

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA “RAMÓN DE LA
FUENTE MUÑIZ”**



**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ**

**SUBGRUPOS COGNITIVOS EN PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA
PSICÓTICA. UN ANÁLISIS EXPLORATORIO**

**QUE PRESENTA:
Viridiana Arias Bujanda**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE: ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA**

**TUTORES:
DRA. Yvonne Geraldin Flores Medina
DR. Juan José Cervantes Navarrete**

CIUDAD UNIVERSITARIA CD.MX. 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedicatoria:

**A mi padre Javier, por enseñarme
que la perseverancia y el esfuerzo te llevan a tus metas.**

**A mi madre Cuquita, de la cual
he aprendido que toda adversidad lleva aprendizaje y que
todo sacrificio tiene recompensas.**

**A mi hermana Marlenne, por toda su confianza, sinceridad, apoyo
y valentía ante los obstáculos.**

**A Pablo, por su cariño, motivación,
paciencia y comprensión incondicional.**

Agradecimientos

A mis tutores, la dra. Yvonne G. Flores Medina y al dr. Juan José Cervantes Navarrete, por su apoyo, paciencia, dedicación y conocimiento durante la realización de este proyecto; sin su ayuda no hubiera sido posible.

A mis amigos Lugo, Taboada y Montse, los cuales han hecho más llevadero este proceso y de los cuales continúo aprendiendo.

A mis compañeros y maestros que durante estos 4 años han sido parte de mi formación académica e individual, por lo que me llevo algo de cada uno.

Contenido:

Catalog

Capítulo 1: Psicosis.....	6
1.1. Psicosis, inicio y evolución de la terminología.....	6
1.2 La clasificación endógena.....	8
1.3: La psicosis unitaria.....	9
1.4: Psicosis atípica.....	9
1.5: Psicosis esquizoafectiva y discusión de las propuestas Kraepelianas.....	10
1.6: Investigación durante el siglo XX.....	10
1.7: Alteraciones formales del pensamiento.....	11
1.8: Clasificaciones y propuestas actuales.....	12
Capítulo 2: Estudios sobre Neurocognición.....	13
2.1. Historia de la neurocognición.....	13
2.2. La neurociencia cognitiva contemporánea.....	14
Capítulo 3: Alteraciones cognitivas asociadas a psicosis.....	15
3.1: Alteraciones cognitivas en psicosis.....	15
3.2: Alteraciones cognitivas específicas pacientes con síntomas psicóticos. Teoría de la mente.....	15
3.3: Alteraciones cognitivas específicas en pacientes con psicosis. velocidad de procesamiento.....	16
3.4: Alteraciones cognitivas específicas en pacientes con psicosis. Funciones ejecutivas.....	17
Capítulo 4: Clusters cognitivos en psicosis.....	19
4.1: Perfil cognitivo acorde a la MATRICS en sujetos con psicosis temprana.....	20
4.2: Heterogeneidad cognitiva en el espectro de esquizofrenia y trastorno bipolar.....	21
4.3: Perfiles cognitivos en pacientes con primer episodio psicótico.....	22
4.4: Variabilidad y reproducibilidad de perfiles cognitivos.....	23
5: Método:.....	25
5.1 Planteamiento del problema:.....	25
5.2 Justificación:.....	25
5.3 Pregunta de investigación:	25
5.4 Diseño:.....	25
5.5 Material y métodos.....	25
6: Resultados.....	28
Apartado 7: Discusión.....	37
Apartado 8: Conclusiones.....	39
Apartado 9 : Referencias.....	40
Apartado 10: Bibliografía.....	46

Capítulo 1: Psicosis

1.1. Psicosis, inicio y evolución de la terminología

El concepto de psicosis ha evolucionado en los últimos 170 años como resultado de las diferentes clasificaciones que abarca el constructo de *trastorno mental*. Actualmente la definición del término, carece de unicidad ⁽¹⁾.

Etimológicamente esta palabra se desglosa en dos, siendo la palabra griega "Psyche", traducción de alma ó vida, y en concepciones más actuales "mente" y el sufijo osis "cualquier enfermedad de"⁽¹⁾. El diccionario de Oxford define psicosis como: Cualquier tipo de afección ó trastorno mental, especialmente aquel que no puede ser adjudicado a una lesión orgánica ó a la presencia de neurosis. El uso actual englobaría cualquier trastorno ó alteración mental que esté acompañada de la presencia de alucinaciones, delirios, confusión mental y pérdida de contacto con la realidad externa ⁽¹⁾.

La psicosis es un síndrome clínico compuesto por múltiples síntomas que incluye ideas delirantes, alucinaciones y la desorganización del pensamiento. Nosológicamente, la psicosis se basa entonces en la presencia de estos síntomas, el conocimiento de las causas y la fisiopatología de este padecimiento⁽¹⁾.

El término psicosis fue usado por primera ocasión en la psiquiatría Alemana. El autor de este término Ernst von Feuchtersleben lo acuñó en 1845 ⁽²⁾, y tiene sus raíces intelectuales en la cultura filosófica y teórica romántica, influenciándose en filósofos como Friedrich Schelling, uno de los máximos exponentes del idealismo y la tendencia romántica alemana⁽²⁾. En 1835 Gottfried Eisenmann utilizó la palabra "psychroses" refiriéndose probablemente al mismo término "psicosis" de su sucesor. La psicosis se entendió como una alteración mental, considerándose por Feuchtersleben parte de las "enfermedades de la personalidad" e incluyendo así el cuerpo y la mente. De esta forma, "las psicosis" eran enfermedades que se adjudicaron a múltiples causas, afectando así la personalidad por completo: "La noción de enfermedad mental, debe ser deducida no sólo de la mente ó del cuerpo sino de la relación entre ambos" ⁽³⁾.

Para Feuchtersleben la psicosis contenía las cuatro categorías tradicionales de melancolía, manía, demencia e idiotez, las cuales se describieron por William Cullen como subcategorías de la neurosis. El hecho de que el término neurosis fuera conocido y utilizado, ayudó en la conjunción, aceptación y uso de la definición de psicosis. Friederich Flemming y Herbart Damerow utilizaron esta definición apenas unos meses después de Feuchtersleben⁽⁴⁾. Flemming fue el primero en escribir un libro de texto sobre esta temática: "La patología y tratamiento de la psicosis". En esta publicación se describió a la psicosis únicamente como un "desorden mental", ejemplificándose como subtipos a la manía, la melancolía con presencia de ansiedad, los delirios y las convulsiones. Al colocar a las convulsiones dentro de la categoría de psicosis, Flemming iba en contra de lo descrito por Feuchterleben, quien las

clasificaba dentro de las neurosis. De esta manera, Flemming observó a la psicosis como una enfermedad del sistema nervioso, siendo así el primero en proponer que la neurosis y psicosis se entrelazaban al ser condiciones orgánicas; al describirlo de esta forma, enfatizó que la psicosis se presentaba como una consecuencia de otra enfermedad, manifestándose como el área psicológica de una neurosis, visión muy similar a la propuesta por Wilhelm Griesinger ⁽⁴⁾.

La contribución de Griesinger enfatiza el concepto de trastorno mental como entidad cerebral. Al haber sido un defensor del sustrato anatomopatológico de las enfermedades mentales, desarrolló parte de la base de la teoría de la psicosis "unitaria" ó psicosis "única", en su obra: "Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten" (Patología y terapia de las enfermedades psíquicas) describe las consideraciones generales en padecimientos psiquiátricos hasta los tratamientos para los mismos siendo una importante influencia en el siglo XIX ⁽⁵⁾.

El término de *psicosis* continúa evolucionando y llega a ser descrita con subdivisiones en la obra de Wernicke; que distingue entre "somatopsicosis" (afectación de la conciencia y del propio cuerpo), "autopsicosis" (afectación de la conciencia de la personalidad propia) y "alopsicosis" (afectando la conciencia del mundo externo)⁽⁵⁾. En cada una de estas categorías primordiales se podían presentar distintos trastornos; psicosensoialmente: anestesia, hiperestesia, parestesia; intrapsíquicamente: afunción, hiperfunción y parafunción; psicomotoramente: acinesia, hipercinesia y paracinesia. Como ejemplo de esta clasificación se encuentran la melancolía y manía, considerándose autopsicosis debido a la alteración en la orientación del individuo. El delirio de grandosidad en la manía se explicó como una consecuencia de la hiperfunción intrapsíquica. Con respecto a la idea delirante de pobreza en la melancolía, fue considerada un ejemplo de hipofunción. Utilizando esta teoría de asociación, Wernicke dejó en claro que creía que los padecimientos mentales podían clasificarse en base en principios anatómicos y psicológicos ⁽⁵⁾. A pesar de que estas subdivisiones descritas, fueron las primeras en utilizar el término "psicosis", no fueron consideradas parte de un concepto estricto.

Durante 1907, Alzheimer utilizó el término psicosis intercalándolo con otros como lo eran "Geisteskrankheit" (enfermedad mental), "Geistesstörung" (trastorno mental) y "seelenstörung" (trastorno mental). Para Alzheimer, las psicosis reales eran "enfermedades de la corteza cerebral", dividiéndolas en orgánicas y funcionales. Bajo dicha clasificación, Alzheimer consideró a la demencia precoz como una psicosis real (orgánica), rehusándose a clasificar dentro de esta misma categoría a la "insanidad maniaco- depresiva", paranoia, estados delirantes, histeria e insanidad degenerativa las cuales colocó dentro de las psicosis funcionales ⁽⁶⁾.

Dentro de una línea similar Karl Bonhoeffer, alumno de Wernicke, acuñó el término de psicosis exógena a la presencia de distintos factores externos que provocaban este mismo cuadro clínico. Contrastó estas psicosis externas (delirios, epilepsia y condiciones alucinatorias orgánicas) con psicosis endógenas como la maniaco-depresivo, hebefrénica y psicosis paranoide ⁽⁷⁾ Posteriormente en 1920 Oswald Bumke, psiquiatra y neurólogo alemán, diferenció la psicosis orgánica ó exógena de las funcionales, mencionando que la formación de estas últimas se debe estudiar desde la perspectiva más biológica y no desde el abordaje mentalista ⁽⁸⁾.

Finalmente los conceptos de Kraepelin de demencia precoz y "locura maniaco-depresiva" fueron los más aceptados. A pesar de que Kraepelin y Alzheimer creían que en la demencia precoz se presentaban alteraciones cerebrales, su clasificación cambió a ser la de psicosis funcional por su comportamiento y expresión clínica; de igual modo se continuaba sospechando un origen orgánico ⁽⁹⁾.

1.2 La clasificación endógena

El origen de la terminología "endógena" se encontró en los trabajos del psiquiatra francés Benedicto Morel, que describió la teoría de degeneración en psiquiatría, así como la propuesta evolutiva de polimorfismos hereditarios. Postuló que existe transmisión de padecimientos psiquiátricos más severos de una generación a otra. En base a esta teoría múltiples padecimientos mentales fueron considerados degenerativos, clasificándose como endógenos; causados así por la predisposición del individuo a cierto padecimiento mental.

La influencia de esta teoría en la clasificación psiquiátrica también se observa en trabajo de Krafft-Ebing y Karl Koch, quienes popularizaron el término "psicopatológico" que denotaba al "sujeto con degeneración", reemplazando así el término previo de "neuropático". Koch continuó la clasificación de Morel, proponiendo tres estadios de la enfermedad acorde al grado de degeneración: Inestabilidad de la personalidad, debilidad mental y demencia. Varios síndromes fueron reconocidos tras esta perspectiva: 1- histeria y otras neurosis, 2 - melancolía, manía y paranoia; 3 - entre las formas intermitentes, insanidad de degeneración y demencia primaria; distrofia muscular progresiva, miotonía y enfermedad de Friederich's ⁽⁹⁾.

Kraepelin tomó la terminología endógena y describió a la demencia precoz como endógena, hipotetizando también el ser una condición metabólica. Clasificó esta misma junto con "otras psicosis" como resultado de procesos patológicos como arteroesclerosis, alteraciones mentales seniles, parafrenia y epilepsia. Con respecto a la insanidad maniaco-depresiva, inicialmente no fue parte de esta categoría, siendo clasificada por Kraepelin en 1896 como una condición metabólica. Durante la novena edición de esta clasificación la demencia precoz y la locura maniaco depresiva permanecieron como las únicas psicosis endógenas ⁽¹⁰⁾.

La escuela de Munich- Heidelberg escribió con el apoyo de Schneider y Jaspers que los trastornos de la personalidad deberían ser distinguidos de los cambios que se producen en esta misma durante los procesos de psicosis; agregando que una de las diferencias primordiales entre ambos padecimientos era la presencia de "insight" (introspección), comentando que dentro de los trastornos de la personalidad el insight se encontraba conservado al contrario de la psicosis ⁽¹⁰⁾.

A la par de lo descrito, Schneider fue famoso por su descripción de la psicopatología de la personalidad refiriéndose a esta misma como estática y distinta de la psicosis. Su influencia quedaría marcada en el lenguaje alemán y anglosajón aún tras la guerra, siendo el término de psicosis endógena utilizado con frecuencia hasta hace relativamente poco tiempo, sin embargo conforme se ha ido avanzando los hallazgos

clínicos apuntan hacia etiologías específicas en las condiciones psicóticas por lo que es una clasificación que ha quedado atrás. ⁽¹¹⁾.

1.3: La psicosis unitaria

La teoría de psicosis unitaria del siglo XIX describió que los distintos trastornos mentales pertenecen a un continuum en el cual cada "etapa" representaba un nivel de deterioro. El psiquiatra alemán más relacionado a esta teoría fue Erns Albrecht von Zeller. Su adopción del concepto de psicosis unitaria se basó en su creencia de unidad del alma humana o carácter, ya que para él, el ser humano estaba compuesto de elementos materiales y espirituales⁽¹²⁾.

Morel agregó y propuso que la teoría unitaria no podría observarse en un solo individuo ya que el deterioro que pudiera presentarse se mostraría de una generación a otra; el énfasis de la metodología clínica e individual que realizó Kraepelin al igual que el acercamiento orgánico de los padecimientos psicóticos hizo que esta teoría se fuera descontinuando poco a poco ⁽¹²⁾.

En el siglo XX la psicosis unitaria no fue considerada la evolución natural de todo trastorno mental, resaltándose aquí la discusión sobre el continuum de cada una de las psicosis propuestas por Kraepelin: demencia precoz y locura maniaco-depresiva. El debate de la psicosis unitaria se ha mantenido activo aún hasta el siglo XX en conjunto con el debate de las psicosis atípicas; con respecto a dichas propuestas, incluso Kraepelin refirió que no siempre era fácil distinguir entre la demencia precoz y la locura maniaco-depresiva ⁽¹⁰⁾.

1.4: Psicosis atípica

Kleist utilizó el término "psicosis atípica" para referirse a la "psicosis degenerativa benigna" que incluía no solo la locura maniaco-depresiva y paranoia sino también la histeria. A su vez, los psiquiatras escandinavos enfatizaron los términos de psicosis "psicógena" y "reactiva"; en 1916; el danés August Wimmer describió la psicosis psicógena acorde al término de Jasper's de "reacciones genuinas para shock afectivo". Wimmer sostuvo que para determinar esta psicosis se deberían presentar cinco criterios: 1 - Eran causados por agentes mentales ("mental traumata"), 2 - La forma y el contenido de la psicosis podía explicarse por los factores predisponentes, 3- usualmente se recuperaban por completo y nunca evolucionaban a deterioro. 4 - Los pacientes tenían una "fundación de predisposición; 5 - La psicosis era clínicamente independiente de otros padecimientos ⁽¹³⁾.

Otro de los diagnósticos que fue asociado a la psicosis atípica fue la "psicosis cíclica" introducida por Kleist como el equivalente a la psicosis maniaco-depresiva benigna de Kraepelin; aunque algunas de las características clínicas de la psicosis cíclica eran similares a la esquizofrenia, acorde a Kleist estas nunca terminaban en degeneración. Acorde a la clasificación las psicosis cíclica se dividían en tres subtipos: euforia de ansiedad, psicosis de confusión y psicosis de motilidad. Más recientemente se ha

descrito por Perris, que las psicosis cíclicas tienen una duración de no más de dos días teniendo un buen pronóstico, mas tendiendo a recurrir. Se describió que en estos pacientes no existían familiares de primer grado con esquizofrenia ó mania-depresión, identificando una mayor incidencia en mujeres ⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico de psicosis cíclica tuvo validez y fue confirmado por Cutting y colaboradores en 1928. Quien reportó que en el 4% de los pacientes internados en el hospital de Maudsley (Londres) con psicosis funcional, cumplían los criterios para este diagnóstico ⁽¹⁴⁾.

1.5: Psicosis esquizoafectiva y discusión de las propuestas

Kraepelianas

Gabriel Langfeldt describió la "psicosis esquizofreniforme" al haber identificado características de buen pronóstico como un inicio súbito, presencia de factores precipitantes, síntomas afectivos, personalidad premorbida, incoherencia y "conciencia nublada"⁽¹⁵⁾. Igualmente en el siglo XIX al haberse observado en múltiples pacientes la comorbilidad de síntomas psicóticos y afectivos, Kasanin describió por primera vez la psicosis esquizoafectiva, refiriendo que esta psicosis solía ser súbita con duración de algunas semanas a varios meses, caracterizándose por confusión afectiva y alteraciones de la percepción del entorno ⁽¹⁶⁾.

Durante esta misma época, Evan Kendell brindó múltiples aportaciones respecto a la dificultad que se presentaba al realizar una distinción entre los dos tipos de psicosis Kraepelianas; señaló la poca diferenciación entre la sintomatología propuesta para la clasificación diagnóstica de estas entidades ⁽¹⁷⁾.

De igual modo Murray y O'Callaghan apoyaron la visión, comentando que la fenomenología, evolución y homotípia familiar que se ofrece en la clasificación de la esquizofrenia y trastorno maniaco-depresivo había sido deficiente ⁽¹⁸⁾. Ambos describieron la esquizofrenia en dos entidades, esquizofrenia congénita y psicosis en la vida adulta, clasificación que resultó similar a la descripción inicial de Kraepelin ⁽¹⁸⁾.

Dentro de todas las clasificaciones que surgieron durante el siglo XIX, la psicosis unitaria se rescata como la norma, siendo esta una de las de mayor impacto en esta temporalidad. Se observa que de igual manera las clasificaciones como la de psicosis esquizoafectiva, psicosis cíclica y atípica (presente aún en CIE-10) permanecieron como nexo entre la neurosis y psicosis en clasificaciones actuales ⁽⁹⁾.

1.6: Investigación durante el siglo XX

La investigación sobre psicosis fue el centro de atención en el siglo XX. Jaspers integró dentro de las psicosis funcionales a la esquizofrenia, la insanidad maniaco-depresivo y epilepsia, contrastándolas con las condiciones orgánicas ⁽¹⁹⁾.

Clasificó la psicosis como un trastorno mental con diferentes "capas", las cuales dividió en neurótica, endógena y orgánica; enfatizando que los síntomas psicóticos podrían encontrarse en los niveles endógeno y orgánico a la par ⁽²⁰⁾.

A pesar de creer que era imposible clasificar y ordenar satisfactoriamente los hallazgos fenomenológicos, sugirió la organización de síntomas en ocho grupos, los cuales enumero de la siguiente manera: 1 - Delirios y anomalías de la percepción, 2 - Experiencia del tiempo y el espacio, 3 - Conciencia del cuerpo, 4 - alucinaciones y conciencia de la realidad, 5 - estado emocional y afectivo, 6 - urgencia y voluntad, 7 - conciencia del self y 8- fenómeno de autoreflexión ⁽¹⁹⁾.

Basado en la clasificación de Jaspers, Fish presentó una clasificación de psicopatología en su libro "psicopatología clínica: signos y síntomas en psiquiatría". Su clasificación se basó en estas siguientes categorías: 1 - Trastornos de la percepción, 2 - Trastornos del pensamiento y el lenguaje, 3 -Trastornos de la memoria, 4 - Trastornos de la emoción, 5 - Trastornos de la experiencia del self, 6 - Trastornos de la conciencia y 7 - Trastornos motores.

Acorde a Fish, los desordenes del pensamiento se podían dividir genéricamente en trastornos del curso del pensamiento, de la posesión del pensamiento, del contenido del pensamiento y de la forma del pensamiento ⁽²¹⁾. A pesar de que inicialmente esta clasificación se introdujo en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, en la actualidad se ha aceptado como parte de otros padecimientos, incluyendo orgánicos como los estados confusionales, trastornos depresivos y manía ⁽²²⁾.

La desconexión con la realidad bajo la presencia de alucinaciones y delirios se volvió relevante para el uso del término psicosis, denotado la base de la sintomatología junto con el pensamiento desorganizado que pudiera acompañar a los distintos desordenes mentales. Dentro de toda la diversidad sintomatológica, Schneider introdujo una clasificación de síntomas psicóticos, trayendo a discusión la relevancia entre unos síntomas y otros ⁽²²⁾. Describió varios síntomas, nombrados de primer orden (alucinaciones específicas, delirios) que se han llegado a considerar la base para el diagnóstico de esquizofrenia cuando hay ausencia de padecimientos neurológicos ⁽²³⁾.

1.7: Alteraciones formales del pensamiento

El trabajo de Schneider (1930) contribuyó a la historia de las alteraciones formales del pensamiento; describió estas como decarrilamiento, fusión, suspensión y pensamiento que pierde el sentido ⁽²³⁾.

Acorde a él, los tres componentes del pensamiento normal: constancia, organización y continuidad se encuentran alterados en el pensamiento de pacientes con esquizofrenia. El decarrilamiento consistente en la fragmentación del pensamiento de modo que la idea principal se presente con otras ideas no relacionadas. En la fusión del pensamiento se describe una perseveración en la cadena de asociaciones con yuxtaposición de contenido heterogéneo e incomprensible. Durante la suspensión del pensamiento se presenta una interrupción súbita del pensamiento, este último fenómeno es muy similar a bloqueo del pensamiento, trastorno del flujo del

pensamiento. El pensamiento que pierde sentido (drivelling) es una mezcla entre la alteración de fusión y descarrilamiento sin mantener la estructura sintáctica ⁽²³⁾.

Frank Fish conjuntó las descripciones clásicas de síntomas psiquiátricos, incluyó así las alteraciones del pensamiento, creando una subdivisión entre síntomas negativos y positivos. En las alteraciones negativas el paciente pierde la capacidad de crear pensamientos sin llegar a crear conceptos falsos, en los síntomas positivos el paciente refiere conceptos falsos como resultado de la fusión de varios elementos desconectados. Tras la muerte de Fish el texto fue modificado por Max Hamilton en 1974 y 1985 ⁽²⁴⁾.

1.8: Clasificaciones y propuestas actuales

Más recientemente se han propuesto nuevas categorías con respecto a los constructos previamente establecidos. Nancy Andreasen sugirió que los síntomas clasificados como trastornos del pensamiento formal deberían re-definirse y organizarse en categorías del pensamiento, lenguaje y alteraciones de la comunicación. La autora propone que las alteraciones del pensamiento no deberían considerarse como una dimensión unitaria cuando en realidad son síntomas conceptualmente divergentes. De igual manera, señala que los síntomas de desorganización del pensamiento sean exclusivos de la esquizofrenia, identificando la presencia de los mismos en individuos con otros trastornos psiquiátricos, médicos ó en personas previamente sanas ⁽²⁵⁾.

Bajo estas consideraciones, Andreasen creó una escala en la cual las alteraciones formales del pensamiento se subdividen en tres grupos: Alteraciones de la comunicación, cuando el emisor no cumple con los requerimientos necesarios para la comprensión por el receptor: pobreza del lenguaje, discurso apresurado, distractible, tangencial, descarrilamiento, discurso artificial, ecolalia, auto-referencia, circunstancialidad, pérdida de la meta, bloqueo y perseveración. Alteraciones del lenguaje, cuando el emisor viola reglas semánticas y sintácticas :incoherencia, asociaciones laxas, neologismos, uso de aproximaciones. Las alteraciones del pensamiento se presentarían únicamente cuando el pensamiento se encuentra afectado como es el caso de la pobreza del pensamiento, procesos ilógicos, aberrantes e inferenciales ⁽²⁵⁾. Andreasen demostró adecuada confiabilidad con esta escala, mostrando de igual manera que los hallazgos psicopatológicos a encontrar son comunes en una variedad amplia de padecimientos mentales ⁽²⁵⁾.

En 1988, Sims en la primera edición de su libro, defendió también el uso de la expresión "trastornos del proceso del pensamiento" en lugar de trastornos formales del pensamiento. Acorde a él las anormalidades del proceso de pensamiento "no pueden ser sencillamente relacionadas a las nociones y descripciones sobre lo que se consideran los procesos normales"⁽²⁶⁾ Con respecto a la publicación del Manual diagnóstico y estadístico IV (DSM IV) en 1994, el término "lenguaje desorganizado" fue utilizado en lugar de la designación clásica de trastornos formales del pensamiento, debido a la dificultad inherente en desarrollar una definición objetiva de "trastorno del pensamiento". Se plasma también aquí que este tipo de sintomatología no es específica de esquizofrenia ⁽²⁷⁾.

En la quinta edición del DSM (DSM-5) publicada en 2013 se decidió que la designación previamente establecida se mantuviera. Ha sido demostrado en una revisión sistemática de 120 artículos que los trastornos del proceso del pensamiento son síntomas comunes en psicosis y deben ser considerados marcadores de severidad en los padecimientos psiquiátricos ⁽²⁸⁾.

Se puede concluir que múltiples de los grandes autores en psiquiatría han sido los encargados de discutir e intentar unificar el constructo de psicosis, lo cual ha resultado difícil debido a los diferentes modelos teóricos. Fenomenológicamente la psicopatología que se plasma en las distintas clasificaciones pareciera ser poco uniforme a través de la historia, mas al realizar una revisión profunda resalta la posibilidad que el mismo fenómeno haya sido descrito en diferentes terminos teóricos.

Capítulo 2: Estudios sobre Neurocognición

2.1. Historia de la neurocognición

La neurociencia cognitiva se gesta como disciplina hacia finales de los 70's por Michael S. Gazzaniga y George A. Miller, los cuales se proponían estudiar el sustrato neurobiológico de la mente. El primer uso público de la denominación "Neurociencia cognitiva" se remonta a 1976, en un curso que se realizó con este mismo nombre por los autores previamente mencionados ⁽²⁹⁾. El objetivo inicial desde un comienzo fue el de enfatizar la comprensión del fenómeno de la cognición, partiendo de la consideración del de estudio en s sujetos humanos sanos con las técnicas de las neurociencias en combinación con métodos de las ciencias cognitivas ⁽²⁹⁾.

La neurociencia cognitiva se define entonces como la disciplina que busca el entendimiento de la función cerebral y el cómo da lugar a las distintas actividades mentales: percepción, memoria, lenguaje y consciencia ⁽³⁰⁾. Relaciona el cerebro y la cognición de una forma mecánica, investigando algoritmos que describen la actividad fisiológica llevada a cabo en las estructuras neuronales durante dichos procesos ⁽³¹⁾. Una primera aproximación de su origen nos dirige al planteamiento de dos cuestiones fundamentales, entender el proceso más sencillo que realiza el cerebro así como la interacción entre estos procesos para el funcionamiento de la mente. Ambas conceptualizaciones llevaron a la conjunción de la neurociencia, la psicología experimental, y las ciencias de la computación ⁽³²⁾. Las raíces más remotas de la neurociencia cognitiva en la neurociencia y la psicología son compartidas con la psicología fisiológica, mas el desarrollo más inmediato se dio cuando esta última ya se había establecido, surgiendo como otra aproximación⁽³²⁾.

Durante el siglo XIX se documentó el primer intento sistemático de relacionar la topografía cerebral con las funciones psíquicas por Franz Joseph Gall y su discípulo Johan Gaspar Spurzheim. La frenología se enfocó en atribuir características mentales específicas a las diferentes regiones cerebrales, enfatizando cuestiones como la importancia del cortex cerebral y la observación de que el cerebro no era un órgano

unitario e indiferenciado. Esta área abrió puerta a un estudio más sistemático caracterizado por el método científico de la localización de las funciones cognitivas ⁽³³⁾.

Tras los postulados de frenología Marie-Jean- Flourens Flourens observó que tras las resección de algunas zonas cerebrales en palomas existía una correlación entre la localización de las lesiones y pérdida de facultades específicas. ⁽³⁴⁾.

En los siguientes años se fue acumulando evidencia con respecto a la especialización funcional de las regiones cerebrales. En 1863 Paul Broca describió el caso de un paciente que había presentado alteraciones en la producción de lenguaje articulado y en cuya autopsia observó una lesión en la tercera circunvolución frontal del hemisferio izquierdo. Karl Wernicke en 1874 describiría un segundo tipo de alteración en el lenguaje, está en relación con la comprensión del mismo por presencia de lesión en el plano supratemporal⁽³⁵⁾.

Por otro lado, John Hughlings Jackson, describió en 1864 que las funciones sensoriales y motoras se hallaban ubicadas en diferentes zonas de la corteza; postulando un modelo de organización jerárquica del sistema nervioso, en el cual describió que los niveles superiores controlan los inferiores y donde múltiples áreas cerebrales contribuyen a los procesos cerebrales complejos. Con esta idea, se le puede considerar a Jackson como uno de los precursores de los postulados de la Neurociencia Cognitiva actual⁽³³⁾.

2.2. La neurociencia cognitiva contemporánea

El campo de neurociencia cognitiva ha mostrado un crecimiento exponencial en los últimos años, Dentro de los avances más notorios se destacan los avances en las técnicas desarrolladas como la Resonancia Magnética ⁽³⁶⁾.

Otra área a resaltar es la generación de nuevos campos de conocimiento como la neurociencia cognitivo-social, la cual ha buscado entender fenómenos conductuales en la interacción a tres niveles, sociales, cognitivo y neurológico ⁽³⁷⁾. La investigación en conjunto con los ámbitos clínicos como la psiquiatría y trastornos del desarrollo se ha enfocado en comprender los mecanismos neuronales, plasticidad cerebral en cierto tipo de pacientes a través de herramientas como el electro encefalograma (EEG)⁽³⁸⁾.

Se plantea que la neurociencia cognitiva podría converger con la biología molecular considerando las aportaciones como la de Eric R. Kandel (premio nobel de medicina en el año 2000) respecto a los mecanismos moleculares del aprendizaje y la memoria nos hacen observar que esta síntesis entre cognición y moléculas se dá ya en algunos ámbitos como el de la plasticidad sináptica y el almacenamiento en la memoria ⁽³⁹⁾. Estudios en esta línea indican que la memoria a largo plazo implica cambios funcionales y estructurales en el sistema nervioso central, observándose un avance rápido sobre el conocimiento del sustrato biológico de la mente ⁽⁴⁰⁾.

Capítulo 3: Alteraciones cognitivas asociadas a psicosis.

3.1: Alteraciones cognitivas en psicosis

Las alteraciones cognitivas, han sido claramente identificadas en individuos con primer episodio psicótico, especialmente en los dominios de neurocognición y área social. Tras estos hallazgos, han surgido hipótesis respecto a la probable neurotoxicidad que se puede producir posterior a la presencia de síntomas psicóticos y el riesgo de presentar alteraciones cognitivas al presentar psicosis continua⁽⁴¹⁾.

La hipótesis de neurotoxicidad, sugiere que un tratamiento retardado durante un episodio psicótico puede causar mayores daños biológicos y pobre respuesta a tratamiento. Se han reportado que la duración de síntomas psicóticos sin tratamiento tienen se relaciona con las deficiencias en el funcionamiento social; razón por la cual se hipotetiza que existe un efecto de la sintomatología psicótica sobre la cognición; aunque la literatura muestra resultados mixtos (42); en respuesta a esta falta de consistencia también se ha postulado que las fallas neurocognitivas en pacientes con psicosis tienen un origen en fallas durante el neurodesarrollo⁽⁴²⁾.

Los déficits cognitivos han sido mayormente estudiados en el diagnóstico de esquizofrenia, reportándose alteraciones intelectuales y más específicamente deficiencias en la velocidad de procesamiento y memoria de trabajo⁽⁴³⁾. Estas alteraciones ocurren en dominios cognitivos verbales y no verbales durante el estado pre-mórbido, prodrómico, primer episodio, etapa crónica y etapas de remisión de este padecimiento⁽⁴³⁾. A pesar de lo descrito, los meta-análisis han identificado asociaciones limitadas ó nulas entre la duración de la psicosis no tratada y el desempeño neuropsicológico⁽⁴³⁾.

3.2: Alteraciones cognitivas específicas pacientes con síntomas psicóticos. Teoría de la mente

La teoría de la mente es un subdominio de la cognición social, que se refiere a la capacidad de inferir intenciones y creencias de un otro. Deficiencias en esta área han sido claramente identificadas en pacientes con esquizofrenia, sujetos con primer episodio psicótico e individuos con síntomas psicóticos en general. Este tipo de alteraciones parecieran ser independientes de la disminución en funciones ejecutivas ó neurocognitivas y recientemente esta teoría ha sido descrita como mediador entre neurocognición y funcionalidad social⁽⁴⁴⁾.

Es sabido que la teoría de la mente no es un concepto dicotómico (Ausente/presente), si no mas bien un proceso complejo; se puede diferenciar entre "hipermentalización" cuando se atribuyen intenciones, auto-referencia a otros en exceso, e "inframentalización", al no contar con el concepto funcional de los estados mentales.

Esta clasificación es de importancia porque a los síntomas positivos se les ha relacionado con "hipermentalizar" y síntomas considerados negativos como estados de "inframentalizar"⁽⁴⁵⁾.

Las alteraciones en la atención, procesamiento del habla y funciones ejecutivas, han sido las más frecuentemente reportadas en pacientes con sintomatología psicótica; siendo las funciones ejecutivas las más relacionadas a inframentalización⁽⁴⁶⁾. Los estudios específicos de la teoría de la mente en individuos con primer episodio psicótico han mostrado que la mentalización pareciera permanecer estable a través del padecimiento, esto tras utilizar herramientas como la MASC (que significan estas siglas); esta herramienta consiste en un video de alrededor de 15 minutos, en donde los participantes deben contestar alrededor de 46 preguntas, intentando entender lo que los personajes presentados sienten y piensan⁽⁴⁷⁾. En el estudio realizado por Pérez-Garza et. Al 2016 se asoció al sexo masculino con mayores errores en el MASC, confirmando datos previos de que las mujeres han presentado mejor cognición al evaluarlas⁽⁴⁶⁾.

La asociación entre alteraciones sociales cognitivas y síntomas positivos podría indicar un mecanismo subyacente en la formación de ideas delirantes, relacionando a las malas interpretaciones de las interacciones sociales con ideas erróneas que finalmente pueden evolucionar a este tipo de ideas delirantes⁽⁴⁸⁾. Otras investigaciones respecto a este mismo dominio no han encontrado una relación fuerte entre alteraciones en la teoría de la mente y síntomas psicóticos, únicamente asociación entre síntomas depresivos y disminución en la mentalización, lo cual concuerda con observaciones clínicas donde se han identificado deficiencias de este área en estos pacientes⁽⁴⁹⁾.

3.3: Alteraciones cognitivas específicas en pacientes con psicosis.

velocidad de procesamiento

La velocidad de procesamiento se ha encontrado alterada en pacientes con síntomas psicóticos, observándose una gran similitud con el deterioro durante el envejecimiento normal. Estas observaciones han sugerido que los síntomas psicóticos pudieran conjuntar un síndrome de aceleramiento de la edad. Los meta-análisis respecto a esta área, han mostrado que de todas las herramientas cognitivas, la codificación de dígito-símbolo es la que ha reportado las mayores diferencias entre pacientes con psicosis y controles⁽⁵⁰⁾. La prueba de dígito-símbolo requiere que los individuos relacionen los números con los símbolos presentados a la mayor velocidad posible, considerándose el número de respuestas correctas realizadas en un tiempo limitado la variable dependiente⁽⁵¹⁾.

En individuos sanos, la velocidad en la prueba de procesamiento comienza a disminuir con respecto a la edad, observándose una disminución medible desde los 30 años⁽⁵²⁾. Kraepelin fue el primero en señalar la similitud del declive cognitivo entre la psicosis y el envejecimiento normal, conceptualizando a la psicosis como un síndrome de envejecimiento precoz⁽⁵³⁾. A pesar de que esta teoría de envejecimiento temprano se forjó con respecto al funcionamiento cognitivo, en la actualidad se han observado

características biológicas en los pacientes con psicosis, tales como anomalías cerebrales que los individuos con envejecimiento normal no llegan a presentar ⁽⁵⁴⁾.

La interpretación sobre la hipótesis del envejecimiento precoz en pacientes con psicosis pareciera más compleja de lo que inicialmente se observa. A pesar de que ambos grupos (individuos con psicosis y envejecimiento normal) tienen un desempeño pobre, se cree que este es por distintas cuestiones, considerando que las alteraciones que muestran los pacientes con psicosis son por alteraciones que van más allá que el envejecimiento acelerado ⁽⁵⁴⁾.

Con la finalidad de conocer las alteraciones específicas dentro de la velocidad de procesamiento en estos individuos, se han utilizado distintos modelos que especifican la dinámica del desempeño en la tarea, siendo uno de los más populares el modelo de difusión de deriva (DDM) ⁽⁵⁵⁾. La DDM explica el desempeño en términos de parámetros latentes con distintas interpretaciones, incluyendo la "tasa de deriva", que refleja la eficiencia del procesamiento de la información, cautela a la respuesta y "tiempo de indecisión", que incorpora factores como codificación sensorial, preparación motora y ejecución ⁽⁵⁶⁾.

Pacientes con síntomas psicóticos evaluados bajo este modelo (DDM) han reportado principalmente menores tasas de deriva y largos periodos de indecisión en comparación a individuos con envejecimiento normal. En comparación, el efecto principal del envejecimiento normal fue la cautela ante la respuesta, por lo que los resultados en las alteraciones de velocidad de procesamiento en pacientes con psicosis sugieren que los cambios presentados en esta área no son únicamente por envejecimiento acelerado ⁽⁵⁸⁾.

3.4: Alteraciones cognitivas específicas en pacientes con psicosis. Funciones ejecutivas

Como se ha mencionado con anterioridad los déficits en los dominios de atención, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, memoria verbal declarativa y de funciones ejecutivas han sido identificadas en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia al igual que tempranamente como en primer episodio psicótico. Los pacientes con primer episodio psicótico han mostrado alteraciones casi en todos los dominios cognitivos, los cuales han sido equiparables a los déficits presentados en el diagnóstico de esquizofrenia ya establecido, de igual manera los individuos clasificados con alto riesgo para psicosis han presentado gados intermitentes de estos déficits ⁽⁵⁸⁾.

En la actualidad se han realizado estudios enfocados a dilucidar las alteraciones neurocognitivas en individuos con alto riesgo de presentar síntomas psicóticos; a la fecha las investigaciones reportadas han encontrado déficits de pequeños a moderados de aproximadamente 0.3-0.6 desviaciones estándar abajo de controles sanos en múltiples dominios ⁽⁵⁹⁾ y deficiencias de gran tamaño en pacientes con primer episodio psicótico de 1.0-1.5 desviaciones estándar abajo de controles sanos ⁽⁶⁰⁾.

Las alteraciones en las funciones ejecutivas afectan múltiples procesos mentales como es la fluencia verbal, memoria de trabajo, atención y planeación; de igual manera

estos déficits impactan en un segundo orden cognitivo tales como la memoria, el lenguaje ó las emociones. Los cambios en las funciones previamente descritas, eventualmente pueden desencadenar a síntomas psicóticos como alucinaciones, síntomas negativos y comportamientos disejecutivos⁽⁶¹⁾.

En estudios recientes en donde se han utilizado herramientas específicas para determinar la función de distintos subdominios, se ha hipotetizado que los individuos con riesgo clínico de síntomas psicóticos presentarían peor desempeño que individuos control y mejor desempeño que los que tuvieron primer episodio psicótico. En el artículo de Wu Jeong de 2019, en donde se investigaron los perfiles ejecutivos en psicosis temprana, utilizaron diferentes instrumentos para medición de los subdominios; para el subdominio de alternancia (shifting), se utilizó la prueba de trazado (Trail Making Test) y la prueba de cartas de Wisconsin (WCST). La atención se evaluó con la prueba de señalización de parada (SST), la fluencia verbal con la prueba de asociación controlada de palabras orales (COWA), planeación con la figura compleja de Rey-Osterrieth (RCFT) y la prueba espacial de memoria de trabajo (SWM)⁽⁶²⁾.

Los hallazgos reportados van en línea a otros estudios previos, sugiriendo alteraciones importantes en pacientes con síntomas psicóticos iniciales e individuos con alto riesgo de psicosis. A pesar de mostrar un patrón similar de deficiencias en nivel de subdominio, se mostraron distintos patrones entre fase prodrómica y primer episodio psicótico con tamaño de efecto variable. Alteraciones graduales se identificaron desde la fase prodrómica a psicosis temprana en memoria de trabajo espacial y fluidez semántica. La atención alternante y fluencia fonética se encontraron alteradas en pacientes con primer episodio psicótico pero con resultados similares a la de los individuos con alto riesgo a psicosis⁽⁶²⁾.

Dentro de las alteraciones que se han podido confirmar más recientemente en individuos con primer episodio psicótico, son en la atención alternante, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo espacial y fluencia semántica/fonética⁽⁶³⁾. La evaluación de fluencia semántica y fonética en individuos con alto riesgo a psicosis, resultó muy similar a la de individuos con primer episodio psicótico, sugiriéndose fallas en la lateralización cerebral, de donde depende la fluencia semántica. A pesar de ello es de importancia continuar estudiando los mecanismos neurológicos bajo estos procesos mentales⁽⁶⁴⁾.

Con respecto a la memoria de trabajo espacial, se han encontrado deficiencias tanto en individuos con alto riesgo a psicosis y primer episodio psicótico. Han sido bien documentadas las deficiencias en la memoria visoespacial en el diagnóstico de esquizofrenia, al igual que en personas con alto riesgo genético a esquizofrenia, trastorno esquizotípico de la personalidad, primer episodio psicótico e individuos con alto riesgo a psicosis, observándose su utilidad como marcador cognitivo de vulnerabilidad para este padecimiento⁽⁶⁵⁾.

En estudios longitudinales existen datos de decremento cognitivo entre pacientes con alto riesgo a psicosis y primer episodio psicótico; tampoco se ha encontrado relación entre alteraciones ejecutivas y síntomas psicóticos, por lo que se considera importante profundizar en este tipo de población en estudios longitudinales, valorando la neurocognición en distintas etapas de los síndromes psicóticos.

Capítulo 4: Clusters cognitivos en psicosis

A pesar que la psicosis es una característica que define el espectro de la esquizofrenia, no solo se presenta en esta, también puede observarse en individuos con trastorno bipolar tipo I durante episodios de manía ó depresión, al igual que en otras poblaciones con episodios depresivos mayores unipolares. En estos trastornos, los síntomas psicóticos son congruentes ó incongruentes con el estado de ánimo predominante. Este tipo de síntomas pueden existir también en intoxicación ó abandono de sustancias y en algunos casos ser secuela crónica por uso de las mismas.

En individuos con trastorno obsesivo compulsivo sin presencia de insight, las ideas también son descritas como delirantes, encajando con los síntomas psicóticos que hemos mencionado. Debido a que la psicosis se presenta en diferentes entidades, el modelo de predisposición-persistencia del RDoC (por sus siglas en inglés: Resarch Domain Criteria) sugiere que la presencia de alucinaciones ó delirios reflejan alteraciones en el sistema neural, independientes de la categoría neurológica ó psiquiátrica a la que se asocien ⁽⁶⁶⁾.

La prevalencia de los trastornos que cursan con psicosis fue del 3.06 % al 3.48% en población general, siendo en los diferentes: esquizofrenia 0.87%, 0.32% trastorno esquizoafectivo, 0.07% trastornos esquizofreniformes, 0.18% trastornos delirantes, 0.24% trastorno bipolar I, 0.35% trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos, 0.42% trastorno psicótico inducido por sustancias y 0.21% por otras condiciones médicas ⁽⁶⁷⁾.

A pesar de que se cree que la fluctuación de los síntomas no afecta el funcionamiento cognitivo general, se ha descrito una asociación entre el nivel de sintomatología y déficits cognitivos ⁽⁶⁸⁾. En estudios longitudinales se ha observado que la función cognitiva puede continuar deteriorándose tras el primer episodio psicótico. Por otro lado se ha propuesto que el funcionamiento cognitivo previo al primer episodio puede predecir el curso y la funcionalidad de los pacientes en tareas autocuidado, desempeño laboral y función social ⁽⁶⁹⁾.

Los métodos de evaluación que se han propuesto para pacientes con psicosis son el Brief Assesment of Cognition in Schizophrenia (BACS)⁽⁷⁰⁾; Repeatable Battery for the Assesment of Neuropsychological Status ⁽⁷¹⁾; CogState Schizophrenia Battery ⁽⁷²⁾; IntegNeuro Cognitive Assessment Battery ⁽⁷³⁾. En relación a la medición de cognición social, instrumentos como el Bell-Lysaker Emotion Recognition Task ⁽⁷⁴⁾, tarea de reconocimiento de emociones de Penn ⁽⁷⁵⁾, prueba de lectura de la mente en los ojos ⁽⁷⁶⁾, prueba de reticencia ⁽⁷⁷⁾ y principalmente la prueba SCOPE (Social Cognition Psychometric Evaluation) han sido ampliamente utilizados y muestran validez para la investigación clínica en pacientes con psicosis ⁽⁷⁸⁾. La batería Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Consensus Cognitive Battery (MCCB) se considera el estándar de oro internacional para la evaluación neuropsicológica en esta población ⁽⁷⁹⁾.

La batería MATRICS fue desarrollada por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) para evaluar deficiencias cognitivas en siete categorías. Esta herramienta

surgió de la necesidad de tener una batería cognitiva para pruebas clínicas en esquizofrenia, de igual manera agregar evaluaciones estandarizadas para tratamiento de las deficiencias centrales en dicho padecimiento. Evalúa siete dominios cognitivos de los cuales se incluyen seis de múltiples factores analíticos de presentación cognitiva en esquizofrenia: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje verbal, aprendizaje visual, razonamiento resolución de problemas. El séptimo dominio, cognición social se incluyó porque se observó como un área deficiente en esquizofrenia mostrándose como un medidor prometedor para la función social tras intervenciones neurocognitivas ⁽⁷⁹⁾.

Las deficiencias en funciones cognitivas pueden afectar la adherencia, insight, habilidades sociales y la capacidad de autocuidado, llevando a mayor exacerbación de síntomas y fallas en la funcionalidad ⁽⁸⁰⁾, motivo por el cual es de importancia estudiar la cognición global al igual que agrupaciones que puedan existir entre los diferentes pacientes con distintos trastornos y síntomas psicóticos.

4.1: Perfil cognitivo acorde a la MATRICS en sujetos con psicosis

temprana

Los individuos con síntomas prodrómicos a psicosis han mostrado alteraciones cognitivas que se han calificado como intermedias entre el funcionamiento de sujetos sanos e individuos con esquizofrenia. Particularmente estas deficiencias se han identificado en la memoria de trabajo, memoria verbal y velocidad de procesamiento⁸¹⁾. A pesar de que se han obtenido datos normativos en España, para la batería MATRICS los cuales se obtuvieron comparativamente a los estandarizados en la versión EUA, hay información limitada con respecto a población de alto riesgo psicótico y primer episodio en otros países ⁽⁸²⁾.

En el estudio que se realizó en Reus, España (2012), se estudiaron 50 individuos con psicosis temprana entre 18 y 35 años de edad del programa de psicosis temprana del Instituto Pere Mata at Reus en dicha entidad. Se obtuvieron tres distintas poblaciones, 12 individuos con alto riesgo a psicosis, 18 con primer episodio psicótico, 20 con antecedentes de múltiples episodios de estas características, clasificados como críticos y 18 sujetos sanos se incluyeron como controles; a todos ellos se les aplicó la batería MATRICS, se encontraron diferencias cognitivas importantes entre los grupos en todos los dominios, incluyendo el puntaje global. Los controles sanos, obtuvieron el puntaje más elevado, seguido por el grupo de alto riesgo psicótico. En tercer y cuarto lugar se colocaron el grupo de primer episodio psicótico y grupo crítico respectivamente. Con esta información y los hallazgos identificados en literatura previa, se puede concluir que hay diferencias significativas en los dominios cognitivos evaluados por la batería MATRICS en los distintos subtipos de sujetos con psicosis ⁽⁸²⁾.

4.2: Heterogeneidad cognitiva en el espectro de esquizofrenia y trastorno bipolar

La esquizofrenia (EZ) y el trastorno bipolar (TBP) se han caracterizado por ser trastornos mentales complejos, a pesar de tener una nosología distinta, estos padecimientos presentan similitudes genéticas, biológicas y fenomenológicas⁽⁸³⁾. Respecto a evaluaciones cualitativas, también se han observado alteraciones concordantes en los patrones neuropsicológicos.

En los estudios existentes sobre estos trastornos, se han utilizado promedios cognitivos grupales para evaluar las diferencias entre estos padecimientos; a pesar de que las diferencias han sido muy extensas, este acercamiento no abarca por completo las desigualdades sistémicas inter-individuales, ya que se ignora la heterogeneidad existente entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar⁽⁸⁴⁾.

Investigaciones que han agrupado a los pacientes (clusters), incluyendo subgrupos cognitivos, han reportado que individuos con diagnóstico de esquizofrenia presentan alteraciones neurocognitivas que varían desde marcada severidad a leves y moderados⁽⁸⁵⁾. Los estudios realizados en sujetos con TBP han replicado los hallazgos mencionados, sugiriéndose que la variabilidad cognitiva puede ser mejor analizada en subgrupos cognitivos dependientes de la afectación⁽⁸⁶⁾. Los estudios de psicosis enfocados en la cognición subgrupal, han brindado evidencia preliminar que tienen como finalidad predecir la evolución y funcionamiento psicosocial⁽⁸⁷⁾.

En conjunto, todos estos hallazgos apuntan a una amplia diversidad en los procesos cognitivos encontrados entre SZ y TBP; los cuales pudieran ser trans-diagnóstico. En un estudio en 2017, donde se incluyeron un total de 564 sujetos con diagnóstico de EZ y 402 con TBP de distintas instancias, Australia (n=288), Hillside NY (n=874), Monte Sinai NY (n=222), Belmont MA (n=158), se valoró neurocognición con la batería MATRICS, utilizando los puntajes T corregidos de todos sus dominios y análisis jerárquico de clusters⁽⁸⁸⁾. Dentro de los resultados se identificaron tres distintos grupos (clusters), los cuales fueron diferenciados con respecto a resultados de controles sanos, obteniéndose así: sujetos con alteraciones relativamente severas, bajas a moderadas y relativamente intactas⁽⁸⁸⁾. Estos hallazgos concuerdan con trabajos previos, indicando que la variabilidad cognitiva va de un rango de cognición casi intacta a muy severa en los subgrupos de EZ y TBP⁽⁸⁷⁾.

A pesar de que el número de subgrupos fue idéntico para EZ y TBP, en este mismo estudio, los sujetos que predominaron en cada uno tuvieron principalmente un diagnóstico, siendo los individuos con TBP mayormente representados por el grupo de cognición relativamente intacta y los pacientes con EZ por el subgrupo de severidad relativa⁽⁸⁸⁾. Este punto de diferenciación entre los trastornos, ayuda a explicar el porqué la comparación diagnóstica basada en mediciones centrales, tiene mayor magnitud hacia las deficiencias en EZ que en TBP; es de consideración que la presencia de algunos pacientes con TBP en el subgrupo de alteraciones severas y el de individuos con EZ en el de cognición relativamente intacta sugieren que el método tradicional de niveles de comparación es inadecuado, ya que algunos sujetos con TBP tienen el mismo nivel de deficiencias que comúnmente se observan en EZ⁽⁸⁸⁾. Al

análisis de los resultados obtenidos por clusters, se observó que el desempeño cognitivo de ambos subgrupos fue muy similar, con pobres diferencias estadísticas en cada dominio a excepción de cognición social en subgrupo de EZ⁽⁸⁸⁾.

A la comparación de los subgrupos cognitivos leve-moderado y severamente afectados con el coeficiente intelectual (IQ) de controles sanos, se identificó menor puntaje premórbido ⁽⁸⁸⁾. Las discrepancias entre el IQ individual nos habla de una probable degeneración crónica en la función intelectual y subsecuente neuroprogresión del padecimiento. Los puntajes obtenidos en los subgrupos de mayor severidad, hipotéticamente concuerdan con el concepto de disminución de la reserva cognitiva, la cual ha sido adjudicada a mayor vulnerabilidad neurobiológica ó pobre neurodesarrollo intelectual pre-mórbido en estos sujetos⁽⁸⁹⁾.

Los hallazgos descritos dentro de los subgrupos encontrados, pudieran ser de gran utilidad durante la investigación de la evolución y desenlace del TBP y EZ; de igual forma ser una herramienta en la búsqueda de rehabilitación y tratamiento adecuado en las distintas fases del diagnóstico.

4.3: Perfiles cognitivos en pacientes con primer episodio psicótico

El interés en la evaluación cognitiva de pacientes con síntomas psicóticos ha ido incrementando durante los últimos años. Como se ha referido en este documento, la mayor parte de los estudios en esta área, han reportado un déficit neurocognitivo en individuos con síntomas psicóticos, incluyendo primer episodio psicótico y esquizofrenia (EZ). Las alteraciones cognitivas detectadas con mayor prevalencia en pacientes con EZ son aquellas relacionadas a la deficiencia de la memoria, función ejecutiva y atención⁽⁹⁰⁾.

Las alteraciones en la memoria y el aprendizaje fueron de las variables más estudiadas en los individuos con primer episodio psicótico, mostrando peor funcionamiento que lo sujetos control sanos en la memoria verbal, independiente del coeficiente intelectual pre-mórbido⁽⁹¹⁾. En 2009, Galdersini y colaboradores . Encontraron que también que la mayoría de los sujetos con primer episodio psicótico calificaban más bajo que los controles sanos en velocidad de procesamiento, agilidad motora y flexibilidad cognitiva; se resaltó que no fue en todos los casos. La variabilidad encontrada se podría explicar por la existencia de subgrupos cognitivos, ya que pudieran presentar distinta etiología y especificidad biológica ⁽⁹²⁾.

La etiología de la psicosis, según la hipótesis del neurodesarrollo, pudiera incluir múltiples procesos patológicos causados por factores genéticos y ambientales, los cuales comienzan a presentarse antes de que el cerebro alcance su forma definitiva durante el período de adolescencia ⁽⁹³⁾. Consistentemente, se ha identificado que los individuos afectados por el espectro de los trastornos psicóticos, manifiestan pobre ajuste académico y social previo al inicio del padecimiento⁽⁹⁴⁾.

Evidencia reciente ha apuntado a que la esquizofrenia y los trastornos psicóticos presentan una heredabilidad compleja y expresión variable. Dentro de estos hallazgos, se ha observado un mayor riesgo familiar cuando uno ó los dos padres presentan un

trastorno mental, identificándose con mayor riesgo a los niños de ambos padres afectados, que los de uno solo. Dentro de los factores ambientales, las complicaciones obstétricas han sido las más estudiadas en relación a diagnósticos del espectro psicótico⁽⁹⁵⁾. Considerando que todas las variables mencionadas con anterioridad han sido asociadas a esquizofrenia y trastornos psicóticos, el estudiarlas podría ayudar a comprender la heterogeneidad de estos trastornos, así como a detectarlos en una fase temprana. En búsqueda de mayor entendimiento, algunos artículos de importancia también han realizado acercamientos basados en el análisis de subgrupos(clusters), considerando este análisis el más incluyente para la comprensión de estos trastornos⁽⁹⁶⁾.

En un estudio realizado en 2013 por Ochoa et Al., en Barcelona, se evaluaron a 62 pacientes con primer episodio psicótico. Se aplicaron para la evaluación neurocognitiva, la prueba de desempeño continuo (Continuous Performance Test, CPT), prueba de realización de senderos (Trail Making Test, TMT), la escala de inteligencia de Weschler para niños (WAIS), prueba de aprendizaje verbal España-Complutense y el test de Stroop. Los resultados fueron analizados de grupos (clusters), obteniéndose finalmente tres subgrupos relevantes, los cuales mostraron tres perfiles: contribución alta del neurodesarrollo (cluster I), contribución alta genética (2) y baja contribución del neurodesarrollo (3)⁽⁹⁷⁾.

El subgrupo uno, mostró altos niveles de vulnerabilidad neurológica, peor funcionamiento premórbido social/académico y altos niveles de complicaciones obstétricas. En el subgrupo dos se identificaron múltiples antecedentes heredofamiliares de padecimientos psiquiátricos y altos puntajes en complicaciones obstétricas. Por último, en el subgrupo tres, se mostraron las menores vulnerabilidades neurológicas y complicaciones obstétricas⁽⁹⁷⁾. Los resultados sugieren que algunos de los subgrupos con primer episodio psicótico, se encuentra más cerca a los controles sanos que a aquellos que mostraron mayores niveles de factores del neurodesarrollo, por otro lado el subgrupo de pacientes con menor capacidad intelectual(subgrupo I), fueron los mas afectados en las variables cognitivas, hipotetizándose que presentaron mayor dificultad en adquirir conocimiento⁽⁹⁸⁾.

Los resultados de múltiples investigaciones, sugieren que algunos pacientes con síntomas psicóticos se pudieran beneficiar de tratamientos de remediación psicológicos adecuados, mas es de importancia resaltar que no todos los individuos con estos síntomas lo requerirán. Por la variabilidad encontrada y los distintos perfiles cognitivos, se continúa sugiriendo el estudio de subgrupos, tratando de que en cada ocasión las muestras de pacientes sean más amplias.

4.4: Variabilidad y reproducibilidad de perfiles cognitivos

La literatura actual ha no propuesto grupos diagnósticos ó perfiles cognitivos claros respecto a las fortalezas y debilidades en los diferentes trastornos⁽⁹⁹⁾, por lo cual el análisis de grupos (clusters), brinda una oportunidad para conglomerar a los individuos en categorías neurocognitivas específicas.

Los Subgrupos (clusters) neurocognitivos pueden asociarse acorde a sus características clínicas y funcionamiento comunitario en pacientes con EZ y trastornos psicóticos relacionados. Un reporte de pacientes con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo (EZA), fue comparado con los subtipos clínicos de EZ (Paranoide, indiferenciada y residual); encontrando que los pacientes con diagnóstico de EZA ó EZ de tipo paranoide presentaron un funcionamiento cognitivo casi normal en comparación al tipo de EZ indiferenciado ó residual⁽⁹⁹⁾. De igual manera se encontraron altos porcentajes de EZA y EZ paranoide en un subgrupo neuropsicológico sin alteraciones⁽⁹⁹⁾.

Similar a lo ya descrito, Hill et. Al. en 2002, encontró que los pacientes con EZ de subtipo paranoide eran mas propensos a encontrarse en subgrupos de mayor funcionamiento, en contraste con pacientes con EZ desorganizada ó síntomas negativos, los cuales presentaron mayores alteraciones cognitivas. Reportes de esta categoría, también han identificado que entre menores alteraciones cognitivas mayor sociabilización y menor necesidad de hospitalizaciones⁽¹⁰⁰⁾.

Como se ha documentado hasta el momento, hay pocos estudios que se han encargado de realizar análisis de clusters y uno de los pocos que incluyeron a pacientes con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo fue el de et. al K.E. Lewandoski en 2014. Este se llevó a cabo en el hospital de Mc Lean MA, con inclusion de individuos con diagnóstico de EZ (n=41), EZA (n=53) ó TBP (n=73); a estos pacientes se les evaluó neurocognitivamente con las pruebas de trazado A y B, prueba de memoria visoespacial (BVMT), test de Stroop y la prueba de aprendizaje verbal de Hopkins (HVLTL), convirtiendo los resultados totales a puntajes-z⁽¹⁰¹⁾.

Tras el análisis de subgrupos, se obtuvieron cuatro (clusters), los cuales se diferenciaron por múltiples características demográficas, incluyendo edad y escolaridad. Dentro de estos subgrupos el número uno fue el de individuos más jóvenes comparativamente al grupo cuatro, teniendo los subgrupos restantes (2, 3 y 4) indistintos entre si; a pesar de que este hallazgo pudiera explicar causalidad, no se conoce la dirección de dicha relación, ya que una escolaridad más baja pudiera llevar a pobre neurocognición y viceversa⁽¹⁰¹⁾.

Algunos hallazgos importantes dentro de estos estudios, sugieren que los pacientes con psicosis afectiva pueden ser más propensos a permanecer con adecuada neurocognición y de tener alguna alteración, presentarla en uno o dos dominios (como el procesamiento visoespacial). Los pacientes con psicosis no afectiva, tuvieron mayores fallas neurocognitivas, las cuales fueron globales y de afectación de moderada a severa⁽¹⁰¹⁾. Las interacciones de subgrupos (clusters) y diagnósticos no ha sido significativa en ningún modelo regresivo, indicando que el desempeño cognitivo no difirió acorde al diagnóstico.

Es relevante mencionar que los hallazgos referidos apoyan el concepto de dimensionalidad cognitiva sintomática, la cual atraviesa las categorías diagnósticas de los trastornos psicóticos actuales. De igual forma, acorde a lo observado en la literatura, la distribución de perfiles cognitivos puede diferir por diagnóstico ó síntomas afectivos relacionados, identificándose también que la severidad de los síntomas afectivos no ha sido asociada con los perfiles cognitivos; contrario a ello, la

historia de este tipo de síntomas se ha relacionado con mejor funcionamiento cognitivo ó deficiencias cognitivas focales⁽¹⁰¹⁾.

En futuras investigaciones se recomienda examinar la estabilidad de los subgrupos cognitivos, ya que si estos representan síntomas continuos a través del tiempo, pudieran ser de ayuda en el estudio de asociaciones neurobiológicas y trayectorias clínicas⁽¹⁰²⁾.

5: Método:

5.1 Planteamiento del problema: Las alteraciones neurocognitivas en trastornos psiquiátricos se asocian con la evolución, el pronóstico y la funcionalidad de los pacientes. Los perfiles de funcionamiento neurocognitivo se han utilizado como herramienta para la distinción entre diversas entidades clínicas. Nuestra propuesta de investigación plantea que los pacientes que presentan síntomas en común como la psicosis pueden ser diferenciados por sus características de funcionamiento cognitivo.

5.2 Justificación:

- **Clínica:** La identificación de subgrupos cognitivos de pacientes, puede ser una herramienta valiosa para la guía del diagnóstico diferencial, para derivar a los pacientes a recibir un tratamiento adecuado, disminuir el tiempo y costos totales de la atención mejorando la medicina de precisión en psiquiatría.
- **Teórica:** El estudio de las alteraciones cognitivas en pacientes con psicosis nos permitirá establecer que los perfiles diferenciales tienen causas neurobiológicas subyacentes de distinta naturaleza.

5.3 Pregunta de investigación: ¿Los pacientes hospitalizados con síntomas de psicosis pueden ser diferenciados en subgrupos de acuerdo a su perfil de funcionamiento cognitivo?

5.3.1 Objetivo General: Identificar subgrupos de funcionamiento cognitivo en una población clínica con síntomas en común como la psicosis.

5.3.2 Objetivo secundario: Asociar los perfiles de funcionamiento cognitivo con una posible entidad diagnóstica.

5.4 Diseño: Estudio observacional transversal

5.5 Material y métodos

5.5.1 Muestra: Considerando que análisis de clúster es similar al análisis factorial, se consideró que se requerían al menos 10 sujetos por variable (7 variables cognitivas), por lo tanto el mínimo de la muestra fue de 70 participantes. Se evaluó a los pacientes

que ingresaron a hospitalización con síntomas de psicosis en el periodo de marzo del 2020 a febrero del 2021. Los pacientes aceptaron participar en la evaluación posterior al consentimiento informado.

5.5.2 Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres con una edad mínima de 18 años con síntomas psicóticos que se encuentren cursando la semana previa a su egreso hospitalario.
- Escolaridad mínima de 6 años.

- **Criterios de exclusión:** Presentar alteración del estado de conciencia, Presenten diagnóstico clínico de discapacidad intelectual, Problemas auditivos o visuales severos que impidan la evaluación.

Criterio de eliminación: Evaluación clínica o neuropsicológica incompleta, abandono del estudio por parte del participante.

5.5.3 Instrumentos.

a) Entrevista de datos sociodemográficos: edad, escolaridad.

b) BPRS: La BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale). Esta escala se comenzó a utilizar en 1962. Está diseñada para medir el cambio en la gravedad de la psicopatología general. Al comienzo, esta herramienta se desarrolló para medir la evolución de síntomas psicóticos; tuvo su elaboración en contexto hospitalario razón por la cual su aplicación debe hacerse en contextos específicos⁽¹⁰³⁾.

c) PANSS: Escala del síndromes positivo y negativo de la esquizofrenia.

La Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale) fue desarrollada por Kay SR en 1987 y es uno de los instrumentos principales en la evaluación del diagnóstico de esquizofrenia. Esta es una escala heteroaplicada compuesta por 30 ítems, los cuales se agrupan en tres rubros: síndrome positivo (compuesto por 7 ítems), síndrome negativo (también formado por 7 ítems) y psicopatología general (compuesto por 16 ítems)⁽¹⁰⁴⁾.

c) MATRICS: Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia. La MCCB considera los siguientes dominios de evaluación: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria y aprendizaje verbal, memoria y aprendizaje visual, memoria de trabajo, razonamiento y resolución de problemas, y cognición social; la comprensión verbal que ha sido ampliamente estudiada en esta población fue descartada debido a su resistencia al cambio por tratamiento farmacológico (Kern et al., 2004).

Las pruebas neuropsicológicas que forman parte de esta batería son las siguientes:

- *Continuous Performance Test: Versión de Pares Idénticos (CPT-IP)* (Cornblatt, Risch, Faris, Friedman, & Erlenmeyer-Kimling, 1988). Consiste en una prueba administrada por computadora, en donde se le pide al sujeto que apriete un botón ante la aparición de números iguales consecutivos entre una serie de dígitos presentados al azar en el monitor. Se toma como puntaje el d-prime obtenido de los aciertos y errores cometidos. La confiabilidad test-retest a las 4 semanas de administración en pacientes con esquizofrenia fue aceptable (.84). Esta prueba fue incorporada a la batería debido a su confiabilidad y ausencia de efecto de techo.

- *Prueba de Aprendizaje Verbal de Hopkins Versión Revisada (Hopkins Verbal Learning Test, HVLT-R)* (Brandt & Benedict, 2001). Consiste en una tarea de aprendizaje verbal, en la cual se presentan 12 palabras divididas en 3 categorías semánticas. Se realizan 3 ensayos, en donde el evaluador presenta las 12 palabras y le pide al sujeto que mencione las palabras de la lista que recuerde. Se puntúa el número de palabras evocadas después de cada ensayo y la suma de los 3 ensayos. La confiabilidad test-retest a las 4 semanas fue aceptable (.68). Esta prueba fue incorporada a la batería debido a su practicidad.
- *Prueba Breve de Memoria Visoespacial Versión Revisada (Brief Visuospatial Memory Test, BVMT-R)* (Benedict, 1997). Evalúa el recuerdo inmediato de 6 figuras visuales geométricas. Se pide al sujeto que reproduzca en una hoja en blanco las figuras geométricas presentadas después de haberlas observado durante 10 segundos. Se aplican 3 ensayos con las mismas instrucciones. Se puntúa el número total de elementos evocados en cada ensayo y en los 3 ensayos. La confiabilidad test-retest en pacientes con esquizofrenia a las 4 semanas es aceptable (.71). Esta prueba fue incorporada a la batería por su confiabilidad, su pequeño efecto de práctica y practicidad.
- *Evaluación Breve de los Procesos Cognoscitivos en la Esquizofrenia: Codificación de Símbolos (Brief Assessment for Cognition in Schizophrenia: Symbol Coding, BACS-SC)* (R. Keefe, 1999). Se pide al sujeto que escriba lo más rápidamente posible una serie de números que corresponden a símbolos específicos durante 90 segundos. Se puntúa el número de respuestas correctas. La confiabilidad test-retest de la prueba es alta (.85). Esta prueba fue incorporada a la batería porque mostró ausencia de efecto de práctica, poco tiempo de administración y alta tolerabilidad en los pacientes.
- *Prueba de Fluidéz Verbal: Animales (FV)* (Lezak, 2004). Esta prueba consiste en nombrar el mayor número posible de animales en 60 segundos; se incluye como indicador verbal de la velocidad de procesamiento. Se califica con el número total de animales nombrados en el periodo establecido. La confiabilidad test-retest de esta prueba es aceptable (.74). Esta prueba fue incluida en la batería por la ausencia de efecto de práctica, su corto tiempo de administración, alta tolerabilidad en pacientes y alta sensibilidad en poblaciones clínicas.
- *Trail Making Test: Versión A (TMT-A)* (Lezak, 2004). En esta prueba se pide al sujeto que conecte números consecutivos situados de manera irregular en una hoja de papel, mientras el evaluador toma el tiempo de la tarea. Se registra el tiempo que tarda el sujeto en realizar la tarea. La confiabilidad test-retest es aceptable (.75). Esta prueba fue incluida en la batería por su poco tiempo de administración, alta tolerabilidad en pacientes, y su contribución para predecir el estado funcional del paciente.
- *Escala de Memoria de Wechsler: Span Espacial (Wechsler Memory Test: Spatial Span, WMS-SS)* (Wechsler, 1997). En esta subprueba se utiliza un tablero con diez cubos que llevan un número del 1 al 10 impreso en las caras de los cubos que miran hacia el evaluador. En la condición de Span Espacial en Progresión, el evaluador toca los cubos siguiendo un orden concreto y le pide al sujeto que los toque en el mismo orden. En la condición de Span Espacial en Regresión, el evaluador toca los cubos según un orden específico y le pide al sujeto que los toque en orden inverso.

Se registra la suma de los puntajes crudos de cada condición. La confiabilidad test-retest es aceptable (.74). Esta prueba fue incluida en la batería debido a su practicidad, corto tiempo de administración y ausencia de efecto de práctica.

- *Prueba de Span Letra-Número (Letter-Number Span, LNS)* (Gold, Carpenter, Randolph, Goldberg, & Weinberger, 1997). El evaluador presenta oralmente una serie de números y letras entremezclados y pide al sujeto que separe mentalmente los números de las letras y los ordene de menor a mayor, nombrando primero los números y luego las letras. Se puntúa el número total de respuestas correctas. La confiabilidad test-retest de esta prueba es aceptable (.78). Esta subprueba fue integrada en la batería por su confiabilidad y su relación con el estado funcional del paciente.
- *Batería de Evaluación Neuropsicológica: Laberintos (Neuropsychological Assessment Battery: Mazes, NAB-M)* (White & Stern, 2003). Se presentan laberintos al sujeto y se le pide que los resuelva. La finalidad de esta prueba es evaluar la capacidad de anticipación, planificación y control de impulsos. Se registra el puntaje crudo total. La confiabilidad test-retest es aceptable (.83). La prueba se incorporó a la batería por su confiabilidad, pequeño efecto de práctica y practicidad.
- *Prueba de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test: Managing Emotions, MSCEIT)* (Mayer, Salovey, & Caruso, 2002). Se solicita al sujeto que evalúe la eficacia de una serie de acciones alternativas para conseguir un resultado concreto en situaciones en las que la persona deba regular sus emociones y en situaciones relacionadas con otras personas. Se registra el puntaje crudo total. La prueba se incorporó a la batería por su relación con el estado funcional del paciente.

5.5.4 Procedimiento: Una semana previa al egreso hospitalario, se invitó al paciente junto con su familiar responsable a participar en el proyecto de investigación. Se estableció el proceso de consentimiento informado explicando el objetivo del proyecto y aquellos participantes que aceptaron y firmaron dicho consentimiento fueron evaluados en su habitación con herramientas de papel, lápiz y una prueba en computadora; la sesión de evaluación tomó un total de 90 minutos; en el que se permitió hacer pausas si el participante lo deseaba.

5.5.5 Análisis estadístico: Descriptivos para los datos socio demográficos y Análisis de clusters para la generación de subgrupos.

6: Resultados

Posterior al muestreo que se llevó a cabo en la población hospitalizada del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, se obtuvo un total de 19 pacientes con presencia de síntomas psicóticos que cumplieron todos los criterios de inclusión. La población de estudio se conformó por 9 mujeres (47.4%) y 10 hombres (52.6%),

con una edad que varió de 18 a 67 años, teniendo una media de 34.63 años. De estos, el 94.7% (18) tuvo lateralidad diestra y sólo 5.3% (1) izquierda.

El 100% de los pacientes tuvieron un mínimo de 6 años de escolaridad (primaria completa) correspondiendo al 5.3% de la muestra obtenida. Otro 5.3% de la muestra estudió hasta secundaria trunca (8 años), 15.8% concluyendo esta misma (9 años); 5.3% preparatoria trunca hasta segundo semestre (10 años) y otro 5.3% hasta cuarto semestre de este grado (11 años). El 21.1% de los participantes completó la preparatoria (12 años) y otro 21.1% estudió un año más de universidad (13 años), llegando a ser el 10.5% de profesionista y 5.3% con postgrado.

Con respecto a la ocupación, el 36.8% (7) de la población, se encontraba desempleada; 26.3% (5), se dedicaba al hogar. El 21.1%(4) continuaba estudiando. El 10.5% (2), trabajaba en un subempleo y 5.3% (1), fue profesionista. En cuanto al estado civil, el 68.4% eran solteros (13) y 31.6% (6) de la muestra casados. Todos los individuos residían en medio urbano (n=19).

Los datos del tratamiento farmacológico y consumo de sustancias se muestran en la tabla 1; en el momento de la evaluación todos los pacientes cuentan con tratamiento con algún antipsicótico. También se describe el que un 21% de la muestra tuvo como tratamiento adicional Terapia electroconvulsiva.

Tabla1: Tratamiento farmacológico y consumo de sustancias en pacientes hospitalizados por síntomas de psicosis .

	No. Individuos	Porcentaje
Tratamiento con Antipsicóticos		
Atípicos	13	68.4%
Típicos	4	21.1%
Polifarmacia	2	10.5%
Terapia electro convulsiva (TEC)		
No recibieron	15	78.9%
Recibieron	4	21.1%
Consumo de sustancias en el último año		
Tabaco (Nicotina)	7	36.8%
Alcohol	10	52.6%
Cannabis	3	15.8%
Consumo de sustancias a lo largo de la vida		
Tabaco (Nicotina)	12	63.2%
Alcohol	16	84.2%
Cannabis	8	42.1%

Respecto a la metodología utilizada, la investigación reporta que uno de los requisitos que se deben cumplir para que un análisis factorial tenga sentido, es que las variables

estén altamente correlacionadas. Pueden utilizarse diferentes métodos para comprobar el grado de asociación entre las mismas, en este caso se utilizó el test de Esfericidad de Bartlett y el índice KMO de Kaiser-Meyer-Olkin.

El test de esfericidad de Bartlett es muy útil cuando el tamaño muestral es pequeño; en esta fórmula, el aceptar la hipótesis nula ($p > 0.05$) significa que las variables no están intercorrelacionadas y por lo tanto no se recomendaría llevar a cabo un análisis factorial. Al momento de realizar el análisis en SPSS bajo estas condiciones, se obtuvo un valor estadístico de 124,230 con una $p = .000$, la cual fue significativa, reafirmando la viabilidad de un análisis factorial.

Otro índice que se obtuvo fue la medida de Kaiser- Meyer- Olkin, que tiene en cuenta las correlaciones parciales entre variables. Se recomienda en este índice que se obtengan valores grandes (más de 0.60), para que el análisis factorial pueda realizarse con garantías. En los resultados obtenidos en este estudio, se encontró un valor de .554, siendo considerada una correlación baja, mas al encontrarse cercana a .60 enfatiza la utilidad de este tipo de estudio.

Tabla 2. Medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin que tiene las correlaciones y correlaciones parciales entre variables. Prueba de esfericidad de Bartlett, la cual mide la correlación significativa entre las variables.

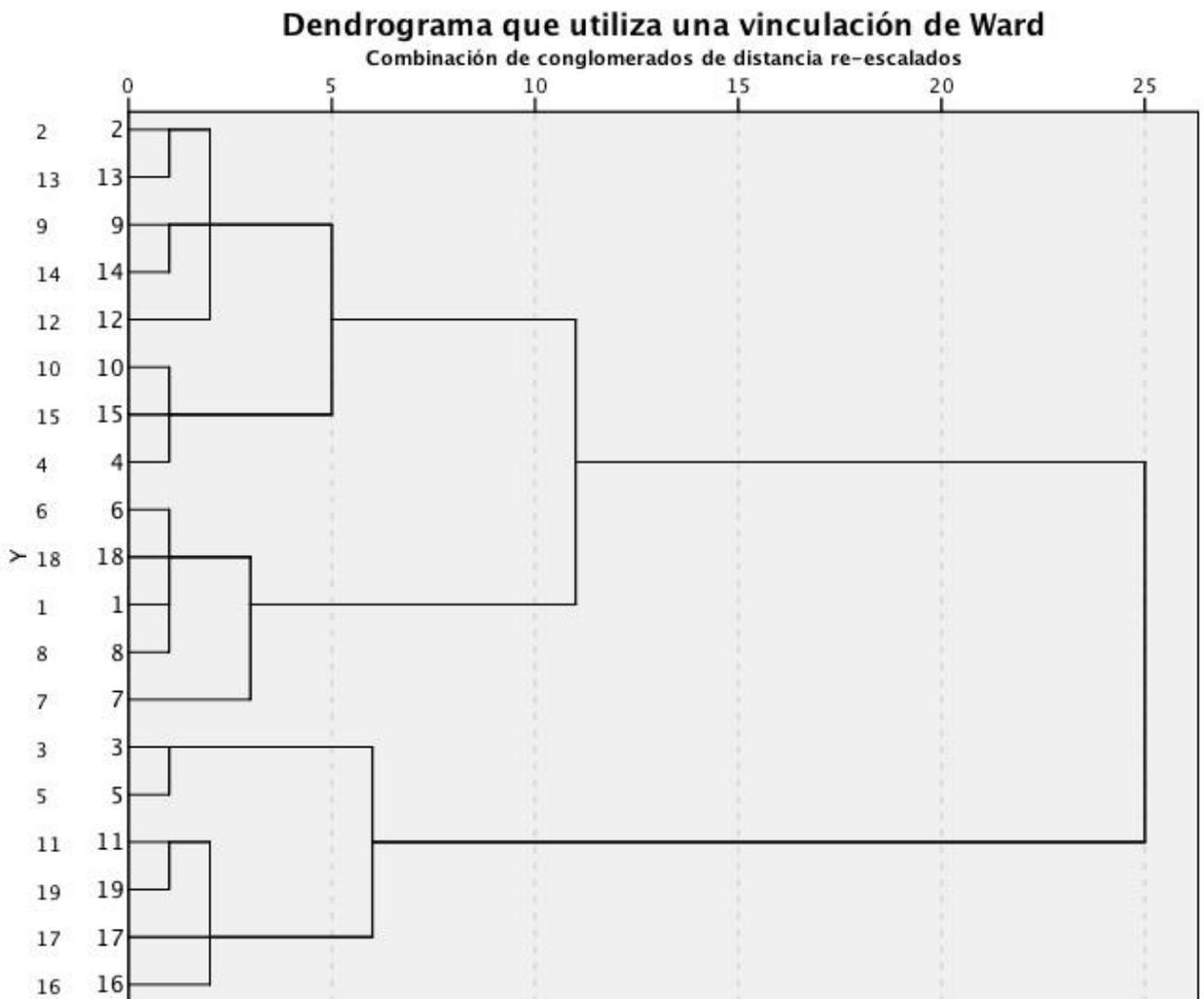
KMO y prueba de Bartlett

Medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin.		,554
	Chi-cuadrado aproximado	124,230
Prueba de esfericidad de Bartlett	gl	28
	Sig.	,000

Tras el análisis de subgrupos, se obtuvieron cinco clusters, los cuales se distinguieron por múltiples características demográficas, puntajes T de los siete dominios en la MATRICS, puntajes totales de las escalas BPRS y PANSS. Llama la atención que a pesar de considerarse una muestra pequeña, el número de grupos obtenidos fue muy similar al reportado en estudios de esta índole.

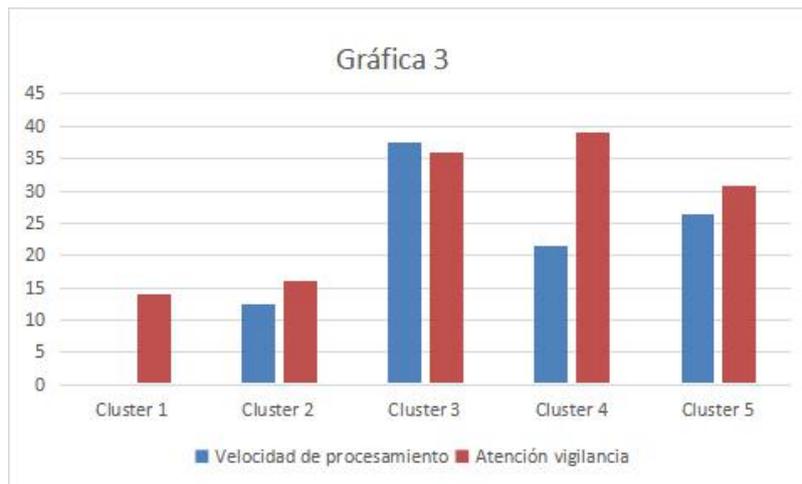
El análisis de clusters con los puntajes T de los 7 dominios que evalúa la MATRICS: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje verbal, aprendizaje visual, razonamiento/resolución de problemas, cognición social y puntaje global 0 generó un total de 5 subgrupos en la distancia del 0 al 5 del dendrograma con vinculación de Ward que se ejemplifica en la figura 1.

Figura1.Dendrograma.



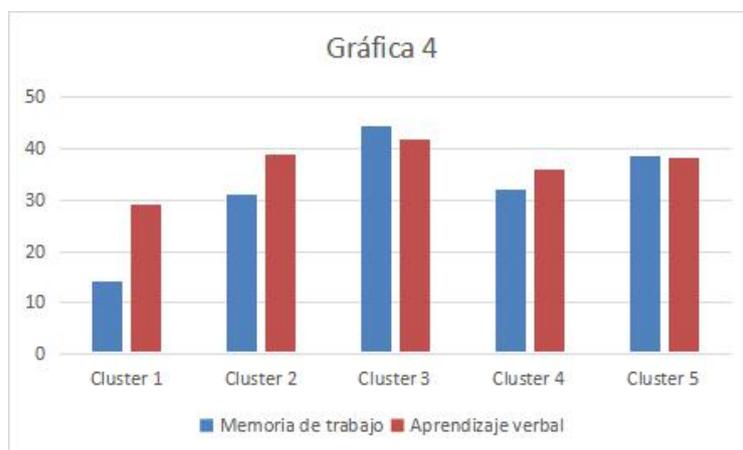
Considerando estos 5 grupos, se observa que existen diferencias importantes en las medias obtenidas por cada uno de ellos en dominios de Velocidad de procesamiento y atención. Como se observa en la figura 2. Los grupos 1 y 2 muestran puntajes disminuidos en estas dos funciones cognitivas, por debajo de 20, cual se considera de relevancia clínica. Los grupos 3, 4 y 5 muestran puntajes mayores de velocidad de procesamiento y puntajes dentro de los parámetros normales para el dominio de la atención.

Figura 2. Puntajes en atención y velocidad de procesamiento para los 5 grupos cognitivos



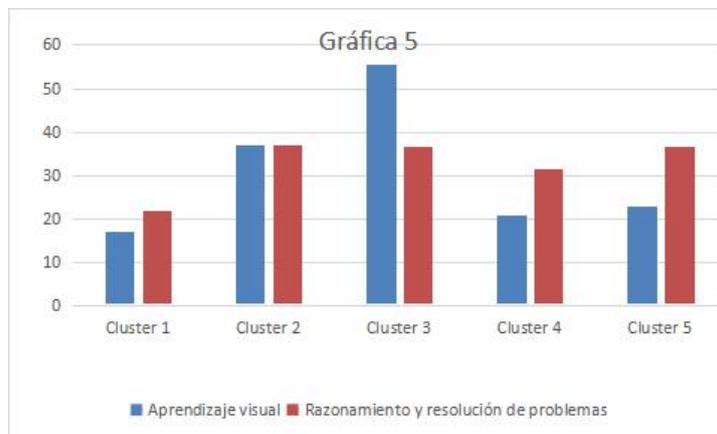
En la figura 3 se pueden observar los puntajes obtenidos en los dominios de memoria de trabajo y aprendizaje de los 5 grupos. El grupo 1 obtuvo menor puntaje en ambos rubros, siendo de mayor relevancia clínica el dominio de memoria de trabajo con un puntaje inferior a 20. Los grupos 2, 4 y 5 obtuvieron puntajes más altos en memoria de trabajo y puntajes dentro de parámetros normales en aprendizaje visual. Resalta el grupo 3 con los mayores puntajes en ambos dominios, de igual manera dentro de parámetros normales.

Figura 3 Puntajes en memoria de trabajo y aprendizaje visual para los 5 grupos cognitivos



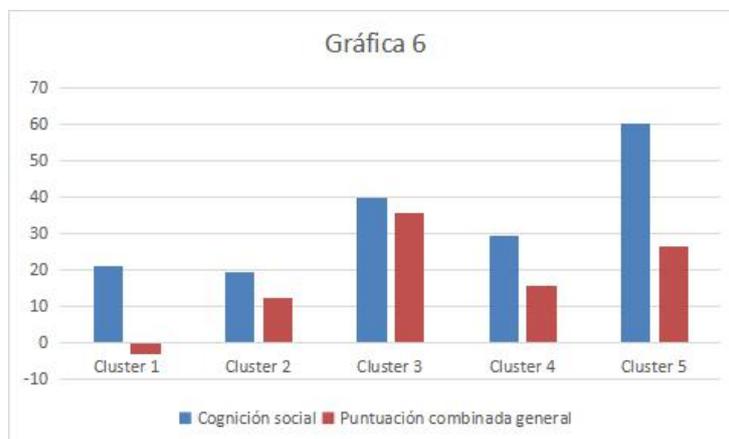
Al observar la figura 4, podemos identificar los puntajes obtenidos en los dominios de aprendizaje visual/razonamiento y resolución de problemas de los 5 grupos. En ambos dominios el grupo número 1 fue el que obtuvo menores puntajes, graficándose inferior a 20 en el caso de aprendizaje visual y muy cercano a 20 en el área de razonamiento y resolución de problemas, siendo inferior a parámetros normales. Los grupos 4 y 5 tuvieron puntajes bajos, similares al cluster 1 en el dominio de aprendizaje visual, mas en el dominio de razonamiento y resolución de problemas obtuvieron un desempeño dentro de parámetros normales (siendo considerado medio y alto propiamente). El grupo 2 y el grupo 3 obtuvieron un mejor desempeño en los dominios mencionados, llamando especial atención el grupo 3, con un puntaje arriba de 50 en aprendizaje visual, clasificándose en parámetros normales.

Figura 4. Puntajes en aprendizaje visual y razonamiento y resolución de problemas para los 5 grupos cognitivos



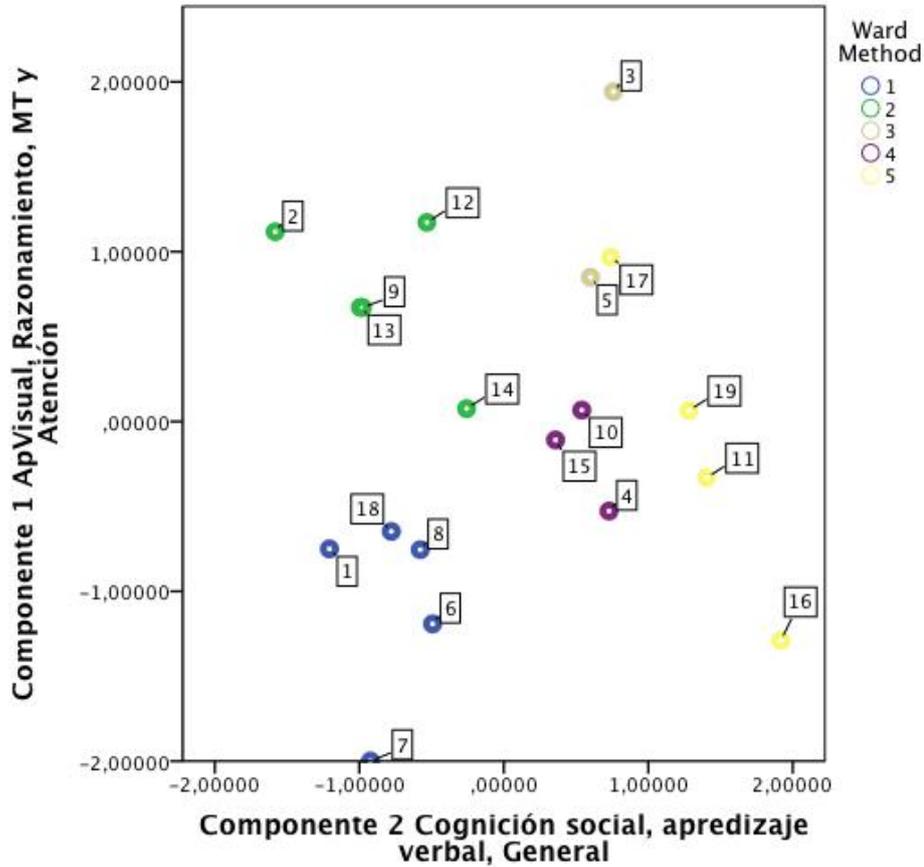
En la figura número 5 se pueden visualizar los puntajes de cognición social y la puntuación combinada general. Se observa que el grupo que tuvo el menor funcionamiento en ambos dominios fue el grupo 1, presentando un perfil muy similar al que se ha descrito en el diagnóstico de esquizofrenia. Tras estas consideraciones descritas se hipotetiza que los pacientes en este subgrupo pudieran tener la evolución de esquizofrenia de curso continuo, por lo que será de importancia continuar valorando longitudinalmente.

Figura 5. Puntajes en cognición social y puntuación combinada general para los 5 grupos cognitivos



El análisis factorial, agrupo los 5 cluster en 2 grandes factores por función cognitiva, el primer factor incluye el componente de aprendizaje visual, razonamiento, memoria de trabajo, y atención. El segundo, las funciones de cognición social, aprendizaje verbal y general, como se observa en la gráfica 1, los grupos se diferencian a través de estos dos grandes factores.

Gráfica1



En la tabla 3 Se colocó el grupo (cluster), los sujetos que lo integran, el diagnóstico otorgado durante su estancia hospitalaria y si el rendimiento para los componentes se considera alto, medio o bajo. El grupo número 1 fue el que presentó un desempeño cognitivo más bajo (en ambos componentes neurocognitivos) observándose en particular un desempeño pobre en el dominio de atención/vigilancia. Este mismo cluster presentó la cognición social más baja, teniendo un perfil muy similar al que se ha descrito en el diagnóstico de esquizofrenia, por lo que será de importancia la valoración longitudinal.

El cluster 2 obtuvo un funcionamiento alto en el componente 1 y medio en el componente 2, denotándose un mayor desempeño dentro de las áreas de aprendizaje visual, razonamiento, memoria de trabajo y atención. El cluster 3 se identificó con funcionamiento medio en ambos componentes, sobresaliendo con respecto a sus diagnósticos, ya que en este subgrupo se incluyeron un total de dos individuos los cuales presentaron el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia continua. Cotejando estos resultados con literatura previa, resulta contradictorio el funcionamiento mostrado, ya que los puntajes son muy cercanos a lo normal, difiriendo de lo esperado en el curso clínico de dichos trastornos. Una cuestión a considerar dentro de este funcionamiento reportado, es el tiempo de evolución clínica, ya que acorde a estudios previos es determinante en el funcionamiento neuropsicológico.

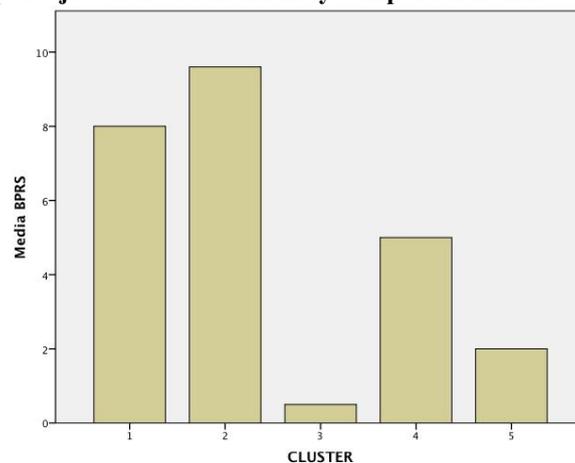
Respecto al cluster 4, en la gráfica de dispersión se identificó un funcionamiento en componente 1 medio y componente 2 alto. El cluster 5 fue el que presentó un mejor funcionamiento, encontrando sus puntajes dentro del rango de normalidad (funcionamiento alto en ambos componentes) a pesar de haber tenido algún tipo de síntoma psicótico a su ingreso hospitalario.

Tabla 3. Grupo, sujetos que lo integran, diagnóstico otorgado durante la estancia hospitalaria, rendimiento para los componentes (alto, medio o bajo) y puntaje BPRS de cada grupo.

Cluster	Sujetos	Diagnóstico	Componente 1/2	Componente 2	Puntaje de BPRS
Cluster 1	1 6 7 8 18	Primer episodio Trastorno bipolar Primer episodio Esquizoafectivo TDM	BAJO/bajo	BAJO	Promedio de 8 puntos
Cluster 2	2 9 12 13 14	Trastorno bipolar Esquizofrenia de curso continuo Delirante primario Primer episodio Trastorno bipolar	ALTO/medio	MEDIO	Promedio de 9.6 puntos
Cluster 3	3 5	Esquizoafectivo Trastorno bipolar	MEDIO	MEDIO	Promedio de .5 puntos
Cluster 4	4 10 15	Esquizoafectivo Trastorno bipolar Esquizofrenia de curso continuo	MEDIO	ALTO	Promedio de 5 puntos
Cluster 5	11 16 17 19	Secundario a causa medica TDM Esquizofrenia de curso continuo Psicótico breve	ALTO	ALTO	Promedio de 2 puntos.

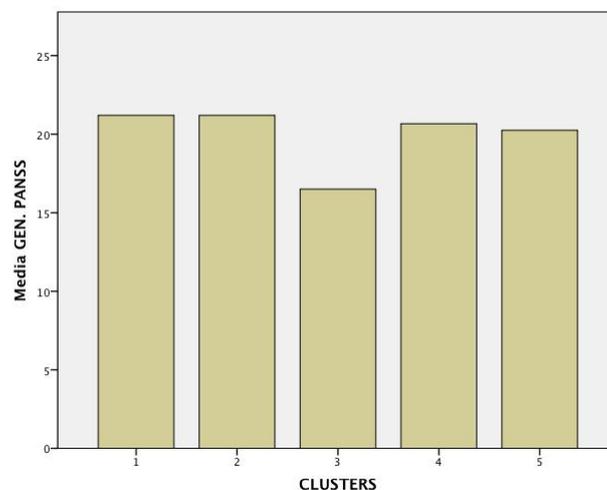
El BPRS (figura 6) ha sido una herramienta ampliamente utilizada en el área clínica y al abarcar aparte de síntomas psicóticos, múltiples síndromes psiquiátricos, es una escala que ayudó a conocer a mayor profundidad el estado general de los pacientes. Comparando los resultados de esta escala, se indentificó que los que tuvieron mayor puntaje fueron los pacientes del cluster 2, lo que nos indica que a pesar de no haber sido el subgrupo cognitivo mas bajo, tuvieron mayor sintomatología psiquiátrica en general. El cluster 3 y 5 fueron los que presentaron menor puntuación en esta escala, concordando con la evaluación cognitiva, siendo de los menos afectados (en caso del 3) y con funcionamiento dentro de estándares de normalidad (cluster 5).

Figura 6. Media del puntaje de la escala BPRS y comparación entre clusters.



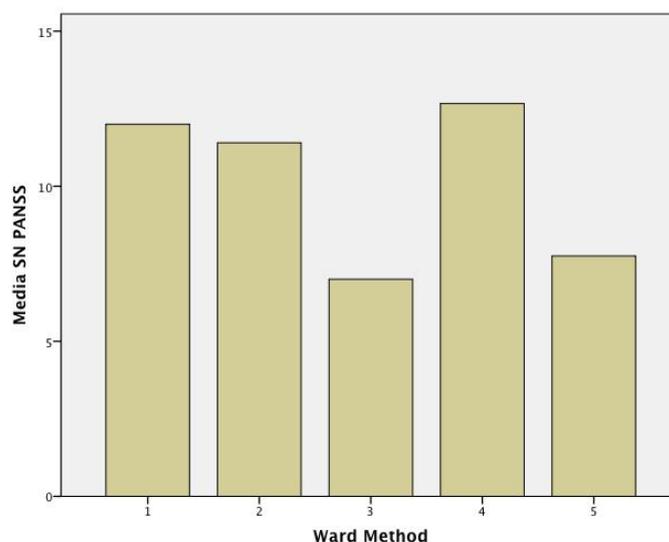
Al observar la gráfica de puntajes generales de PANSS en figura 7, no hay mucha discordancia entre los clusters 1, 2, 4 y 5. El cluster 3 en particular, mostró un puntaje más bajo. Otra de las gráficas que no mostró diferencias relevantes, fue la de puntajes positivos de PANSS, lo que demuestra la sintomatología compartida y razón de hospitalización en los individuos incluidos.

Figura 7: Media del puntaje general de la escala PANSS y comparación entre clusters.



Los resultados de la gráfica de síntomas negativos es llamativa, ya que como se ha referido, los síntomas negativos han sido descritos a través de la historia psiquiátrica como indicador claro del diagnóstico de esquizofrenia. En este rubro, los pacientes del cluster 3 y 5 tuvieron menor puntaje, lo que se asocia directamente al buen funcionamiento cognitivo y diferenciación clara al patrón clínico/cognitivo de esquizofrenia. Los puntajes de la sintomatología negativa del resto de los subgrupos (1,2,4) fue bastante similar y ligeramente mayor en el cluster 4, por lo que nuevamente, se enfatiza la necesidad de valoración longitudinal de estos individuos.

Figura 8. media del puntaje de síntomas negativos de escala PANSS comparativo entre cada cluster



Apartado 7: Discusión

Hasta la actualidad no se han propuesto grupos diagnósticos ó perfiles cognitivos claros respecto a las fortalezas y debilidades en los diferentes trastornos psicóticos⁽⁹⁹⁾, por lo cual el análisis de clusters, brinda una oportunidad para conglomerar a los individuos en categorías neurocognitivas específicas. Los hallazgos reportados hasta la actualidad, apoyan el concepto de dimensionalidad cognitiva sintomática, la cual atraviesa las categorías diagnósticas de los trastornos psicóticos actuales⁽¹⁰¹⁾, siendo otro punto que se tomó a consideración al elegirse el análisis por clusters.

La herramienta principal para la evaluación neurocognitiva fue la batería MATRICS, la cual como se ha mencionado fue desarrollada para el diagnóstico de esquizofrenia. Al ser una evaluación diseñada para este diagnóstico específico, pocos estudios la incluyen como herramienta de valoración neurocognitiva global. Uno de los estudios donde se reportó su uso fue el de Rodríguez-Jimenez et. Al. en 2012⁽⁸²⁾, en el cual se incluyeron controles sanos, personas con alto riesgo psicótico, individuos con primer episodio psicótico y grupo crítico, obteniéndose resultados de funcionamiento neurocognitivo distintos entre cada uno.

Debido a estos antecedentes y a los hallazgos identificados en la literatura, se decidió utilizar esta batería como la base de la valoración neurocognitiva, encontrándose a la interpretación de los resultados diferencias importantes en el desempeño de los participantes. Resalta que a pesar de que todos los pacientes presentaron sintomatología psicótica, durante la aplicación de la batería MATRICS obtuvieron resultados muy diversos en los 7 dominios y funcionamiento global, coincidiendo con autores como Rodrigues-Jimenez R ⁽⁸²⁾ sobre la descripción de múltiples perfiles cognitivos en estos individuos. De manera semejante, dentro de los resultados de funcionamiento global de una misma clasificación clínica (DSM-V) parecieran existir distintos funcionamientos cognitivos, identificándose así dentro de cada cluster una variedad de trastornos psicóticos, sin asociaciones estrictas con referencia al diagnóstico.

Tras el análisis factorial en este estudio, se obtuvieron cinco grupos cognitivos (tabla 3), ordenados acorde a su rendimiento (de bajo a alto) en la batería MATRICS. A pesar de que ha habido pocos estudios que han realizado análisis por clusters en pacientes con síntomas psicóticos, los existentes como el estudio realizado por K.E. Lewandoski en 2014 y Ochoa en 2013 obtuvieron un número similar de grupos acorde a neurocognición, especialmente en resultados respecto a memoria, flexibilidad cognitiva y desempeño intelectual en el caso de Ochoa 2013 con un total de tres grupos y cuatro en el caso del estudio por K.E. Lewandoski.

Dentro de la literatura, se han reportado grupos con mayor homogeneidad sociodemográfica, principalmente con respecto a la edad y escolaridad. En el estudio de K. E. Lewandowski ⁽¹⁰¹⁾, que se describió con anterioridad se identificó que el grupo uno reunió a los individuos de menor edad, menor funcionamiento cognitivo y menor escolaridad; tras dicho hallazgo surgió la hipótesis de probable causalidad, aclarándose por los autores que no se conocía la dirección de dicha relación y se postuló la posibilidad de que una baja escolaridad, pudiera conducir a una pobre neurocognición y viceversa ⁽¹⁰¹⁾.

A diferencia de ello, en este estudio, los cinco grupos que se encontraron tuvieron una mayor heterogeneidad en las distintas características demográficas. En particular no se encontró una relación con la hipótesis de probable causalidad ya que bajo este postulado, los individuos con menor escolaridad debieron haberse agrupado en los clusters de bajo funcionamiento, como fue el caso del grupo 1, el cual presentó el menor desempeño cognitivo en todos los dominios evaluados. Los individuos que conformaron este grupo tuvieron un antecedente educativo que osciló entre los ocho años hasta los 16 (postgrado). Esta heterogeneidad se mantuvo en los cinco grupos y en las distintas características sociodemográficas por lo que se puede concluir que la asociación entre baja escolaridad y bajo funcionamiento cognitivo no se refleja en nuestra muestra.

Respecto a los pacientes con algún tipo de psicosis afectiva, las revisiones han sugerido que pueden ser más propensos a permanecer con adecuada neurocognición y de llegar a tener alguna alteración, presentarla en uno o dos dominios (como el procesamiento visoespacial)⁽¹⁰¹⁾. Considerando estos hallazgos al momento de realizar este análisis, se esperó que esta categoría de pacientes, permanecería en grupos con mayor funcionamiento (en este análisis los grupos 3 y el 5 corresponderían a los más

conservados neurocognitivamente), sin embargo en su mayoría se conglomeraron en el cluster 2 el cual a pesar de no haber sido de los grupos de mayor desempeño cognitivo, presentó un funcionamiento alto en el componente 1 (incluyendo procesamiento visual) y medio en el componente 2 lo cual finalmente se apega a lo que también postuló K. E. Lewandowski⁽¹⁰¹⁾.

Al igual que los hallazgos reportados por Goldstein G (1990), en donde se identificó que los pacientes con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo (EZA) ó esquizofrenia (EZ) de tipo paranoide presentaron un funcionamiento cognitivo casi normal⁽⁹⁹⁾, se visualizó que de los tres individuos con diagnóstico de trastorno EZA, solamente uno se situó en el grupo de menor funcionamiento cognitivo (grupo uno) y los restantes se ubicaron en los grupos 3 y 4, mostrando un funcionamiento medio/medio y medio/alto (en componentes 1 y 2 propiamente), coincidiendo con lo reportado en dicho estudio.

En evaluaciones de pacientes con psicosis no afectiva, estos presentaron mayores fallas neurocognitivas dentro de múltiples revisiones, las cuales fueron globales y de afectación de moderada a severa⁽¹⁰¹⁾. Referente al diagnóstico de EZ, la mayor parte de la investigación en esta área, ha reportado un déficit neurocognitivo marcado⁽⁹⁰⁾. Las alteraciones cognitivas detectadas con mayor prevalencia en pacientes con este diagnóstico son aquellas relacionadas a la deficiencia de la memoria, función ejecutiva y atención⁽⁹⁰⁾. Al buscar intencionadamente este tipo de características (funcionamiento bajo) en este análisis, resulta discordante, ya que bajo esta conclusión, se deberían encontrar la mayor parte de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en un mismo cluster y contrario a ello, los 3 pacientes incluidos en esta muestra que tuvieron este diagnóstico, se distribuyeron en los clusters 2, 4 y 5 lo que correspondió a cluster 2: componente 1 alto y 2 medio, cluster 4: componente 1 medio y 2 alto, cluster 5: componente 1 alto y 2 alto. Lo que nos lleva a reconsiderar el diagnóstico en estos individuos, evaluar a detalle el tiempo evolutivo considerando el efecto de cronicidad y a la vez tomar en cuenta (como los distintos autores reportan) que incluso dentro del diagnóstico de esquizofrenia existen distintos cursos del padecimiento al igual que variantes en su neurocognición.

Por último se debe enfatizar que hasta la actualidad las interacciones de grupos y diagnósticos no ha sido significativa en ningún modelo regresivo, indicando que el desempeño cognitivo no difirió acorde al diagnóstico.

Apartado 8: Conclusiones

A pesar de que la muestra de este estudio fue pequeña, se puede concluir que los resultados obtenidos se apegaron a investigaciones previas, creando nuevas hipótesis sobre la información existente y motivando a continuar por esta línea de investigación en el futuro.

Al observar los resultados en el funcionamiento global, resaltaron las diferencias neurocognitivas dentro de un mismo diagnóstico, encontrándose en cada cluster una variedad amplia de diagnósticos clínicos. Dicho hallazgo apoya el señalamiento sobre la limitación existente dentro de las categorías diagnósticas, ya que no han

logrado abarcar y definir el tipo de funcionamiento neurocognitivo en cada padecimiento.

Otra cuestión relevante a mencionar, es que pocos estudios que incluyan a pacientes psicóticos (no sólo con diagnóstico de esquizofrenia), han utilizado una herramienta de valoración cognitiva tan completa y estudiada como la MATRICS, lo que en conjunto con los resultados obtenidos, construye una propuesta para futuras investigaciones en estos mismos pacientes.

Como conclusión se puede aseverar que la evaluación neurocognitiva es algo esencial al primer contacto (ó brevedad posible) con el paciente psicótico, ya que acorde a lo analizado, nos ayudará en gran manera a establecer un diagnóstico, pronóstico y tratamiento adecuado; siendo individual en cada ocasión.

Apartado 9 : Referencias

1. Strömngren E. (1992). The concept of schizophrenia: the conflict between nosological and symptomatological aspects. 2020, de Journal of psychiatric research Sitio web: [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(92\)90030-RL](https://doi.org/10.1016/0022-3956(92)90030-RL).
2. C. Burns. (1954). A Forgotten Psychiatrist—Baron Ernst von Feuchtersleben. 2020, de Journal of the royal society of medicine Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1918589>
3. Von Feuchtersleben E. (1845). Lehrbuch der Ärztlichen Seelenkunde. Vienna, Austria: Gerold Verlag.
4. Flemming CF. (1859). Die Pathologie und Therapie der Psychosen nebst Anhang: fiber das gerichtsw~irztliche Verfahren bei Erforschung krankhafter Seelenzust~inde. Berlin, Germany: Hirschwald.
5. Wernicke C. (1900) Grundriss der Psychiatrie in Klinischen Vorlesungen. Leipzig, Germany: Thieme Verlag.
6. Alzheimer A. (1910). Die diagnostischen Schwierigkeiten in der Psychiatrie. Z Gesamte Neurol Psychiatry.
7. Bonhoeffer K. (1909). Zur Frage der exogenen psychosen. Leipzig, Germany: Z Nerv Psychiatrie.
8. Bumke O. (1924). Uber die gegenw/irtigen Stramungen in der klinischen Psychiatrie. Munchner: Med Wochenschr.
9. M. Dominic Beer. (julio-agosto 1994). Psychosis: A History of the Concept. Comprehensive Psychiatry, 37, 273-291
10. Kraepelin E. (1946). Lange J. Psychiatrie. Ein Lehrbuch for Studirende und ,~rzte. Vol. 2. Ed. 9. Leipzig, Germany: Barth.
11. Schneider K. (1946). Die psychopathischen Persontichkeiten. Ed. 8. Vienna, Austria: Deuticke.
12. Morel BA.(1857). Traité des dégénérescences physiques, intellectuelles et morales de l'6space humaine. Paris, France: Bailli6re.
13. Stroemgren E. (1989) The development of the concept of reactive psychoses. Br J Psychiatry . Halle: Marhold.
14. Perris C. (1974). A study of cycloid psychoses. 2020. Acta Psychiatric Scandinave. Sitio web: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1975.tb10436.x>

15. Langfeldt G. (1939). *The Schizophreniform States. A Katamnestic Study Based on Individual Re-examinations.* Copenhagen: Munksgaard. London, UK: Oxford University Press and Milford.
16. Kasanin J. (1933). *The acute schizoaffective psychoses.* 2020. *Am J Psychiatry.* Sitio web: <https://doi.org/10.1176/ajp.90.1.97>
17. Kendell RE, Gourlay J. (1970). *The clinical distinction between the affective psychoses and schizophrenia.* 2020. *Br J Psychiatry.* Sitio web: <https://doi.org/10.1192/S0007125000193225>
18. Murray RM, O'Callaghan E. (1991). *The congenital and adult onset psychoses: Kraepelin lost, Kraepelin found.* In: Kerr A, McClelland H (eds): *Concepts of Mental Disorder. A Continuing Debate.* London, UK: Gaskell and The Royal College of Psychiatrists.
19. Jaspers K. (1963). *General Psychopathology* (Trans. Hamilton M and Hoenig J). Volume 1. Manchester: Manchester University Press.
20. Griesinger W. *Mental Pathology and Therapeutics.* (1997). Trad. de la 2ª ed. Alemana. William Wood&Company. 1882. New York. Existe una versión castellana "Patología y Terapéutica de las enfermedades mentales". 2 tomos. Ed. Polemos. Buenos Aires.
21. Fish F. (1967). *Clinical Psychopathology: Signs and Symptoms in Psychiatry.* Bristol: John Wright & Sons.
22. Lawrie, S. M. (2016). O'Donovan, M. C., Saks, E., Burns, T., & Lieberman, J. A. *Improving classification of psychoses.* 2020. *The Lancet Psychiatry.* Sitio web: [10.1016/S2215-0366\(15\)00577-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00577-5).
23. Schneider K. (1959). *Clinical Psychopathology.* New York, NY: Grune & Stratton.
24. Hamilton M. (1974). *Fish's Clinical Psychopathology: Signs and Symptoms in Psychiatry.* Bristol: John Wright & Sons.
25. Andreasen NC. (1979). *Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability.* 2020. *Arch Gen Psychiatry.* Sitio web: [doi:10.1001/archpsyc.1979.01780120045006](https://doi.org/10.1001/archpsyc.1979.01780120045006)
26. Sims A. (1988). *Symptoms in the Mind: An Introduction to Descriptive Psychopathology.* London: Saunders.
27. Association AP. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV.* 4th edition. Washington: American Psychiatric Association.
28. Roche E, Creed L, MacMahon D, Brennan D, Clarke M. (2015) *The epidemiology and associated phenomenology of formal thought disorder: a systematic review.* 2020. *Schizophr Bull.* Sitio web: [10.1093/schbul/sbu129](https://doi.org/10.1093/schbul/sbu129)
29. Gazzaniga, M. S. (Ed.) (1984). *Handbook of cognitive neuroscience.* Nueva York: Plenum Press.
30. Albright, T. D, Kandel, E. R. & Posner, M. I. (2000). *Cognitive neuroscience. Current Opinion in Neurobiology,* 10, 612-624.
31. Gazzaniga, M. S. (Ed.) (1995). *The cognitive neurosciences.* Cambridge, MA: The MIT Press.
32. Churchland, P. S. & Sejnowski, T. J. (1988). *Perspectives on cognitive neuroscience.* *Science,* 242, 741-745
33. Kosslyn, S. M. & Andersen, R. A. (Eds.) (1992). *Frontiers in Cognitive Neuroscience.* Cambridge, MA: The MIT Press
34. Finger, S. (1984). *Origins of Neuroscience.* Nueva York: Oxford University Press.
35. Carles Escera. (2004). *Aproximación histórica y conceptual a la Neurociencia Cognitiva.* 2021, de Universidad de Barcelona Sitio web: <http://www.ub.es/psicolog.ConsellEstudis/pre9991.htm>

36. Posner, M. I., Rafal, R. D., Choate, L. S. & Vaughan, J. (1985). Inhibition of return: Neural basis and function. *Cognitive Neuropsychology*, 2, 211-228.
37. Ochsner, K. N. & Lieberman, M. D. (2001). The emergence of social cognitive neuroscience. *American Psychologist*, 56, 717-734.
38. Escera, C. (2001). Trastornos de la audición. En M.A. Simón & E. Amenedo (Eds.), *Manual de psicofisiología clínica* (pp. 217-250). Madrid: Pirámide
39. Kandel, E. R. & Squire, L. R. (2000). Neuroscience: Breaking down scientific barriers to the study of brain and mind. *Science*, 290, 1113-.
40. Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B. & Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*, 270, 305-307
41. Sheitman, B.B., Lieberman, J.A., (1998). The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 32 (3–4), 143–150.
42. Zhi Xiang On a , Susan Cotton. (2016). Relationship between duration of untreated psychosis and neurocognition and social cognition in first-episode psychosis. 2021, de ELSEVIER Sitio web: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.018>
43. William S. Stone, PhD; Bing Cai, MRes. (2020). Association Between the Duration of Untreated Psychosis and Selective Cognitive Performance in Community-Dwelling Individuals With Chronic Untreated Schizophrenia in Rural China. 2021, de JAMA Psychiatry Sitio web: [10.1001/jamapsychiatry.2020.1619](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1619)
44. Couture, S.M., Granholm, E.L., Fish, S.C., (2011). A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 125 (2-3), 152–160. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2010.09.020>.
45. Frith, C.D., (2004). Schizophrenia and theory of mind. *Psychol. Med.* 34, 385–389.
- Golden, C.J., 1994. Stroop: Test de Colores y Palabras. TEA Ediciones, Madrid, Spain.
- Green, M.F., Bearden, C.E., Cannon, T.D., Fiske, A.P., Helleman, G.S., Horan, W.P., et al., 2011. Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness. *A. Catalan et al. Psychiatry Research* 268 (2018) 361–367
46. Pérez-Garza, R., Victoria-Figueroa, G., Ulloa-Flores, R.E., (2016). Sex differences in severity, social functioning, adherence to treatment, and cognition of adolescents with schizophrenia. *Schizophr. Res. Treat.* 1–7.
47. Faber, G., Smid, H.G., Van Gool, A.R., Wunderink, L., Wiersma, D., van den Bosch, R.J., (2011). Neurocognition and recovery in first episode psychosis. *Psychiatry Res* 188 (1), 1–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2010.11.010>.
48. Freeman, D., Garety, P.A., Kuipers, E., Fowler, D., Bebbington, P.E., (2002). A cognitive model of persecutory delusions. *Br. J. Clin. Psychol.* 41 (4), 331–347.
49. Fischer-Kern, M., Fonagy, P., Kapusta, N.D., Luyten, P., Boss, S., Naderer, A., et al., (2013). Mentalizing in female inpatients with major depressive disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.* 201 (3), 202.
50. Dickinson D Ramsey ME Gold JM. (2007). Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 64:532–542
51. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale. 4th ed. San Antonio, TX: Pearson; 2008. Google Scholar.
52. Kaufman AS, Reynolds CR McLean JE . (1989). Age and WAIS-R intelligence in a national sample of adults in the 20- to 74-year age range: a cross-sectional analysis with educational level controlled. *Intelligence*; 13(3):235–253.

53. Jeste DV, Wolkowitz OM, Palmer BW. (2011). Divergent trajectories of physical, cognitive, and psychosocial aging in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 37:451–455.
54. Kochunov P, Glahn DC, Rowland LM et al. (2013). Testing the hypothesis of accelerated cerebral white matter aging in schizophrenia and major depression. *Biol Psychiatry.* 2013;73:482–491.
55. Ratcliff R. A theory of memory retrieval. (1978). *Psychol Rev.* 85:59–108.
56. Ratcliff R, Smith PL, Brown SD, McKoon G. (2016). Diffusion decision model: current issues and history. *Trends Cogn Sci.*
57. Samuel R, Mathias, Emma E, M Knowles. (2017). The Processing-Speed Impairment in Psychosis Is More Than Just Accelerated Aging. 2021, de Schizophrenia Bulletin Sitio web: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw168>
58. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rossler A, Schultze-Lutter F, et al. (2013) The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 70(1):107–20. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.269
59. Giuliano AJ, Li H, Mesholam-Gately RI, Sorenson SM, Woodberry KA, Seidman LJ. (2012) Neurocognition in the psychosis risk syndrome: a quantitative and qualitative review. *Curr Pharm Des* 18(4):399–415. doi: 10.2174/138161212799316019
60. Corigliano V, De Carolis A, Trovini G, Dehning J, Di Pietro S, Curto M, et al. (2014) Neurocognition in schizophrenia: from prodrome to multi-episode illness. *Psychiatry Res* 220(1–2):129–34. doi: 10.1016/j.psychres.2014.07.067
61. Orellana G, Slachevsky A. (2013). Executive functioning in schizophrenia. *Front Psychiatry* 4:35. doi: 10.3389/fpsy.2013.00035
62. Wu Jeong Hwang, Tae Young, Won-Gyo Shin Lee, . (2019). Global and Specific Profiles of Executive Functioning in Prodromal and Early Psychosis. 2021, de Fontiers in schychiatry Sitio web: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00356>
63. Bora E, Murray RM. (2014). Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophr Bull* 40(4):744–55. doi: 10.1093/schbul/sbt085
64. Phillips TJ, James ACD, Crow TJ, Collinson SL. (2004). Semantic fluency is impaired but phonemic and design fluency are preserved in early-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 70(2–3):215–22. doi: 10.1016/j.schres.2003.10.003
65. Farmer CM, O'Donnell BF, Niznikiewicz MA, Voglmaier MM, McCarley RW, Shenton ME. (2000). Visual perception and working memory in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 157(5):781–8. doi: 10.1176/appi.ajp.157.5.781
66. Ariniegas D. Psychosis (2015) Psychosis, Continuum (Minneapolis, Minn) 2015;21(3):715–736
67. Jonna Pera"la", MD; Jaana Suvisaari, MD, PhD; Samuli I. Saarni, MD, MSocSc; Kimmo Kuoppasalmi, MD, PhD; (2007); Lifetime Prevalence of Psychotic and Bipolar I Disorders in a General Population. *Archives of General Psychiatry*, 64 (1):19-28
68. Bozikas VP, Andreou C. Longitudinal studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. (2011). *Aust N Z J Psychiatry* 45:93–108. doi: 10.3109/00048674.2010.541418.
69. Schubert KO, Clark SR, Baune BT. (2015). The use of clinical and biological characteristics to predict outcome following First Episode Psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 49:24–35. doi: 10.1177/0004867414560650.

70. R. S. Keefe . (2007). The Relationship of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) to Functional Capacity and Real-world Functional Outcome. 2021, de Journal of clinical and experimental Neuropsychology Sitio web: <https://doi.org/10.1080/13803390500360539>.
71. Rachel A. Batty. (2016). Who “jumps to conclusions”? A comprehensive assessment of probabilistic reasoning in psychosis following traumatic brain injury (PFTBI), and comparison with TBI, schizophrenia, and nonclinical controls. 2021, de Cognitive Neuropsychiatry Sitio web <https://doi.org/10.1080/13546805.2015.1127221>
72. Published online by CambrP.G. Michalopoulou , S.W. Lewis , R. Drake ,. (2020). The Effects of a Combined Intervention for Cognition in Schizophrenia On Cogstate Schizophrenia Battery. 2021, de Cambridge core Sitio web: [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(15\)30210-8](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(15)30210-8).
73. Steven A. Silverstein, Judith Jaeger. (2010). A comparative study of the MATRICS and IntegNeuro cognitive assessment batteries. 2021, de Journal of Clinical and experimental Neuropsychology Sitio web: <https://doi.org/10.1080/13803391003596496>
74. Gary Bryson, Morris Bellab, Paul Lysaker. (1997). Affect recognition in schizophrenia: a function of global impairment or a specific cognitive deficit. 2021, de Psychiatry Research Sitio web: [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(97\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(97)00050-4)
75. Elisabeth M. Weiss , Christian G. Kohler , Colleen M. Bressinger. (2020). Diferencias de género en el reconocimiento de la emoción facial en personas con esquizofrenia crónica. 2021, de Cambridge Core Sitio web: <https://doi.org/10.1017/S1134066500004550>.
76. SBaron-CohendR.J.R Blair. (2003). Theory of mind and psychopathy: can psychopathic individuals read the ‘language of the eyes’?. 2021, de Elsevier Sitio web: [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00175-6](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00175-6).
77. Hinting, Corcoran, Mercer and Frith. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating “theory of mind” in people with schizophrenia. 2021, de Elsevier Sitio web: [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(95\)00024-G](https://doi.org/10.1016/0920-9964(95)00024-G).
78. K., Pinkham A, Harvey P, Kelsven S, Penn D. (2017) Social Cognition Psychometric Evaluation (SCOPE) in people with early Psychosis: A Preliminary Study (Schizophr Res. 2017 December ; 190: 136–143. doi:10.1016/j.schres.2017.03.001).
79. Nuechterlein, Green, Kern, Baade, Barch, Cohen, Essock, Fenton, Frese, Gold, Goldberg, Heaton, Keefe, Kreaemer, Mesholam-Gately, Seidman, Stover, Weinberger, Young, Zalcman, y Marder. (2008) The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test selection, Reliability and Validity. Am J Psychiatry 2008, 165, 203-213.
80. Leeson VC, Sharma P, Harrison M, Ron MA, Barnes TR, Joyce EM. IQ trajectory, cognitive reserve, and clinical outcome following a first episode of psychosis: a 3-year longitudinal study. Schizophr Bull. (2011) 37:768–77. doi: 10.1093/schbul/sbp143.
81. Jahshan C, Heaton RK, Golshan S, Cadenhead KS.(2010). Course of Neurocognitive Deficits in the Prodrome and First Episode of Schizophrenia. Neuropsychology ; 24: 109–120.
82. Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Garcia-Navarro C, Aparicio AI, Lopez-Anton R, Moreno-Ortega M, Jimenez-Arriero MA, Santos JL, Lobo A, Kern RS, Green MF, Nuechterlein KH, Palomo T. (2012). The MATRICS consensus cognitive battery (MCCB): co-norming and standardization in Spain. Schizophrenia Research ; 134: 279–284.

83. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ (2006). Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophrenia Bulletin* 32, 9–16.
84. Bora E, Yücel M, Pantelis C (2010). Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder: a meta-analytic study. *Journal of Affective Disorders* 127, 1–9.
85. Weickert TW, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR (2000). Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Archives of General Psychiatry* 57, 907–913.
86. Green M, Cairns M, Wu J, Dragovic M, Jablensky A, Tooney P, Scott R, Carr V (2013). Genome-wide supported variant MIR137 and severe negative symptoms predict membership of an impaired cognitive subtype of schizophrenia. *Molecular Psychiatry* 18, 774–780.
87. Burdick KE, Russo M, Frangou S, Mahon K, Braga RJ, Shanahan M, Malhotra AK (2014). Empirical evidence for discrete neurocognitive subgroups in bipolar disorder: clinical implications. *Psychological Medicine* 44, 3083–3096.
88. T. E. Van Rheenen, K. E. Lewandowski, E. J. Tan. (2017). Characterizing cognitive heterogeneity on the schizophrenia–bipolar disorder spectrum. 2021, de Psychological Medicine Sitio web: doi:10.1017/S0033291717000307.
89. Barnett J, Salmond C, Jones P, Sahakian B (2006). Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychological Medicine* 36, 1053– 1064.
90. Green, M.F.(1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatry* 153, 321–330.
91. Bilder, R.M., Goldman, R.S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J.A., Pappadopulos, E., Willson, D.F., Alvir, J.M., Woerner, M.G., Geisler, S., Kane, J.M., Lieberman, J.A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am. J. Psychiatry* 157 (4), 549–559.
92. Galderisi, S., Davidson, M., Kahn, R.S., Mucci, A., Boter, H., Gheorghe, M.D., Rybakowski, J.K., Libiger, J., Dollfus, S., López-Ibor, J.J., Peuskens, J., Hranov, L.G., Fleischhacker, W.W., EUFEST group. (2009). Correlates of cognitive impairment in first episode schizophrenia: the EUFEST study. *Schizophr. Res.* 115 (2–3), 104–114.
93. Fatemi, S.H., Folsom, T.D., 2009. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited. *Schizophr. Bull.* 35 (3), 528–548.
94. Allen, D.N., Kelley, M.E., Miyatake, R.K., Gurklis Jr., J.A., van Kammen D.P.(2001). Confirmation of a two-factor model of premorbid adjustment in males with schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 27 (1), 39–46.
95. Clarke, M.C., Harley, M., Cannon, M. (2006). The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 32 (1), 3–8.
96. Lee, H., Malaspina, D., Ahn, H., Perrin, M., Opler, M.G., Kleinhaus, K., Harlap, S., Goetz, R., Antonius, D. (2011). Paternal age related schizophrenia (PARS): latent subgroups detected by k-means clustering analysis. *Schizophr. Res.* 128 (1–3), 143–149.
97. Susana Ochoa a, Elena Huerta-Ramos a,c , Ana Barajas. (2013). Cognitive profiles of three clusters of patients with a first-episode psychosis. 2021, de Schizophrenia Research Sitio web: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.054>
98. Kremen, W.S., Seidman, L.J., Faraone, S.V., Tsuang, M.T., 2001. Intelligence quotient and neuropsychological profiles in patients with schizophrenia and in normal volunteers. *Biol. Psychiatry* 50 (6), 453–462
99. Goldstein G (1990). Neuropsychological heterogeneity in schizophrenia: a consideration of abstraction and problem-solving abilities. *Archives of Clinical*

Neuropsychology 5, 251–264.

100. Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS, Kuck J, Braff D, Harris MJ, Zisook S, Jeste DV (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal?

Neuropsychology 11, 437–446.

101. K. E. Lewandowski, S. H. Sperry, B. M. Cohen. (2014). Cognitive variability in psychotic disorders: a cross-diagnostic cluster analysis. 2021, de Psychological Medicine Sitio web: doi:10.1017/S0033291714000774.

102. Seaton BE, Allen DN, Goldstein G, Kelley ME, van Kammen DP (1999). Relations between cognitive and symptom profile heterogeneity in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 187, 414–419.

103. Lorr M, Klett CJ.(1966) Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (revised edition). Palo Alto, California : Consulting Psychologists Press.

104. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. (1987) *Schizophr Bull.* 1987;13:261-76.

Apartado 10: Bibliografía

1. Beer MD. The importance of the social and intellectual contexts in a discussion of the history of the concept of psychosis. *Psychol Med.* 1995;25:317-321.

2. American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 2nd edition (DSM-II)*. Arlington: American Psychiatric Association, 1968.

3. Leirer, D., Lyegbe, C., Di Forti M., Patel, H., Carra, E., Fraietta, S., Colizzi, M., Mondelli V., Quattrone, D., Lally, J., Ajnakina, O., Lee, S., Curtis, C., Breen, G., Pariante, C., Aitchison, K., Dazzan, P., Murray, R., Dobson, R. y Newhouse, S. (2019). Differential gene expression analysis in blood of first episode psychosis patients. *Schizophrenia Research*, <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.05.011>

4. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.

5. Arciniegas DB. Mental status examination. In: Arciniegas DB, Anderson CA, Filley CM, eds. *Behavioral Neurology and Neuropsychiatry*. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2013:344Y393.

6. American Psychiatric Association DSM-5 Task Force. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

7. Arnedo J, Svrakic DM, Del Val C, et al. Uncovering the hidden risk architecture of the schizophrenias: confirmation in three independent genome-wide association studies. *Am J Psychiatry* 2014. doi:10.1176/appi.ajp.2014.14040435. [Epub ahead of print].

8. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 2010;167(7): 748Y751. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09091379.

9. Arciniegas D. Psychosis (2015) *Psychosis, Continuum (Minneapolis)* 2015;21(3):715–736

10. Rund BR, Barder HE, Evensen J, Haahr U, ten Velden Hegelstad W, Joa I, et al. Neurocognition and duration of psychosis: a 10- year follow-up of first

episode patients. Schizophr Bull. (2016) 42:87–95)doi: 10.1093/schbul/sbv083.