsler Scale*<sup>43</sup>); 6) inhibición del impulso (*Stroop Test colour-word interference*<sup>44</sup>; y 7) categorización y funciones ejecutivas (*Wisconsin Card Sorting Test*, WCST<sup>45</sup>). Respecto al WCST, solo se analizaron las variables "número de categorías", "número de intentos totales" y "número de errores perseverativos/no perseverativos" ya que éstas son las variables más utilizadas en la literatura. Esta prueba se incluyó también para evaluar las funciones ejecutivas tales como la planificación estratégica, la búsqueda organizada o la modulación de la respuesta impulsiva. Estas pruebas las administró una neuropsicóloga experta y el proceso de administración duró aproximadamente una hora.

## Evaluaciones clínicas

Además del diagnóstico de trastornos mentales y trastornos de la personalidad realizados a través del SCID-I y el SCID-II, los síntomas psicóticos se evaluaron utilizando la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS)<sup>46</sup> para todos los participantes del estudio. La gravedad de los síntomas del trastorno límite de la personalidad se evaluó a través de las escalas de Impresión Clínica Global (ICG) y la escala de Zanarini para el TLP<sup>34</sup>. Las medidas de impulsividad se obtuvieron a través de la Escala de Impulsividad de Barratt<sup>47</sup>. El funcionamiento psicosocial se evaluó utilizando la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) del DSM-IV<sup>35</sup>.

## Análisis estadístico

Los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS 17.0 (Chicago, IL, USA). Las variables cualitativas

se expresaron a través de distribuciones de frecuencia y las variables cuantitativas a través de medias y desviaciones típicas ( $\pm$ DT). Las variables continuas que no se distribuían de manera normal se expresaron a través de medias y rango intercuartílico (IQR: P25-P75).

Las variables clínicas y demográficas se compararon entre los grupos con análisis de varianzas o pruebas no paramétricas según conveniencia. Se utilizó un ANOVA de medidas repetidas con sus correspondientes pruebas *post-hoc* para analizar las variables neuropsicológicas, con el grupo (TLP, PEP y controles) como factor inter-sujetos y las puntuaciones de las pruebas como factor intra-sujetos. El tamaño del efecto se mostró utilizando la *d* de Cohen para cuantificar la fuerza de las diferencias inter-grupales para el funcionamiento neuropsicológico.

## RESULTADOS

Las variables clínicas y demográficas se resumen en la Tabla 1. Las comparaciones de las variables cualitativas se analizaron con la prueba Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se utilizaron la prueba t de Student o las pruebas *post-hoc* de Bonferroni y de Dunnett D3.

El MANOVA con pruebas comparativas *post-hoc* mostró que el funcionamiento neuropsicológico era significativamente diferente en los pacientes en relación a los controles para todas las funciones cognitivas evaluadas, tal y como se muestra en la Tabla 2. Los sujetos sanos tuvieron mejores puntuaciones que los grupos de TLP y PEP con tamaños del efecto estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, no existieron tamaños del efecto significativos para ninguna prueba entre los grupos de pacientes. Aparentemente, los pacientes con TLP y PEP mostraban un patrón generalizado similar de disfunción neuropsicológica que afectaba la inhibición del impulso, la fluidez verbal, la categorización, la memoria de trabajo, el procesamiento de la información, la flexibilidad cognitiva y el funcionamiento ejecutivo complejo (Tabla 2).

## CONCLUSIONES

El objetivo principal de este estudio era estudiar si los déficits neurocognitivos de los primeros episodios psicóticos eran específicos y diferentes a aquellos del trastorno límite de la personalidad. Los dos trastornos se caracterizan por problemas graves emocionales y comportamentales causando un deterioro funcional intenso. El papel de los déficits cognitivos en la esquizofrenia se considera en la actualidad algo esencial para la expresión de las manifestaciones clínicas del trastorno. Una revisión sobre el deterioro neurocognitivo en la esquizofrenia<sup>2</sup> encontró un deterioro significa-

Tabla 2 Resultados de las pruebas neuropsicológicas. Diferencias de puntuaciones entre grupos

Pruebas neuropsicológicas	TLP	PEP	CONTROL	Tamaño del efecto d de Cohen		
	Media** (DT)	Media (DT)	Media (DT)	PEP-TLP	TLP-control	PEP-Control
FAS A. (a)	11,8 (4,6)	10 (3,8)	15,5 (3,4)	0,43	0,92*	1,52*
FAS F. (a)	11 (4,8)	10,6 (4)	14,4 (4,1)	0,090	0,76*	0,95*
FAS S. (a)	12,3 (4,8)	10,4 (3,6)	15,7 (3,4)	0,45	0,82*	1,51*
FAS TOTAL. (a)	35,1 (13,1)	31 (9,2)	45,6 (10,2)	0,36	0,90*	1,50*
ANIMALES. (a)	16 (5,8)	15,6 (4)	23,3 (4,9)	0,08	1,36*	2,15*
COWAT (NOE). (a)	10,4 (4,3)	9,6 (3,4)	15,8 (5,4)	0,20	1,11*	1,40*
Stroop Test. (a)	37 (13,6)	34,3 (11,2)	54,8 (8,9)	0,21	1,58*	2,05*
Symbol Digit Modality Test. (a)	38,1 (12,1)	43,7 (10,2)	54,8 (8,1)	0,50	1,65*	1,21*
Letter Number. (a)	8,9 (3)	9,2 (4,1)	12,8 (1,9)	0,08	0,79*	1,20*
WCST - % respuesta de nivel conceptual. (b, d)	81,9 (17,6)	84,1 (16)	94,9 (11,2)	0,13	0,90*	0,79
WCST - Errores totales. (b, c)	81,4 (17,7)	83,6 (15,9)	96,8 (12,1)	0,13	1,03*	0,94*
WCST - % errores. (b, c)	82 (16,4)	84,3 (14,8)	95,1 (11)	0,14	0,95	0,83
	media (RIQ)	media (RIQ)	media (RIQ)	Nivel de significación p		
Interferencia NOE. (c)	0 (0-1)	1 (0-2)	0 (0-0)	0,163	0,054	0,002*
Trail Making Test A. (c)	35 (30-56,2)	35 (28,2-43)	25 (20-28)	0,376	0*	0*
Trail Making Test B. (c)	95 (65,5-145)	84 (62,5-136,2)	45 (37-60)	0,438	0*	0*
Errores_TMT_B. (c)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0,743	0,006*	0,006*
Errores_Stroop. (c)	0 (0-1)	1 (0-3)	0 (0-1)	0,146	0,097	0,004*
WCST - % Errores perseverativos. (c)	80 (60,2-95)	77 (67,5-102,7)	93 (81,5-101)	0,587	0,013*	0,079
Intentos para completar 1ª categoría. (c)	12 (11-26,7)	15,5 (11-23,7)	11 (11-11,7)	0,688	0,035	0,006*
Fracaso para mantener la serie. (c)	0,5 (0-1)	0,5 (0-1,7)	0 (0-0)	0,810	0,047	0,044
Categorías completadas. (c)	6 (2-6)	5,5 (3,2-6)	6 (6-6)	0,585	0,022	0,040

a. Bonferroni post-hoc Test

b. Dunnett post-hoc D3 Test

c. Ajuste de Bonferroni. p significativa si &lt;0,016

\* Nivel de significación: p&lt;0,05 (p&lt;0,016 de acuerdo al ajuste de Bonferroni)

\*\* Puntuaciones en bruto para todas las pruebas excepto para el WCST donde se presentan las puntuaciones estándar

TLP: Trastorno límite de la personalidad; PEP: Primer episodio psicótico; DT: Desviación típica; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; RIQ: Rango Intercuartilico; TMT: Trail Making Test

tivo del funcionamiento neuropsicológico de los pacientes con esquizofrenia en más de 200 estudios que investigaban la memoria verbal y no verbal, el funcionamiento motor, la atención, la inteligencia, la habilidad espacial, las funciones ejecutivas y el lenguaje, entre otras.

En relación al trastorno límite de la personalidad, los déficits neuropsicológicos y cognitivos han recibido más atención durante la última década, cuando se volvió evidente que la mayoría de los pacientes con TLP continuaban con un deterioro funcional incluso después de que los sínto-

mas emocionales y de impulsividad habían remitido durante años<sup>48</sup>. En los últimos años varios artículos han tratado los déficits en el funcionamiento neuropsicológico en pacientes con TLP, y un meta-análisis de Ruocco<sup>8</sup> mostró que el deterioro de la atención, de la flexibilidad cognitiva, la velocidad de procesamiento, el aprendizaje, la memoria, la planificación y las habilidades viso-espaciales son frecuentes en estos pacientes. Sin embargo, la mayoría de los clínicos asumen que el deterioro cognitivo en la esquizofrenia es más grave y generalizado que en otros síndromes psiquiátricos como el trastorno bipolar o el TLP. Nuestra hipótesis se basaba por tanto en que la evidencia clínica de la esquizofrenia y el TLP tienen una disfunción neuropsicológica mayor que los sujetos controles y que la evidencia clínica acepta en general que los déficits cognitivos son más extensos e intensos en la esquizofrenia que en el TLP.

Sin embargo, nuestro estudio mostró que el grupo de pacientes con trastorno límite de la personalidad presentaba un perfil de disfunción neuropsicológica similar al del grupo de pacientes con un primer episodio de un trastorno del espectro de la esquizofrenia. Los dos grupos de pacientes mostraron un funcionamiento pobre en todas las pruebas evaluadas, con tamaños del efecto significativos en comparación con los controles. Pero no existió una diferencia significativa entre los dos trastornos, con tamaños del efecto entre los grupos menores a 0,5 en todas las pruebas.

Por lo tanto, nuestro estudio no apoya la idea de un deterioro neuropsicológico mayor en pacientes con un trastorno del espectro de la esquizofrenia que en otros trastornos psiquiátricos graves como el TLP, al menos en los dominios neurocognitivos concretos que se han evaluado. Además, no se pudo demostrar la hipótesis de que los pacientes con TLP tienen un mayor deterioro que los PEP en pruebas de impulsividad e inhibición del impulso<sup>9</sup>, como la prueba de Stroop<sup>49</sup>, ya que los dos grupos presentaron puntuaciones similares para estas medidas.

Nuestros resultados concuerdan con numerosos estudios que sugieren déficits significativos en las capacidades verbales y en las funciones ejecutivas en las primeras etapas de la esquizofrenia<sup>50,51</sup>. Sin embargo, la relación natural de los déficits neurocognitivos con las manifestaciones clínicas y con la esquizofrenia como resultado aún es algo controvertido y necesita más investigaciones de tipo longitudinal. Algunos autores han propuesto que los déficits neuropsicológicos predicen una peor evolución para los PEP a largo plazo<sup>52-54</sup>, si bien otros estudios no lo han podido confirmar<sup>7,55</sup>. El deterioro neuropsicológico se ha asociado a síntomas negativos más intensos<sup>7,55</sup> y con una funcionalidad pobre en pacientes con esquizofrenia<sup>53,56</sup>. Además, el funcionamiento neuropsicológico deteriorado se ha correlacionado también con una menor funcionalidad premórbida y con recaídas más frecuentes en el TLP<sup>8,14,57,58</sup>. En las dos condiciones, TLP

y PEP, la posibilidad de que el deterioro neuropsicológico pueda conllevar un deterioro mayor del trastorno aún no puede descartarse<sup>54,59</sup>.

Contrarios a nuestros resultados, varios estudios que comparan el funcionamiento neuropsicológico en pacientes con primeros episodios de esquizofrenia, trastorno bipolar y otros trastornos psicóticos<sup>56,60</sup> han encontrado diferencias significativas entre los grupos, mostrando los pacientes esquizofrénicos déficits más graves que el resto de los grupos. Sin embargo, hay otras investigaciones que muestran un deterioro similar en la esquizofrenia y en el trastorno bipolar, lo que va más en consonancia con los resultados de nuestro estudio<sup>61</sup>. Estos resultados también están de acuerdo con los de una investigación reciente de Lozano et al<sup>29</sup> que mostraba un funcionamiento cognitivo similar en TLP, esquizofrenia y trastorno bipolar.

En cuanto al TLP, no existen estudios previos que comparen el funcionamiento neurocognitivo con el de la esquizofrenia, pero algunos han mostrado un deterioro neuropsicológico en pacientes con TLP en comparación con sujetos sanos, incluyendo deterioro de la memoria, del lenguaje y del procesamiento espacial<sup>14,62</sup>, de las funciones ejecutivas<sup>57</sup>, de la habilidad viso-espacial, del procesamiento de la información y de la memoria no verbal<sup>58</sup>. Nuestros resultados apoyan la idea de que el deterioro neuropsicológico en pacientes con TLP altamente disfuncional se generaliza a la mayoría de las funciones cognitivas y es al menos igual de prevalente que en pacientes con psicosis temprana.

Ya se ha estudiado con anterioridad la relación que existe entre los déficits neurocognitivos y las disfunciones cerebrales específicas. El deterioro de las funciones ejecutivas se ha atribuido a un funcionamiento anormal de la corteza prefrontal dorso-lateral en pacientes psiquiátricos<sup>63</sup>, y en pacientes con esquizofrenia este funcionamiento anómalo podría estar relacionado con déficits neuropsicológicos, especialmente en las funciones ejecutivas y en la memoria de trabajo<sup>62</sup>. En cuanto al TLP hay algunas evidencias que sugieren que los déficits neuropsicológicos pueden ser cruciales en el desarrollo del trastorno<sup>16,64</sup> y que posiblemente están asociados con un daño microestructural en la sustancia blanca de las áreas cerebrales prefrontales<sup>65</sup>.

La idea de que todos los trastornos mentales graves, incluyendo la esquizofrenia, la psicosis maniaco-depresiva y los trastornos graves de la personalidad comparten algunas diátesis biológicas se extendió durante el siglo pasado y promovió el concepto de "psicosis única". Algunos autores definían los trastornos límites como una condición sindrómica basada en el límite fenomenológico de la esquizofrenia y que se caracterizaban por trastornos graves de la identidad, cogniciones peculiares y una falta importante de regulación emocional y comportamental<sup>66</sup>. De acuerdo a este concepto,

el deterioro neuropsicológico generalizado que afecta a mecanismos cruciales para el procesamiento de la información tanto externa como interna podría explicar la discapacidad psicosocial tan intensa, no solo en los pacientes esquizofrénicos, sino también en pacientes con trastorno bipolar psicótico o trastornos graves de la personalidad<sup>67</sup>. De esta manera, los déficits neuropsicológicos son un objetivo principal de intervenciones terapéuticas como la rehabilitación cognitiva en los tres tipos de trastorno.

Nuestras conclusiones son limitadas debido a la naturaleza clínica tan heterogénea de las muestras de TLP y de primeros episodios psicóticos. Con un objetivo investigador, sería más adecuado seleccionar pacientes con TLP de acuerdo a la presencia de síntomas y dominios clave (como los intentos de suicidio, la inestabilidad afectiva y la agresividad impulsiva) y controlar la presencia de criterios diagnósticos para otros trastornos comórbidos de la personalidad. En concreto, los déficits neuropsicológicos se han repetido de manera consistente en pacientes con trastorno esquizotípico de la personalidad<sup>56</sup>, lo cual obliga a controlar las muestras de investigación de TLP para la dimensión esquizotipia. Para evitar esta interferencia, nuestro estudio excluyó a pacientes con trastornos esquizotípico de la personalidad comórbido, aunque algunos rasgos limitados de este trastorno sí que podían estar presentes.

En cuanto a los PEP, intentamos hacer las muestras diagnósticas lo más específicas posible excluyendo a los pacientes con psicosis breve o aguda del estudio, ya que muchos pacientes con estas condiciones recibieron un diagnóstico de trastorno límite de la personalidad. Por este motivo decidimos restringir los criterios de inclusión para obtener una muestra de pacientes fenomenológicamente cercanos a la esquizofrenia y diagnosticados como trastornos esquizofreniformes, esquizoaffectivos o esquizofrenia en el momento del estudio.

Los resultados de nuestro estudio no pueden generalizarse a todos los pacientes con TLP ya que nuestra muestra de pacientes era una muestra gravemente afectada por el trastorno y por tanto no representa la población media de TLP. De hecho, todos los pacientes incluidos en el estudio tenían puntuaciones de al menos 5 ("gravemente enfermo") en la escala ICG y seguían un tratamiento en el hospital de día por un deterioro funcional importante. Intentamos seleccionar pacientes con TLP con un nivel de deterioro funcional similar al esperado en una muestra de pacientes con un trastorno del espectro de la esquizofrenia, en base a la hipótesis de que el deterioro neuropsicológico está directamente relacionado con la discapacidad funcional<sup>55</sup>.

Otras limitaciones que intentamos solucionar incluían la falta de control de variables externas con posibles efectos en el funcionamiento neurocognitivo a lo largo de la

enfermedad, como el uso de drogas o medicación prescrita con anterioridad. El trastorno por dependencia a sustancias fue un criterio de exclusión, así como el abuso de sustancias los días previos a las pruebas neuropsicológicas. Para reducir los posibles efectos de la medicación, administramos las pruebas neuropsicológicas en un periodo de estabilización clínica, lo que nos permitió utilizar dosis mínimas de medicación sin efectos sedantes para los pacientes. Sin embargo, es necesario realizar más estudios con muestras más amplias para observar los efectos de la medicación y el consumo de drogas previos al estudio, como el consumo de cannabis o alcohol, en el funcionamiento neuropsicológico de los dos trastornos, tanto en el TLP como en los PEP.

En resumen, nuestro estudio seleccionó dos muestras de pacientes con un primer episodio de trastorno del espectro de la esquizofrenia o con trastorno límite de la personalidad y comparó su funcionamiento a través de una batería de evaluación neuropsicológica que cubría casi todos los aspectos neurocognitivos. Como conclusión, ambas muestras de pacientes mostraban un deterioro significativo de las funciones cognitivas en comparación con una muestra de controles sanos, pero no presentaron diferencias significativas entre ellas ni en el tipo ni en la gravedad del deterioro neuropsicológico. Esto sugiere que los déficits neuropsicológicos posiblemente representan una diátesis patológica común e inespecífica, lo que puede conllevar una desregulación clínica, emocional y comportamental en los trastornos mentales graves.

#### AGRADECIMIENTOS

Este estudio se realizó con ayuda de los proyectos subvencionados por el FIS 09-0331 y 11-0725 del Instituto Carlos III del Ministerio de Sanidad al Dr. Carrasco.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no han existido conflictos de interés durante la realización de este estudio.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Schaefer J, Giangrande E, Weinberger DR, Dickinson D. The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophr Res*. 2013 Oct;150(1):42–50.
2. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998 Jul;12(3):426–45.
3. Kalkstein S, Hurford I, Gur RC. Neurocognition in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;4:373–90.
4. Brown GG, Thompson WK. Functional brain imaging in schizophrenia: selected results and methods. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;4:181–214.
5. Tollefson GD. Cognitive function in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*. 1996;57(Suppl 1):31–9.

6. Valgimigli S, Padovani R, Donati C, Mazzi F. [The neuropsychology of prodromal schizophrenia. Brief review and proposal of a tests battery for clinical use]. *Riv Psichiatri*. 2013;48(2):77–87.
7. Hawkins KA, Keefe RSE, Christensen BK, Addington J, Woods SW, Callahan J, et al. Neuropsychological course in the prodrome and first episode of psychosis: findings from the PRIME North America Double Blind Treatment Study. *Schizophr Res*. 2008 Oct;105(1–3):1–9.
8. Ruocco AC. The neuropsychology of borderline personality disorder: a meta-analysis and review. *Psychiatry Res*. 2005 Dec;137(3):191–202.
9. Volker KA, Spitzer C, Limberg A, Grabe H-J, Freyberger HJ, Barnow S. [Executive dysfunctions in female patients with borderline personality disorder with regard to impulsiveness and depression]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2009 Jul;59(7):264–72.
10. Haaland VO, Esperaas L, Landro NI. Selective deficit in executive functioning among patients with borderline personality disorder. *Psychol Med*. 2009 Oct;39(10):1733–43.
11. Fertuck EA, Lenzenweger MF, Clarkin JF, Hoernann S, Stanley B. Executive neurocognition, memory systems, and borderline personality disorder. *Clin Psychol Rev*. 2006 May;26(3):346–75.
12. Judd PH. Neurocognitive impairment as a moderator in the development of borderline personality disorder. *Dev Psychopathol*. 2005;17(4):1173–96.
13. Poletti M. [Neurocognitive functioning in borderline personality disorder]. *Riv Psichiatri*. Italy; 2009;44(6):374–83.
14. Monarch ES, Saykin AJ, Flashman LA. Neuropsychological impairment in borderline personality disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2004 Mar;27(1):67–82, viii–ix.
15. Skodol AE, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA, Livesley WJ, Siever LJ. The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biol Psychiatry*. 2002 Jun;51(12):936–50.
16. van Reekum R. Acquired and developmental brain dysfunction in borderline personality disorder. *Can J Psychiatr*. 1993 Feb; 38(Suppl 1):S4–10.
17. Arza R, Diaz-Marsa M, Lopez-Mico C, de Pablo NF, Lopez-Ibor JJ, Carrasco JL. Neuropsychological dysfunctions in personality borderline disorder: detection strategies. *Actas Esp Psiquiatr*. 2009;37(4):185–90.
18. Zanarini MC, Gunderson JG, Frankenburg FR. Cognitive features of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*. 1990 Jan; 147(1):57–63.
19. Andreou C, Kelm L, Bierbrodt J, Braun V, Lipp M, Yassari AH, et al. Factors contributing to social cognition impairment in borderline personality disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2015 Oct;229(3):872–9.
20. Vaskinn A, Antonsen BT, Fretland RA, Dziobek I, Sundet K, Wilberg T. Theory of mind in women with borderline personality disorder or schizophrenia: differences in overall ability and error patterns. *Front Psychol*. 2015;6:1239.
21. Oliva F, Dalmotto M, Pirfo E, Furlan PM, Picci RL. A comparison of thought and perception disorders in borderline personality disorder and schizophrenia: psychotic experiences as a reaction to impaired social functioning. *BMC Psychiatry*. 2014;14:239.
22. Tschoeke S, Steinert T, Flammer E, Uhlmann C. Similarities and differences in borderline personality disorder and schizophrenia with voice hearing. *J Nerv Ment Dis*. 2014 Jul;202(7):544–9.
23. Slotema CW, Daalman K, Blom JD, Diederer KM, Hoek HW, Sommer IEC. Auditory verbal hallucinations in patients with borderline personality disorder are similar to those in schizophrenia. *Psychol Med*. 2012 Sep;42(9):1873–8.
24. Pec O, Bob P, Raboch J. Splitting in schizophrenia and borderline personality disorder. *PLoS One*. 2014;9(3):e91228.
25. Nelson B, Thompson A, Chanen AM, Amminger GP, Yung AR. Is basic self-disturbance in ultra-high risk for psychosis ('prodromal') patients associated with borderline personality pathology? *Early Interv Psychiatry*. 2013 Aug;7(3):306–10.
26. Pec O, Bob P, Raboch J. Dissociation in schizophrenia and borderline personality disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; 10:487–91.
27. Volavka J. Comorbid personality disorders and violent behavior in psychotic patients. *Psychiatr Q*. 2014 Mar;85(1):65–78.
28. Barnow S, Arens EA, Sieswerda S, Dinu-Biringer R, Spitzer C, Lang S. Borderline personality disorder and psychosis: a review. *Curr Psychiatry Rep*. 2010 Jun;12(3):186–95.
29. Lozano V, Soriano MF, Aznarte JI, Gomez-Ariza CJ, Bajo MT. Interference control commonalities in patients with schizophrenia, bipolar disorder, and borderline personality disorder. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2016;38(2):238–50.
30. Burgess JW. Relationship of depression and cognitive impairment to self-injury in borderline personality disorder, major depression, and schizophrenia. *Psychiatry Res*. 1991 Jul; 38(1):77–87.
31. Ryan J, Graham A, Nelson B, Yung A. Borderline personality pathology in young people at ultra high risk of developing a psychotic disorder. *Early Interv Psychiatry*. 2017 Jun;11(3):208–14.
32. McClellan JM, Werry JS, Ham M. A follow-up study of early onset psychosis: comparison between outcome diagnoses of schizophrenia, mood disorders, and personality disorders. *J Autism Dev Disord*. 1993 Jun;23(2):243–62.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. American Psychiatry Association, editor. Washington, DC, US; 2013.
34. Zanarini MC, Gunderson JG, Frankenburg FR, Chauncey DL. The revised diagnostic interview for borderlines: Discriminating BPD from other axis II disorders. *J Pers Disord* 1989;3:10–8.
35. Hall RC. Global assessment of functioning. A modified scale. *Psychosomatics*. 1995;36(3):267–75.
36. First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). Washington DC: American Psychiatric Press; 1997.
37. First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin L. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II), Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; New York. 2002.
38. Reitan R. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills* 1958;8:271–6.
39. Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (Revised). Los Angeles: Western Psychological Services; 1982.
40. Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev Neuropsychol*. 1987;3:13–36.
41. Benton AL, Hamsher K DES. Multilingual Aphasia Examination: Manual of instruction. Iowa. City: University of Iowa; 1976.
42. Peña-Casanova J. Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Test Barcelona. Manual. Barcelona: Masson; 1990.
43. Wechsler D. Adult Intelligence Scale-Revised. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1981.
44. Golden CJ. Stroop Color and Word Test. A manual for clinical and experimental uses. Illinois: Stoelting Company; 1978.
45. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa FL: Psychological Assessment Resources; 1981.
46. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987(a);13:261–76.
47. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the

- Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol.* 1995;51:768-74.
48. Gunderson JG, Daversa MT, Grilo CM, McGlashan TH, Zanarini MC, Shea MT, et al. Predictors of 2-year outcome for patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry.* 2006 May;163(5):822-6.
  49. Portella MJ, Soler J, Tejero A, Barrachina J, Barrachina J, Tiana T, et al. Slow processing in borderline personality disorder: the emotional Stroop paradigm. *Actas Esp Psiquiatr.* 2011;39(6):356-62.
  50. Hutton SB, Crawford TJ, Puri BK, Duncan LJ, Chapman M, Kennard C, et al. Smooth pursuit and saccadic abnormalities in first-episode schizophrenia. *Psychol Med.* 1998 May;28(3):685-92.
  51. Carlsson R, Nyman H, Ganse G, Cullberg J. Neuropsychological functions predict 1- and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2006 Feb;113(2):102-11.
  52. Mayoral M, Bombin I, Zabala A, Robles O, Moreno D, Parellada M, et al. Neurological soft signs in adolescents with first episode psychosis: two-year followup. *Psychiatry Res.* 2008 Dec;161(3):344-8.
  53. Good KP, Rabinowitz J, Whitehorn D, Harvey PD, DeSmedt G, Kopala LC. The relationship of neuropsychological test performance with the PANSS in antipsychotic naive, first-episode psychosis patients. *Schizophr Res.* 2004 May;68(1):11-9.
  54. Zaytseva Y, Korsakova NK, Gurovich IY. Neurocognitive deficit changes in relation to the course of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: 5-year follow-up study. *Psychiatr Danub.* 2010 Nov;22(Suppl 1):S149-51.
  55. Rund BR, Melle I, Friis S, Johannessen JO, Larsen TK, Midboe LJ, et al. The course of neurocognitive functioning in first-episode psychosis and its relation to premorbid adjustment, duration of untreated psychosis, and relapse. *Schizophr Res.* 2007 Mar;91(1-3):132-40.
  56. Jabben N, Arts B, van Os J, Krabbendam L. Neurocognitive functioning as intermediary phenotype and predictor of psychosocial functioning across the psychosis continuum: studies in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2010 Jun;71(6):764-74.
  57. Bazanis E, Rogers RD, Dowson JH, Taylor P, Meux C, Staley C, et al. Neurocognitive deficits in decision-making and planning of patients with DSM-III-R borderline personality disorder. *Psychol Med.* 2002 Nov;32(8):1395-405.
  58. Dinn WM, Harris CL, Aycicegi A, Greene PB, Kirkley SM, Reilly C. Neurocognitive function in borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004 Mar;28(2):329-41.
  59. Bustamante ML, Villarreal J, Francesetti V, Rios M, Arcos-Burgos M, Jerez S, et al. Planning in borderline personality disorder: evidence for distinct subpopulations. *World J Biol Psychiatry.* 2009;10(4 Pt 2):512-7.
  60. Kaiser S, Roth A, Rentrop M, Friederich H-C, Bender S, Weisbrod M. Intra-individual reaction time variability in schizophrenia, depression and borderline personality disorder. *Brain Cogn.* 2008 Feb;66(1):73-82.
  61. Hill SK, Reilly JL, Harris MSH, Rosen C, Marvin RW, Deleon O, et al. A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009 Sep;113(2-3):167-75.
  62. Zanelli J, Reichenberg A, Morgan K, Fearon P, Kravaviti E, Dazzan P, et al. Specific and generalized neuropsychological deficits: a comparison of patients with various first-episode psychosis presentations. *Am J Psychiatry.* 2010 Jan;167(1):78-85.
  63. Etkin A, Gyurak A, O'Hara R. A neurobiological approach to the cognitive deficits of psychiatric disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2013 Dec;15(4):419-29.
  64. O'Leary KM, Brouwers P, Gardner DL, Cowdry RW. Neuropsychological testing of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry.* 1991 Jan;148(1):106-11.
  65. Carrasco JL, Tajima-Pozo K, Diaz-Marsa M, Casado A, Lopez-Ibor JJ, Arrazola J, et al. Microstructural white matter damage at orbitofrontal areas in borderline personality disorder. *J Affect Disord.* 2012 Jul;139(2):149-53.
  66. Hoch P, Polatin P. Pseudoneurotic forms of schizophrenia. *Psychiatr Q.* 1949 Apr;23(2):248-76.
  67. McClure MM, Barch DM, Flory JD, Harvey PD, Siever LJ. Context processing in schizotypal personality disorder: evidence of specificity of impairment to the schizophrenia spectrum. *J Abnorm Psychol.* 2008 May;117(2):342-54.