



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA  
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**“PROBABLE INCIDENCIA DE VARIABLES CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS EN EL  
FUNCIONAMIENTO COGNITIVO DE PACIENTES CON TRASTORNO  
ESQUIZOAFECTIVO”**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
**MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA**

PRESENTA:  
**CECILIA INÉS RAMÍREZ QUIROGA**

TUTOR PRINCIPAL:

**DRA. CRISTINA ALEJANDRA MONDRAGÓN MAYA**  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

**DRA. ALICIA ELIZABETH HERNÁNDEZ ECHEGARAY**  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM.

**DRA. OLGA YANETH RODRÍGUEZ AGUDELO**  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

**DRA. MA. GUILLERMINA YÁÑEZ TÉLLEZ**  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM.

**DRA. MAYARO ORTEGA LUYANDO**  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA, UNAM

*Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla de Baz, Edomex., octubre de 2022.*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

*Para Jack, mi compañero de vida, mi inspiración... mi gran amor.*

Agradezco a mi madre, quien a lo largo de la vida y con su ejemplo me ha impulsado a superarme y afrontar los retos de este desafío llamado “vida”, por contar con su incondicional apoyo y amor.

A mis padrinos y familia, de quienes recibí su respaldo para iniciar con este proyecto de vida.

A los doctores Alfredo Mayoral y Vilma Peral, por haberme transmitido su vocación por la clínica psiquiátrica y dedicación por los pacientes sus conocimientos, experiencia y su invaluable amistad.

Al Dr. Eduardo Roque Santiago, por compartirme sus conocimientos y experiencias en la clínica psiquiátrica, por sus palabras y presencia, las cuales me motivan a concluir esta etapa de vida profesional y continuar con mi proyecto de vida. Gracias por tanto...

A mi tutora, la Dra. Ale Mondragón, quien siempre estuvo al frente conmigo en este proyecto, me ayudó a afrontar mis dificultades durante el desarrollo de esta tesis y quien, con la calidez que la caracteriza, me acompañó en estos años de maestría.

A la coordinadora del programa, la Dra. Guillermina Yáñez, por hacernos sentir que la residencia era nuestro hogar y acompañarnos cariñosamente en el proceso.

A los miembros de mi comité tutorial, por haber aceptado formar parte de él y a través del trabajo que todos hicimos, hoy sea posible presentar este proyecto, del cual espero, pueda ser útil para la comunidad.

Al Dr. David Ortega, porque en mis travesías de vida en esta Ciudad, siempre he contado con su apoyo seguro y de su familia, por confiar en mi persona y criterio profesional, por todo lo que juntos podemos poner en praxis a favor de los pacientes, pero más allá de ello, por ser mi hermano, mi confidente.

A la UNAM por haberme brindado la gran oportunidad de cursar mis estudios de posgrado.

Agradezco al CONACYT, por el apoyo otorgado durante la maestría y poder concluir satisfactoriamente este grado académico.

A mis profesores de la residencia, porque de cada uno de ellos pude aprender y hoy poner en práctica la neuropsicología.

A mis pacientes, de quienes todos los días puedo aprender algo nuevo...

## ÍNDICE

Resumen .....	4
Capítulo 1: Trastorno esquizoafectivo .....	5
1.1 Generalidades .....	5
1.2 Definición .....	5
1.3 Prevalencia .....	6
1.4 Epidemiología .....	6
1.5 Etiología .....	7
Mecanismos genéticos .....	7
Estructuras neuroanatómicas y neurofisiológicas .....	8
1.6 Electrofisiología .....	9
1.7 Síntomas clínicos .....	9
1.8 Criterios diagnósticos .....	10
1.9 Diagnóstico diferencial .....	13
1.10 Comorbilidad .....	14
1.11 Evolución y prognosis .....	14
1.12 Tratamiento farmacológico .....	15
1.13 Tratamiento psicosocial .....	15
Capítulo 2: Funcionamiento cognitivo en SAD .....	17
2.1 Comparación del funcionamiento cognitivo en SCZ y SAD .....	17
2.2 Comparación del funcionamiento cognitivo en SAD y BD .....	18
Planteamiento del problema .....	20
Objetivos .....	21
General .....	21
Específicos .....	21
Hipótesis .....	22
Método .....	23
Participantes .....	23
Instrumentos .....	23
Procedimiento .....	28
Resultados .....	30
Discusión .....	35
Conclusiones .....	40
Referencias .....	41

## Resumen

**Introducción.** El trastorno esquizoafectivo (SAD) se caracteriza por un amplio espectro de síntomas psicóticos -similares a los de la esquizofrenia (SCZ)- y afectivos, representando una principal crítica a su validez diagnóstica. Este estudio se centra en una población poco estudiada. El funcionamiento cognitivo en el SAD se ha asociado con un deterioro de aspectos cognitivos relacionados con el lóbulo frontal, presentando déficits en la memoria de trabajo, atención alternante, evocación de información, abstracción y planificación. Los estudios neuropsicológicos comparativos han sido propuestos como coadyuvantes potenciales en el establecimiento del diagnóstico diferencial de SAD y SCZ. La diferencia entre estos diagnósticos puede ser significativa cuando se consideran variables socioculturales. **Objetivo.** Analizar la influencia de las variables de sexo, edad, escolaridad y cronicidad sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con SAD. **Método.** Se evaluó a dos grupos (SAD y controles) a través de la MATRICS Consensus Cognitive Battery. La asociación entre las variables sociodemográficas y cognitivas fue realizada mediante una correlación de Spearman y un análisis de regresión lineal múltiple para conocer la influencia de las variables de estudio sobre la cognición. **Resultados.** El modelo de regresión lineal múltiple explicó el 32.8% de la varianza del funcionamiento cognitivo de SAD a partir de la edad y escolaridad. **Conclusiones.** El perfil neuropsicológico de pacientes con SAD muestra déficits  $<1.5$  DE en velocidad de procesamiento, atención, aprendizaje verbal y memoria de trabajo. La edad y escolaridad podrían influir sobre la cognición de este grupo clínico, por lo que se considera relevante poder intervenir mediante la estimulación cognitiva.

## Capítulo 1

### Trastorno esquizoafectivo

#### 1.1 Generalidades

Alrededor de la década de los cincuentas, Kasanin fue el primero en introducir el término psicosis esquizoafectiva a la anteriormente conocida como psicosis maniaco-depresiva descrita por Emil Kraepelin en 1919; este tipo de psicosis fue descrita en nueve pacientes con un buen funcionamiento premórbido, quienes posteriormente desarrollaron una mezcla de síntomas psicóticos y afectivos con una recuperación completa meses posteriores; es hasta 1987 que este trastorno aparece como una entidad diagnóstica separada en el DSM-III-R. De acuerdo con Madre et al., (2016), el estado nosológico de esta entidad aún permanece controversial y reservado; esto puede deberse a que comúnmente, es visto como una alteración de espectro heterogéneo, en el que algunos de los pacientes parecen tender más a la esquizofrenia (SCZ, por sus siglas en inglés *schizophrenia*) y otros hacia alteraciones afectivas, tales como el trastorno bipolar (BD, por sus siglas en inglés *bipolar disorder*).

#### 1.2 Definición

Cuando se trata de hablar del concepto, manejo y pronóstico del trastorno esquizoafectivo (SAD, por sus siglas en inglés *schizoaffective disorder*) resulta un poco difícil establecerlos, puesto que las descripciones han variado con el tiempo. Sadock et al. (2015) mencionan que el SAD tiene características de esquizofrenia y de otros trastornos afectivos. Para Rose (2014) el SAD representa episodios del estado de ánimo prominentes en el contexto de una psicosis crónica. Así mismo, el autor menciona que no es claro aún si el SAD representa un fenotipo genético único o simplemente es la superposición de un trastorno psicótico y un trastorno del estado de ánimo. Tres características relevantes a considerar: *a)* para diferenciarlo de los trastornos del estado de ánimo con características psicóticas, los síntomas psicóticos deben persistir en ausencia de episodios importantes del estado de ánimo; *b)* las tasas de prevalencia han sido menos estudiadas que en la esquizofrenia pero son similares a esta última y; *c)* la edad de aparición y

el riesgo genético son similares a los de la esquizofrenia, pero el pronóstico a largo plazo tiende a ser mejor y la prevalencia es ligeramente mayor en mujeres que en hombres (Rose, 2014).

Independientemente de su estado teórico y científico, el SAD se considera comúnmente como un diagnóstico clínico (Pagel et al., 2013).

### **1.3 Prevalencia**

Debido a la variación en la definición sobre SAD y la limitada información en la literatura sobre la epidemiología de este trastorno, se dificulta la estimación precisa de la prevalencia; la cual, oscila dentro del 0.2% - 1.1% (Padhy y Hedge, 2015), mientras que Sadock et al., (2015) estiman que la prevalencia se encuentra entre el 0.5% y 0.8%; así mismo, estos autores mencionan que en la práctica clínica, con frecuencia se establece un diagnóstico preliminar de SAD aún cuando el clínico no está seguro del diagnóstico. Actualmente no se cuenta con datos estadísticos sobre la prevalencia de este diagnóstico a nivel nacional.

### **1.4 Epidemiología**

La edad de inicio de los pacientes con SAD es similar a la de SCZ y el BD, por sus siglas en inglés, los cuales debutan entre finales de la segunda década de la vida y el transcurso de la tercera (Sadock et al., 2015; Malhi et al., 2008) estableciendo como edad media de inicio 23.3 años para los pacientes con SAD (Pagel et al., 2013). Parece ser que la edad de inicio para las mujeres es posterior a la de los hombres (Sadock et al., 2015; Malhi et al., 2008) y estar más presente en mujeres que en hombres estimando un 66% de población femenina (Sadock et al., 2015; Padhy y Hedge, 2013; Pagel et al., 2013). El subtipo depresivo de SAD parece ser más común en los ancianos mientras que el tipo bipolar parece predominar en los pacientes más jóvenes, con síntomas depresivos más prevalentes en las mujeres (Sadock et al., 2015; Malhi et al., 2008).

En un estudio realizado por Nardi et al. (2005) en Río de Janeiro describieron que pacientes con SAD de tipo bipolar tenían un patrón de características demográficas, clínicas, terapéuticas y familiares

que respaldaban su inclusión en el espectro de trastorno bipolar. Las concordancias fueron en cuanto al nivel educativo, estado civil, ocupación, episodios de abuso de drogas y alcohol, episodios de trastornos del estado de ánimo, el uso de antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo y los antecedentes familiares del estado de ánimo.

En otro estudio realizado por Dell’Osso et al. (1993) concluyeron que los pacientes con SAD tenían una edad de inicio más temprana y una duración más prolongada de la enfermedad, sugiriendo que estos tenían una condición más grave.

### **1.5 Etiología**

Hasta el momento se desconoce la causa del SAD (Sadock et al., 2015). Se considera que esta entidad puede ser un tipo de SCZ, trastorno del estado de ánimo o la expresión simultánea de ambos, o bien, que pueda tratarse de un tercer tipo diferenciado de psicosis, no relacionado con la SCZ ni trastornos del estado de ánimo.

Estudios que han explorado la etiología del SAD han propuesto marcadores genéticos, antecedentes familiares, así como respuestas al tratamiento a corto plazo y desenlaces a largo plazo, llegando a considerar que los pacientes con SAD son un grupo homogéneo, e incluso, recientemente se han analizado por separado los tipos bipolar y depresivo del SAD (Sadock et al., 2015).

#### ***Mecanismos genéticos***

Estudios previos de probandos con SCZ han revelado mayor riesgo de SAD en familiares de primer grado (Potash, 2006), y así mismo, de acuerdo con los estudios de Laursen et al. (2005) de probandos con SAD han mostrado mayor riesgo para SCZ, BD y SAD. Lo anterior ha llevado a sugerir que el SAD podría ser una forma genética intermedia entre SCZ y BD (Heckers, 2009), incluyendo la vinculación a loci en los cromosomas 1q42, 6q22, 8p21, 9q31, 13q32 y 15q14 (Chubb et al., 2008; Hamshere et al., 2005). En un estudio realizado por Craddock et al. (2010) en pacientes con SAD tipo bipolar se mostraron múltiples señales de asociación, entre las cuales se incluía la replicación de una



asociación previa con genes del receptor GABA<sub>A</sub>. La señal de asociación más fuerte se produjo en el cromosoma 21 dentro del gen B3GALT5, el cual no había estado implicado previamente en la fisiopatología del estado de ánimo o en trastornos psicóticos. Otra asociación fuerte reportada por estos investigadores fue en el cromosoma 16p13.3 (gen A2BP1/FOX1, que codifica la isoforma 4 de la proteína 1 de unión a ataxina 2) del cual, la sobreexpresión de este gen se ha asociado con el autismo, discapacidad intelectual y epilepsia.

### ***Estructuras neuroanatómicas y neurofisiológicas***

Jones et al. (1994) a través de un estudio con tomografía computarizada detectaron volúmenes mayores de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo en SCZ y SAD. En otro estudio de resonancia magnética con pacientes con SCZ y BD encontraron que en ambos grupos existe una reducción similar del volumen total del cerebro (Gruber et al., 2006). Por su parte, Smith et al. (2011) en un estudio de neuroimagen se centraron en estructuras cerebrales específicas, encontrando reducciones en el tálamo para pacientes con SAD y SCZ, así como en regiones talámicas mediodorsal y ventrolateral y solo reducciones en regiones talámicas mediodorsal y ventrolateral para pacientes con SAD. En dos estudios realizados con resonancia magnética centrados en el volumen del hipocampo, se encontró que esta estructura se ve reducida en pacientes con SCZ y SAD, en comparación con pacientes con BD (Arnold et al., 2015; Radonic et al., 2011); así como función anormal de las interneuronas positivas al ácido  $\gamma$ -aminobutírico (Benes y Berretta, 2001). En la Figura 1 se resumen las principales regiones con cambios en sus activaciones en pacientes con SAD (Madre et al., 2016).

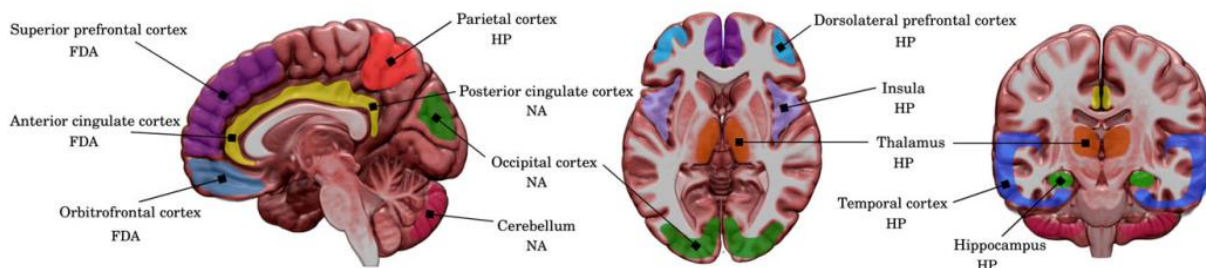


Fig. 1. Principales regiones con cambios en las activaciones cerebrales de pacientes con SAD. FDA (fallas en desactivaciones); HP (hipoactivaciones); NA (no disponible). Tomado de *Neuropsychological and neuroimaging underpinnings of schizoaffective disorder: a systematic review* (p. 23), por Madre et al., 2016, Acta psychiatrica Scandinavica.

## **1.6 Electrofisiología**

En un estudio realizado por Mathatlon et al. (2010) se realizaron comparaciones en el potencial evocado P300 entre pacientes con SCZ y SAD, observando amplitudes normales en SAD y controles, mientras que las amplitudes en SCZ fueron significativamente más altas. La latencia y el tiempo de reacción de P300 se retrasaron de forma equivalente en pacientes con SAD y SCZ, en comparación con el grupo control.

## **1.7 Síntomas clínicos**

El SAD se caracteriza por una gran variabilidad sindrómica, lo que a su vez ha representado la principal crítica a su validez como entidad nosológica. Vallejo-Ruiloba (2015) refiere que durante una exacerbación aguda puede presentarse cualquier síntoma de los que clásicamente se atribuyen a la SCZ, especialmente delirios (paranoides y autorreferenciales) y alucinaciones auditivas. En la Tabla 1, se ilustran los síntomas de tipo psicóticos y afectivos que el autor antes mencionado, propone para considerar SAD. Padhy et al. (2013) señalan que la mayoría de los estudios caracterizan al SAD por tener una alta funcionalidad premórbida en comparación con la SCZ, donde se reporta un inicio más temprano del primer episodio, menor escolaridad, impacto de los síntomas negativos en funciones psicomotoras y ejecutivas, así como déficits significativos en memoria y fluencia verbal, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y menor IQ. Además, el SAD se caracteriza por un evento precipitante identificable, inicio rápido y periódico de los síntomas y una tasa de remisión relativamente alta.

Por otro lado, también se considera que el riesgo de suicidio a lo largo de la vida en el SAD es del 5%. La presencia de síntomas depresivos se correlaciona con un mayor riesgo de suicidio (APA, 2013).

**Tabla 1**

*Síntomas frecuentes del SAD*

---

Síntomas psicóticos	- Ilusiones
	- Alucinaciones (visuales, olfativas y cenestésicas)
	- Perplejidad (núcleo sintomático más característicos de episodios cicloides)
	- Agitación psicomotriz (núcleo sintomático más característicos de episodios cicloides)

---

Síntomas afectivos (siempre asociados a síntomas psicóticos)	- Manía (gran semiología delirante que llega a opacar el componente afectivo; carecen de jovialidad y el ingenio de la manía pura; presentan menor sociabilidad y empatía)
	- Depresión (conjugan síntomas de SCZ con clínica depresiva manifiesta; suele haber mayor deterioro)
	- Mixto.
	- Es frecuente que respondan de forma absurda o pueril (especialmente con más años de evolución)
	- Frecuentemente experimentan grados elevados de ansiedad

---

**Criterios diagnósticos**

El diagnóstico para SAD es clínico (Vallejo-Ruiloba, 2015; Mahli et al., 2008), tomando como base alguna de las dos clasificaciones internacionales actuales para el diagnóstico de trastornos mentales CIE-10 (OMS, 1990; Tabla 2) y el DSM-5 (APA, 2013; Tabla 3). Mientras que la primera clasificación requiere necesariamente que los síntomas afectivos y psicóticos se encuentren siempre juntos en el mismo episodio, para el DSM-5 debe haber en algún momento síntomas psicóticos sin síntomas afectivos intercalados.

Así mismo, la clasificación de la OMS da un valor primordial a los síntomas denominados “esquizofrénicos”, los cuales deben acompañarse de síntomas afectivos, por consiguiente se permite el diagnóstico transversal; mientras que un fundamento diagnóstico del DSM-5 es el curso diagnóstico de los pacientes, requiriendo la presencia de un periodo de tiempo con síntomas psicóticos y afectivos, y de otro más con únicamente síntomas psicóticos, en otras palabras, se puede decir que la APA introduce un criterio diagnóstico longitudinal.

De acuerdo con la revisión sistemática realizada por Pagel et al. (2014) las muestras de pacientes con SAD diagnosticadas con el DSM-5 pueden ser menos heterogéneas que aquellas diagnosticadas con CIE-10. Cabe señalar que la heterogeneidad es un tema considerable de preocupación para el campo de la psiquiatría, ya que la creciente heterogeneidad con respecto a la sintomatología, el curso clínico y la respuesta terapéutica de un trastorno, dificulta la aplicación de reglas generales a su diagnóstico y tratamiento.

Tanto el DSM-5 como la CIE-10 hacen la subdivisión del SAD en función del tipo de síntomas afectivos: bipolares y depresivos (DSM-5) y maniacos, depresivos o mixtos (CIE-10).

## **Tabla 2**

### *Criterios diagnósticos de la CIE-10 para SAD (F25; 295.70)*

---

G1. El trastorno cumple criterios de alguno de los trastornos del humor (afectivos) de intensidad moderada o grave, como se especifica para cada categoría.

G2. Presencia clara de síntomas de por lo menos uno de los grupos anotados a continuación, la mayor parte del tiempo durante al menos dos semanas (estos grupos son casi los mismos que para la SCZ)

1. Eco, inserción, robo o difusión de pensamiento.
  2. Ideas delirantes de control, de influencia o pasividad, claramente referidas al cuerpo o a los movimientos de los miembros o a pensamientos, acciones o sensaciones específicos.
  3. Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre sí acerca del enfermo
-

---

u otros tipos de voces alucinatorias procedentes de alguna parte del cuerpo.

4. Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son propias de la cultura del individuo y que son inverosímiles, pero no solamente de grandeza o de persecución, por ejemplo, haber visitado otros mundos, poder controlar las nubes mediante la respiración, poder comunicarse con plantas y animales sin hablar, etc.
5. Lenguaje groseramente irrelevante o incoherente, o uso frecuente de neologismos.
6. Aparición intermitente pero frecuente de alguna forma de conducta catatónica, tal como mantenimiento de posturas, flexibilidad cética y negativismo.

G3. Los criterios G1 y G2 deben cumplirse durante el mismo episodio del trastorno y simultáneamente al menos una parte del tiempo del episodio. Los síntomas de G1 y G2 deben ser prominentes en el cuadro clínico.

G4. *Criterio de exclusión usado con mayor frecuencia.* El trastorno no es atribuible a un trastorno mental orgánico o a intoxicación, dependencia o abstinencia de sustancias psicoactivas.

---

F25.0 SAD de tipo maniaco.

A. Deben cumplirse los criterios generales de SAD.

B. Se cumplen criterios de manía.

---

F25.1 SAD de tipo depresivo.

A. Deben cumplirse los criterios generales de SAD.

B. Se cumplen criterios de trastorno depresivo de, por lo menos, gravedad moderada.

---

F25.2 SAD de tipo mixto.

A. Deben cumplirse los criterios generales de SAD.

B. Se cumplen los criterios de BD mixto.

---

**Tabla 3**

*Criterios diagnósticos del DSM-5 para SAD (295.70; F25)*

---

A. Un periodo ininterrumpido de enfermedad durante el cual existe un episodio mayor del estado de ánimo (maniaco o depresivo mayor) concurrente con el Criterio A de esquizofrenia.

Nota: El episodio depresivo mayor ha de incluir el Criterio A1: Depresión del estado de ánimo.

B. Delirios o alucinaciones durante dos o más semanas en ausencia de un episodio mayor del estado de ánimo (maniaco o depresivo) durante todo el curso de la enfermedad.

C. Los síntomas que cumplen los criterios de un episodio mayor del estado de ánimo están presentes durante la mayor parte de la duración total de las fases activa y residual de la enfermedad.

D. El trastorno no se puede atribuir a los efectos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.

*Especificar si:*

**295.70 (F25.0) Tipo bipolar:** Este subtipo se aplica si un episodio maníaco forma parte de la presentación. También se pueden producir episodios depresivos mayores.

**295.70 (F25.1) Tipo depresivo:** Este subtipo solo se aplica si episodios depresivos mayores forman parte de la presentación.

---

### **1.9 Diagnóstico diferencial**

Para establecer el diagnóstico diferencial deben incluirse todas las posibilidades que habitualmente se consideran para los trastornos del estado de ánimo y para la esquizofrenia (Sadock et al., 2015), además de los otros trastornos psicóticos breves y crónicos, así como descartar trastornos del estado de ánimo primarios con características psicóticas. Dado que la SCZ a menudo se asocia con alteraciones transitorias del estado de ánimo, el diagnóstico de SAD solo se puede realizar si la alteración del estado de ánimo está presente durante una parte significativa de la duración total del episodio (Rose, 2014). La Tabla 4 ilustra los diagnósticos excluyentes para SAD propuestos por el DSM-5.

**Tabla 4**

*Diagnóstico diferencial para SAD*

- 
1. Trastorno psicótico debido a otra afección médica.
  2. Delirium.
  3. Trastorno neurocognitivo mayor.
  4. Trastorno psicótico inducido por sustancias/medicamentos.
  5. Trastorno neurocognitivo inducido por sustancias/medicamentos.
  6. Trastornos bipolares con características psicóticas.
  7. Trastorno depresivo mayor con características psicóticas.
  8. Trastorno depresivo y bipolar con características catatónicas.
  9. Trastorno esquizotípico de la personalidad.
  10. Trastorno esquizoide de la personalidad.
  11. Trastorno paranoide de la personalidad.
  12. Trastorno psicótico breve.
  13. Trastorno esquizofreniforme.
  14. Esquizofrenia.
  15. Trastorno delirante.
  16. Otros trastornos del espectro de la esquizofrenia especificados y no especificados.
  17. Otros trastornos psicóticos.
- 

**1.10 Comorbilidad**

Un número considerable de pacientes con SAD, también son diagnosticados de otros trastornos mentales, de los cuales, tienen relevancia los trastornos por uso de sustancias y trastornos de ansiedad. De manera similar, la incidencia de afecciones médicas se encuentra aumentada – con respecto a la tasa basal de la población general- lo que conlleva a una menor esperanza de vida (APA, 2013).

**1.11 Evolución y prognosis**

Si se consideran las incertidumbres y la evolución del diagnóstico del SAD, resulta complicado determinar cuál es la evolución y el pronóstico a largo plazo (Sadock et al., 2015). Malhi et al. (2008) y Padhy et al. (2013) consideran que el curso de SAD es variable, teniendo tasas de recuperación que oscilan entre el 29 – 83% de las muestras de estudio y que alrededor del 20-30% de los pacientes presentan un curso hacia el deterioro con síntomas psicóticos persistentes. En aproximadamente en 10% de los pacientes, la prominencia relativa de los síntomas afectivos y esquizofrénicos cambia con el tiempo. Los estudios reportan que los pacientes con SAD pueden tener la misma e incluso una mejor

evolución en comparación con los pacientes con SCZ, e igual o menos favorable evolución comparado con pacientes con trastornos del estado de ánimo (APA, 2013; Cheniaux et al., 2007). Se ha supuesto que la presencia creciente de síntomas psicóticos predice un peor pronóstico, incluso se reporta que los pacientes con predominancia de síntomas afectivos tienen un mejor pronóstico comparados con aquellos que tienen predominancia de síntomas psicóticos (Sadock et al., 2015). Así mismo, estos autores mencionan que en un estudio de seguimiento por 8 años de pacientes con SAD se reportó que los desenlaces se asemejaban más a los de la SCZ que a los de un trastorno del estado de ánimo con rasgos psicóticos. Por su parte, Malhi et al. (2008) y Padhy et al. (2013) mencionan que el pronóstico de SAD se encuentra entre el de la SCZ y los trastornos del estado de ánimo.

### **1.12 Tratamiento farmacológico**

Malhi (2008) y Padhy et al. (2013) a través de su revisión sistemática de SAD mencionan que no se tiene un consenso sobre las recomendaciones de tratamiento psicofarmacológico; para el episodio agudo se hace uso de antipsicóticos, debido a la presentación clínica caracterizada por síntomas psicóticos. Para el tratamiento de mantenimiento se opta de acuerdo con el subtipo de SAD, siendo los estabilizadores del estado de ánimo para el subtipo bipolar y antidepresivos para el subtipo depresivo, así como la continuación de antipsicóticos para la psicosis persistente, dejando la clozapina como fármaco de última elección, en caso de que las estrategias de tratamiento fallen. En caso de pobre respuesta a tratamiento se indica terapia electroconvulsiva (TEC) (Malhi et al., 2008; Padhy et al., 2013).

### **1.13 Tratamiento psicosocial**

Los pacientes se benefician al recibir terapia familiar, formación en habilidades sociales y la rehabilitación cognitiva (incluida la cognición social), de esta última se reporta efectividad del tratamiento a pesar de tener un número limitado de evidencia, impactando incluso en su calidad de vida (Lopez-Fernandez et al., 2018; Sadock et al., 2015). Dentro de los objetivos de la intervención se plantea explicar al paciente la incertidumbre actual del diagnóstico y pronóstico exactos para el SAD; así como el amplio



intervalo sintomático, en el que los pacientes se enfrentan tanto con la psicosis activa como a las diversas fases del estado de ánimo. Las intervenciones con los familiares pueden orientarse a la adaptación de la evolución de la enfermedad y las necesidades cambiantes de los pacientes (Sadock et al., 2015).

## Capítulo 2

### Funcionamiento cognitivo en SAD

Se conoce que los déficits neuropsicológicos asociados con la SCZ comienzan a desarrollarse previamente a la aparición de los síntomas psicóticos francos y son de importancia debido a su impacto sobre la funcionalidad y, por ende, en la calidad de vida del paciente a lo largo de los años (Greenwood et al., 2019). Para definir de forma inicial el constructo en el SAD, a diferencia de la SCZ, se requiere de dominios de medición distintos de los datos clínicos, dentro de los cuales se encuentran las funciones cognitivas (Birindelli et al., 2014).

Las primeras descripciones del funcionamiento cognitivo de pacientes con SAD, provinieron de estudios realizados por Breier et al., 1991, Brekke et al., 1997 y Lysaker et al., 2005, en muestras conformadas por personas con SCZ y SAD; posteriormente Manschreck et al., 1997, Evans et al., 1999 y Gooding y Tallent, 2002 publicaron estudios realizando comparaciones entre los grupos antes mencionados (López-Fernández et al., 2018). También se documentan estudios de comparación del funcionamiento cognitivo en SAD y BD (Kantrowitz y Citrome, 2011)

#### 2.1 Comparación del funcionamiento cognitivo en SCZ y SAD

En el SAD, al igual que en la SCZ, se ha asociado el deterioro cognitivo con el lóbulo frontal, ya que el deterioro se da en la memoria de trabajo, atención alternante, recuerdo de la información, generación de categorías, abstracción y planificación motora (Madre et al., 2016).

Para poder proporcionar mayor fuerza al diagnóstico diferencial entre el SAD y SCZ los estudios neuropsicológicos comparativos pueden ser de utilidad (Kargar et al., 2018). Por una parte, Kargar et al. (2018) y a través de la revisión sistemática de Lopez-Fernandez et al. (2018), mencionan que existen estudios en los que se ha encontrado un funcionamiento similar en ambos grupos clínicos, y que podrían presentar un patrón de deterioro cognitivo, especialmente en memoria, funcionamiento ejecutivo (flexibilidad cognitiva, razonamiento y resolución de problemas).

Por otra parte, los hallazgos del estudio de Heinrichs et al. (2019) señalan que los pacientes con SCZ presentaron mayor deterioro en todas las medidas cognitivas que los pacientes con SAD, sin embargo, las diferencias grupales en el desempeño neuropsicológico no fueron significativas para separar dichos síndromes psicóticos.

Otros estudios encontraron que pacientes con SAD tuvieron un mejor desempeño en algunas pruebas cognitivas que los pacientes con SCZ: desempeño significativamente mejor en función motora, memoria visuoespacial, memoria visual de trabajo, teoría de la mente (ToM), pruebas de capacidad verbal, velocidad de procesamiento y memoria verbal; también se ha mencionado que independientemente del diagnóstico, aquellos que presentaron síntomas negativos graves, tuvieron un mayor deterioro cognitivo, mientras que los síntomas afectivos no tenían relación con el rendimiento cognitivo (Fiszdon et al., 2007, Stip et al., 2005, Torniainen et al., 2012).

Así mismo, se ha comparado el desempeño neuropsicológico de pacientes con SAD y esquizofrenia paranoide, encontrando resultados neuropsicológicamente indistinguibles de los pacientes con subtipos de esquizofrenia no diferenciada y residual (Dickerson et al., 2014). En el deterioro cognitivo de los pacientes con esquizofrenia, como se ha descrito antes, existen diferencias menores, en términos cognitivos parece haber similitud entre el SAD y SCZ (Madre et al., 2016).

## **2.2 Comparación del funcionamiento cognitivo en SAD y BD**

De forma tradicional se ha considerado que pacientes con BD se encuentran más conservados cognitivamente y funcionalmente que los pacientes con esquizofrenia. La información disponible sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con SAD y BD es limitada y los hallazgos son similares en dichos estudios. Una vez más, se podría postular que la mirada de los investigadores ha estado con mayor interés en conocer las diferencias entre trastornos psicóticos (incluyendo en este grupo a pacientes con SCZ y SAD) y pacientes con trastornos afectivos. A continuación, se relatan las diferencias entre la cognición de SAD y BD. A través de la revisión que Kantrowitz et al. (2011), encontraron evidencias que respaldan esta idea;

por una parte, un metaanálisis del 2005 señaló que a pesar de existir alteraciones similares en la función ejecutiva y memoria visual, los pacientes con SCZ reflejaron deficiencias más graves y duraderas que los pacientes con SAD,

Similar a lo anterior mencionado, la investigación realizada por Chih-Ken et al. (2018) reveló que si bien pacientes con SAD, SCZ y BD evidenciaron deterioro en tareas de memoria verbal, memoria de trabajo y fluidez verbal, los pacientes con BD mostraron menor deterioro cognitivo general, obteniendo una diferencia promedio de 8.01 ( $p= 0.025$ ) con respecto a las puntuaciones compuestas de los pacientes con SAD y una diferencia promedio de 10.98 ( $p=0.003$ ) en las puntuaciones del grupo SCZ. Así mismo, estos autores reportaron que los pacientes con SAD exhibieron un mayor deterioro en dominios como memoria, función ejecutiva y la atención a diferencia de los pacientes con BD.

A partir de estos estudios comparativos se puede contar con datos de relevancia para este estudio. Algunos de ellos consideran que el funcionamiento cognitivo de los pacientes con SAD es diferente al de los pacientes con SCZ y BD, en los que si bien los dominios cognitivos comprometidos son similares o con discretas diferencias entre estos tres grupos clínicos – atención, memoria de trabajo, memoria verbal, abstracción y fluidez verbal - algunos investigadores apuntan a suponer que las fallas en el funcionamiento cognitivo de los pacientes con SAD se encuentran en medio de los otros grupos de comparación. Ahora bien, teniendo como antecedente que existen fallos en la cognición de estos pacientes, la evidencia consultada hasta ahora, no menciona si dicho deterioro es considerable, al grado de incidir sobre la capacidad funcional y calidad de vida del paciente, para lo cual, podría dar paso a una investigación de este tipo, y con ello, poder intervenir en etapas tempranas o a lo largo del curso de la enfermedad, con el propósito de prevenir o demorar mayor daño.

### **Planteamiento del problema**

De acuerdo con lo revisado en la literatura, el diagnóstico de SAD, por sí mismo, representa un desafío debido que, mientras algunos estudios cuestionan la validez de dicho diagnóstico, otros más consideran que se trata de una entidad clínica diferente a la esquizofrenia u otras psicosis afectivas

Torniainen et al. (2012) mencionan que una característica que puede distinguir la SCZ del SAD es el funcionamiento cognitivo, en el que, a diferencia de personas con un trastorno afectivo y personas sanas, los pacientes con este diagnóstico presentan algunas alteraciones cognitivas. Ahora bien, se han realizado estudios que evalúan las funciones cognitivas de pacientes con esquizofrenia y SAD y los resultados han sido variables, algunos de ellos no han detectado diferencias entre estos dos grupos (Bilder et al., 2000, Evans et al., 1999; Simonsen et al., 2011), atribuyendo que la falta de diferencias puede deberse a tamaños de muestras pequeños (Torniainen et al., 2012); mientras que, otros estudios han observado diferencias entre ambos grupos clínicos, encontrando que los pacientes con esquizofrenia presentan mayor deterioro en funciones el recuerdo diferido (recuerdo retardado), memoria de trabajo verbal, las cuales pueden conservarse en el SAD (Beatty, et al., 1997; Gruber, et al., 2006)

Por otra parte, Nardi et al. (2005) señalan que las diferencias entre estos grupos clínicos son significativas cuando se consideran variables tales como el nivel educativo, estado civil, ocupación, episodios de abuso de drogas y alcohol, así como presencia de episodios afectivos, antecedentes heredofamiliares de enfermedades psiquiátricas y uso de medicamento. A diferencia de otros pacientes portadores de trastornos afectivos, los pacientes con SAD tienden a mostrar mayor prevalencia en mujeres que en hombres (54.1%), los pacientes presentan una edad de inicio más temprana y una duración prolongada de la enfermedad, sugiriendo una condición de enfermedad más grave (Nardi, et al., 2005).

Con relación a lo anterior, lo que al momento se conoce sobre el funcionamiento cognitivo de los pacientes con SAD, ha estado enfocado en conocer las semejanzas/diferencias con los trastornos relacionados, teniendo una limitada información exhaustiva sobre el funcionamiento cognitivo de estos

pacientes, por lo que se considera pertinente explorar de forma más precisa sobre éste, así como las posibles variables que puedan incidir en él.

Además, se conoce que hay variables que pueden tener impacto sobre la evolución clínica del SAD, en comparación con los trastornos afectivos, a decir, factores de riesgo, tales como el sexo y la escolaridad y la edad de inicio más temprano, esta última desfavorece al pronóstico en pacientes con dicho trastorno; y se tiene la duda si estas variables impactan también en el funcionamiento cognitivo.

La exploración de las variables cognitivas y clínicas en estos pacientes será útil para poder contribuir al estado de arte del SAD y brindar un perfil neuropsicológico más preciso, para que en estudios futuros sea incluso posible identificar si existe un perfil característico al inicio de la enfermedad que permita contribuir al diagnóstico oportuno, identificar de forma temprana dichas alteraciones y poder proponer líneas de tratamiento en la rehabilitación cognitiva de estos pacientes.

Es así como surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la influencia de las variables sexo, edad, escolaridad y cronicidad sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con trastorno esquizoafectivo?

## **Objetivos**

### General

Analizar la influencia de las variables de sexo, edad, escolaridad y cronicidad sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo.

### Específicos

1. Evaluar y describir el desempeño neuropsicológico de pacientes con SAD y participantes control utilizando una batería neuropsicológica estandarizada.
2. Analizar la relación entre las variables de sexo, edad, escolaridad y cronicidad con el desempeño neuropsicológico de pacientes con SAD y participantes control.

3. Comparar las posibles relaciones entre las variables de interés (sexo, edad, escolaridad y cronicidad) con el desempeño neuropsicológico de pacientes con SAD y los participantes del grupo control.
4. Estimar la influencia de las variables de interés (sexo, edad, escolaridad y cronicidad) sobre el funcionamiento neuropsicológico en los pacientes con SAD y participantes control.

### **Hipótesis.**

Hi<sub>1</sub>: Los pacientes con SAD tendrán un desempeño neuropsicológico por debajo de 1.5 desviaciones estándar para lo esperado según su edad y escolaridad.

Hi<sub>2</sub>: Se observarán correlaciones negativas significativas entre las variables de interés (sexo, edad, escolaridad y cronicidad) y el funcionamiento cognitivo de pacientes con SAD.

Hi<sub>3</sub>: Las variables sexo, escolaridad y cronicidad tendrán influencia sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con SAD.

Hi<sub>4</sub>: Los participantes del GC tendrán un desempeño neuropsicológico significativamente mayor con respecto a los pacientes con SAD.

## Método

### Participantes

En la Tabla 5 se describen las características de los sujetos que conformaron los grupos de estudio:

**Tabla 5.**

*Participantes del estudio.*

Grupo	G1: Pacientes con SAD	G2: Grupo control
n=	25	25
Criterios de inclusión	Hombres y mujeres. 18 – 60 años de edad. Saber leer y escribir. Escolaridad mínima de primaria. Aceptar participar en el proyecto.	
Criterios de inclusión específicos	Diagnóstico de SAD (DSM-5). Estar bajo tratamiento farmacológico. Clínicamente estables.	Tener una puntuación < 3 en el SCL-90
Criterios de exclusión	Tener un diagnóstico de trastorno neurológico o trastorno del neurodesarrollo. Dependencia a alcohol y/u otras sustancias (excepto tabaco). Tener una dificultad física que imposibilite la valoración.	
Criterios de exclusión específicos	Diagnóstico psiquiátrico adicional a trastorno esquizoafectivo. Cursar con un episodio psicótico y/o afectivo al momento de la valoración.	Tener algún familiar con trastorno esquizoafectivo u otro trastorno psicótico. Tener un diagnóstico de trastorno mental. Estar bajo tratamiento con psicotrópicos.

### Instrumentos

Para el presente estudio se aplicaron los siguientes instrumentos:

- Historia clínica semiestructurada: a partir de la cual se obtuvieron los datos sociodemográficos y de síntomas clínicos.
- Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5; APA, 2013): éste se empleó por médicos psiquiatras para realizar el diagnóstico de SAD en los participantes del estudio.
- Escala de los Síndromes Positivo y Negativo para Esquizofrenia (PANNS; Kay et al, 1987; adaptada al español por Peralta et al., 1994): se aplicó a los participantes con SAD que formaron



parte del grupo de estudio con la finalidad de tener el soporte psicométrico del diagnóstico y confirmar su estabilidad clínica para participar en el estudio.

- Symptom Check List '90 (SCL-90; Derogatis, 1977; adaptación de Cruz et al., 2005): Instrumento para medir de manera confiable que los sujetos control no presenten alguna posible patología psiquiátrica.
- Batería Cognitiva Consensuada del *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MCCB MATRICS; Nuechterlein, K y Green, M., 2006): Instrumento neuropsicológico que se aplicó a ambos grupos de estudio; cuenta con normas de estandarización para población mexicana. En la Tabla 6 se describen los dominios y pruebas que se evalúan con la batería:

**Tabla 6.**  
*Lista de pruebas del MCCB.*

Dominio	Prueba	Descripción
Velocidad de procesamiento	Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS): Symbol Coding	Prueba cronometrada de papel y lápiz en la que el participante debe escribir dígitos que corresponden a símbolos sin sentido.
	Category Fluency: Animal Naming	Prueba oral en la que el participante nombra tantos animales como pueda en un minuto.
	Trail Making Test: Part A	Prueba cronometrada de papel y lápiz en la que el participante dibuja una línea para conectar círculos numerados consecutivamente colocados de manera irregular en una hoja de papel.
Atención/vigilancia	Continuous Performance Test—Identical Pairs (CPT-IP)	Medida de atención sostenida administrada por computadora en la que el participante presiona un botón de respuesta para obtener números coincidentes.
Memoria de trabajo (no verbal)	Wechsler Memory Scale®—3rd Ed. (WMS®-III): Spatial Span	Usando un tablero en el que 10 cubos están espaciados irregularmente, el

		participante toca los cubos en la misma secuencia (o inversa) que el administrador de la prueba.
Memoria de trabajo (verbal)	Letter–Number Span (LNS)	Prueba administrada por vía oral en la que el participante reordena mentalmente cadenas de números y letras y las repite al administrador.
Aprendizaje verbal	Hopkin’s Verbal Learning Test—Revised (HVLTR™)	Prueba administrada por vía oral en la que se presenta una lista de 12 palabras de tres categorías taxonómicas y se pide al participante que recuerde la mayor cantidad posible después de cada una de las tres pruebas de aprendizaje.
Aprendizaje visual	Brief Visuospatial Memory Test—Revised (BVMT-R™)	Una prueba que implica la reproducción de seis figuras geométricas.
Razonamiento y resolución de problemas	Neuropsychological Assessment Battery® (NAB®): Mazes	Siete laberintos cronometrados de papel y lápiz de dificultad creciente que miden la previsión y la planificación.
Cognición social	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT™): Managing Emotions	Prueba de opción múltiple con papel y lápiz que evalúa cómo las personas manejan sus emociones.

En la Tabla 7 se esquematizan las definiciones conceptuales y operacionales de las variables evaluadas:

**Tabla 7.**

*Definición conceptual y operacional de las variables evaluadas*

	Variable	Definición conceptual	Definición operacional.	
			Instrumento	Indicador
Dependientes	Sexo	Totalidad de características de estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo, diferenciando al organismo masculino del femenino (MeSH).	Entrevista clínica	1 = masculino 2 = femenino
	Escolaridad	Conjunto de cursos	Entrevista clínica	Se convierte el

	que un estudiante sigue en un establecimiento docente (RAE, 2013).	¿Hasta qué año estudió en la escuela?	último grado escolar a años de escolarización: 1,2,3... <i>n</i> años.
Cronicidad	Proceso por el cual una afección se convierte en una enfermedad crónica, es decir, es permanente y deja una discapacidad residual. Es causada por una alteración patológica irreversible, requiere de una capacitación concreta del paciente crónico para rehabilitarse y puede necesitar un largo periodo de supervisión, observación y cuidados (Timmreck, 1987).	Expediente clínico: Fecha de ingreso/diagnóstico	Se calcula el tiempo transcurrido desde la fecha de ingreso/diagnóstico a la fecha de evaluación: 1,2,3... <i>n</i> años.
Velocidad de procesamiento	Capacidad de identificar, discriminar, integrar, tomar una decisión sobre la información y responder a la información visual y verbal (Holdnack et al., 2015)	Category Fluency: Animal Naming. Trail Making Test: Part A. Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS): Symbol Coding.	Número total de animales nombrados en 60 segundos. Tiempo total de ejecución. Total de números correctos.
Atención/vigilancia	Capacidad para mantener una respuesta de forma consistente en una actividad continua y repetitiva durante un período de tiempo prolongado (Sohlberg y Mateer, 2001).	Continuous Performance Test—Identical Pairs (CPT-IP).	La puntuación corresponde a la proporción de aciertos y errores (dprime) proporcionada por el software.
Memoria de trabajo (no verbal)	Retención de imágenes visuales de estímulos ya acaecidos que orientan hacia	Wechsler Memory Scale®—3rd Ed. (WMS®-III): Spatial Span.	Suma de puntuaciones crudas en condiciones de “progresión” y

Independientes

	nuevas conductas (Barkley, 2008).		“regresión”.
Memoria de trabajo (verbal)	Función ejecutiva que hace posible al humano reflexionar, auto-dirigir la conducta, formularse preguntas y resolver problemas (Barklet, 2008).	Letter–Number Span (LNS).	Número de elementos ordenados correctamente.
Aprendizaje verbal	Habilidad de retener y aprender nueva información verbal estructurada (Cullum, 1998).	Hopkin’s Verbal Learning Test— Revised (HVLTR™).	Total de palabras evocadas correctamente a lo largo de tres ensayos.
Aprendizaje visual	Entrenamiento o acondicionamiento que depende de señales visuales (APA, 2020).	Brief Visuospatial Memory Test— Revised (BVMT-R™).	Puntuación total de figuras evocadas en tres ensayos de aprendizaje.
Razonamiento y resolución de problemas	Razonamiento: Formación de nuevos conocimientos a partir de conocimientos previos (Fuster, 2003). Resolución de problemas: Argumentos inductivos hacia el objetivo de resolver un problema (Fuster, 2003).	Neuropsychological Assessment Battery® (NAB®): Mazes.	Puntuación cruda total.
Cognición social	Procesos que subyacen en las interacciones sociales, en las que se incluye la habilidad humana de percibir las intenciones y estados mentales de los otros (Brothers 2000).	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT™): Managing Emotions.	Puntaje de rama usando puntaje de consenso general.

### **Procedimiento**

1. El diagnóstico clínico de los pacientes fue realizado en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” (INPRFM) por médicos psiquiatras utilizando los criterios del DSM-5 (APA, 2013).
2. Después de verificar los criterios de inclusión / exclusión, los voluntarios firmaron una carta de consentimiento informado.
3. Neuropsicólogos realizaron la valoración clínica y neuropsicológica, la cual duró alrededor de dos horas.
4. Si el paciente no estaba disponible para la evaluación en ese momento, se programaba una cita.
5. A través de redes sociales se convocó para la participación de grupo control. Los interesados se comunicaron a través de correo electrónico o número telefónico. Se les programó una sesión en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.
6. El día acordado acudieron los participantes y se verificaron los criterios de inclusión/exclusión, los voluntarios firmaron una carta de consentimiento informado.
7. Posteriormente se realizó la valoración clínica (entrevista clínica semiestructurada y SCL-90) y neuropsicológica, la cual duró alrededor de dos horas.
8. En dado caso de que el participante no tuviera disponibilidad de horario en ese momento, se programaba una cita.

Tipo de estudio: No experimental, transversal de alcance correlacional.

Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

Análisis de datos: Para el análisis de datos demográficos y clínicos se utilizó estadística descriptiva; se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk en ambos grupos. Se empleó la prueba de t-student para conocer las diferencias entre los datos sociodemográficos, clínicos y de desempeño cognitivo entre los grupos. Para conocer la asociación entre las variables sociodemográficas-clínicas y cognitivas se realizó

una correlación de Spearman; debido a que se cumplieron con los supuestos teóricos correspondientes, se llevó a cabo un análisis de regresión lineal múltiple para conocer la influencia de las variables sociodemográficas y clínicas sobre la cognición.

**Resultados**

La muestra del estudio se conformó por 50 sujetos, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, 25 (50%) fueron hombres y 25 (50%) mujeres. Cabe mencionar que en el grupo SAD el 40% de la muestra fue integrada por hombres, mientras que el 60% fue conformada por mujeres. Respecto al grupo control (GC), 60% y 40% de la muestra fue conformada por hombres y mujeres, respectivamente. Cabe mencionar que no hubo variabilidad sobre la sintomatología de los pacientes con SAD por lo que al momento de la evaluación se encontraban clínicamente estables (Tabla 8) Las características sociodemográficas y clínicas de los participantes con SAD y del GC se muestran en la Tabla 8.

**Tabla 8**

*Datos sociodemográficos y clínicos de los participantes del estudio*

<b>Grupo</b>	<b>SAD</b>	<b>GC</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>	10 hombres 15 mujeres	15 hombres 10 mujeres		.020 <sup>a</sup>
<b>Edad</b> Media (DE)	36.65(9.732)	35.24(13.271)	-.432	.745 <sup>b</sup>
<b>Escolaridad</b> Media (DE)	13.96(3.538)	15.56(2.567)	1.852	.031 <sup>b</sup>
<b>Estado civil</b>	73.1% Soltero 19.2% Casado	80% Soltero 20% Casado		18.750 <sup>a</sup>
<b>Ocupación</b>	15.4% Estudiantes 26.9% Trabajadores	24% Estudiantes 36% Trabajadores 25% Estudia y trabaja		14.367 <sup>a</sup>
<b>Subtipo de diagnóstico</b>	3.8% Estudia y trabaja 46.2% Sin ocupación	8% Jubilado 12% Sin ocupación		
<b>Grupo de antipsicótico administrado</b>	61.5% Bipolar 38.5% Depresivo	-	-	-
<b>Edad de inicio de diagnóstico</b> Media (DE)	11.5% Típico 88.5% Atípico	-	-	-
<b>Número de hospitalizaciones</b> Media (DE)	24.40(7.104)	-	-	-
<b>Cronicidad (años)</b> Media (DE)	2.48(1.78)	-	-	-
<b>PANSS (Positivos)</b>	12.85(8.1)	-	-	-
	23.29(6.36)	-	-	-

Probable incidencia de variables clínicas y sociodemográfica en el funcionamiento cognitivo en pacientes con trastorno esquizoafectivo 31

<b>PANSS (Negativos)</b>	21.25(4.62)	-	-	-
<b>PANSS (Total)</b>	80.41(13.87)	-	-	-

*f* = Frecuencia

DE= Desviación estándar

<sup>a</sup>= chi cuadrada

<sup>b</sup>= t de student

En el desempeño de las funciones cognitivas (Tabla 9) se evidenció que los sujetos con SAD presentaron un rendimiento por debajo de las 1.5 DE en velocidad de procesamiento, atención, aprendizaje verbal, cognición social y memoria de trabajo, lo que llevó a tener un desempeño por debajo de lo esperado ( $\bar{X}$ = 31.08, DE= 11.30). Por otra parte, tanto el razonamiento como el aprendizaje visual fueron procesos cognitivos que tuvieron un desempeño promedio. Los participantes del GC presentaron un desempeño cognitivo dentro de los parámetros normales en todos los dominios cognitivos, por lo que su desempeño cognitivo general se ubicó dentro del rango promedio ( $\bar{X}$ = 48.56, DE= 7.83). Así mismo, como se puede observar en esta misma tabla, las puntuaciones de la MCCB entre los grupos de estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas, a excepción del puntaje total de la batería ( $p$  = .036).

**Tabla 9**

*Funcionamiento cognitivo de los participantes*

Variables	SAD	GC	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
	Punt. T $\bar{X}$ (DE)	Punt. T $\bar{X}$ (DE)			
<b>Velocidad de procesamiento</b>	32.38(11.16)	47.68(8.14)	5.571	.207	1.56
<b>Atención</b>	33.44(11.12)	50.40(8.74)	5.992	.219	1.69
<b>Memoria de trabajo</b>	38.00(11.13)	49.48(8.16)	4.185	.089	1.17
<b>Aprendizaje verbal</b>	35.65(7.08)	43.52(7.28)	3.908	.804	1.09
<b>Aprendizaje visual</b>	47.00(9.30)	43.52(7.28)	4.437	.091	0.41
<b>Razonamiento</b>	41.15(8.59)	49.08(9.02)	3.213	.599	0.90
<b>Cognición social</b>	37.38(10.42)	47.40(10.93)	3.348	.949	0.93
<b>Total</b>	31.08(11.30)	48.56(7.83)	6.355	.036	1.79

Punt. T: Puntuación T

$\bar{X}$ : Media aritmética

DE: Desviación estándar

*t*: prueba t



---

*p*: significancia (dos colas)

*d*: tamaño del efecto

Para conocer la asociación entre las variables sociodemográficas y clínicas con las cognitivas se realizó una correlación, utilizándose la *S* de Spearman debido al nivel de medición de algunas variables de interés (p. ej., sexo) (Tabla 10).

Las correlaciones positivas moderadas-fuertes en el G1 fueron entre la velocidad de procesamiento y la escolaridad, el aprendizaje visual y la escolaridad y el funcionamiento cognitivo general y la escolaridad.

Las correlaciones negativas moderadas-fuertes en el G1 fueron entre la memoria de trabajo y la edad, razonamiento y la edad y el funcionamiento cognitivo general y la edad

En el GC solamente se obtuvo una correlación positiva moderada-fuerte entre la escolaridad y el funcionamiento cognitivo general.

Se calculó un modelo de regresión lineal múltiple con método Enter para predecir el efecto de las variables edad y escolaridad sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con SAD. La ecuación de la regresión fue estadísticamente significativa [ $F(2,22)=6.86$ ,  $p=.005$ ,  $\beta=1=.91$ ]. El valor de la  $R^2$  fue de .328, lo que indica que el 32.8% de la varianza del funcionamiento cognitivo en esta población clínica puede ser explicado por el modelo con las variables edad y escolaridad (Tabla 11). Por otra parte, el modelo de regresión lineal explicó el 35.7% de la varianza en el funcionamiento cognitivo en los sujetos control a partir de la escolaridad (Tabla 12).

**Tabla 10**

*Correlaciones entre variables sociodemográficas y clínicas con el desempeño cognitivo de los participantes del estudio.*

Dominio cognitivo	G1				GC		
	Sexo	Edad	Escolaridad	Cronicidad	Sexo	Edad	Escolaridad
<b>Velocidad de procesamiento</b>	.255	-.437*	<b>.571**</b>	.255	.051	-.356	.108 <sup>a</sup>
	.209	.025	.002	.209	.808	.081	.609 <sup>b</sup>
	26	26	26	26	25	25	25 <sup>c</sup>
<b>Atención</b>	-.306	-.293	.490*	-.306	-.250	-.036	.419 <sup>*a</sup>
	.137	.155	.013	.137	.229	.863	.037 <sup>b</sup>
	25	25	25	25	25	25	24 <sup>c</sup>
<b>Memoria de trabajo</b>	-.266	<b>-.622**</b>	.289	-.266	-.262	-.142	.449 <sup>*a</sup>
	.190	.001	.152	.190	.206	.497	.024 <sup>b</sup>
	26	26	26	26	25	25	25 <sup>c</sup>
<b>Aprendizaje verbal</b>	.349	-.263	.370	.349	-.165	-.355	-.350 <sup>a</sup>
	.081	.194	.063	.081	.429	.082	.094 <sup>b</sup>
	26	26	26	26	25	25	24 <sup>c</sup>
<b>Aprendizaje visual</b>	.078	-.456*	<b>.569**</b>	.078	.011	-.287	-.016 <sup>a</sup>
	.704	.019	.002	.704	.957	.164	.940 <sup>b</sup>
	26	26	26	26	25	25	24 <sup>c</sup>
<b>Razonamiento</b>	-.411*	<b>-.646**</b>	.372	-.411*	-.341	.060	.323 <sup>a</sup>
	.037	.000	.061	.037	.095	.777	.115 <sup>b</sup>
	26	26	26	26	25	25	25 <sup>c</sup>
<b>Cognición social</b>	-.073	-.145	.152	-.073	.074	-.072	.351 <sup>a</sup>
	.723	.479	.458	.723	.726	.732	.085 <sup>b</sup>
	26	26	26	26	25	25	25 <sup>c</sup>
<b>Total</b>	-.119	<b>-.526**</b>	<b>.542**</b>	-.119	-.159	-.284	<b>.581**<sup>a</sup></b>
	.571	.007	.005	.571	.448	.168	.002 <sup>b</sup>
	25	25	25	25	25	25	25 <sup>c</sup>

a: rho

b: significancia (2 colas)

c: tamaño de la N

\*= La correlación es significativa en 0.05 (2 colas)

\*\*= La correlación es significativa en 0.01 (2 colas)

**Tabla 11**

*Predictores del funcionamiento cognitivo de sujetos con trastorno esquizoafectivo (N=25)*

	F <sub>(2,22)</sub>	R <sup>2</sup> ajustada	B	SE	p	β-1
<i>Modelo 2</i>			34.781	12.450		
Edad	6.86	.328	-.547	.210	.016	.91
Escolaridad			1.125	.573	.062	

SE : Error estándar

**Tabla 12**

*Predictores del funcionamiento cognitivo de sujetos control (N=25)*

	F <sub>(1,23)</sub>	R <sup>2</sup> ajustada	B	SE	p	β-1
<i>Modelo 1</i>			19.12	6.284		
Escolaridad	14.32	.357	1.892	.573	.001	.96

SE : Error estándar

### Discusión

El objetivo del presente estudio fue analizar la influencia de las variables de sexo, edad, escolaridad y cronicidad sobre el funcionamiento cognitivo de pacientes con diagnóstico de SAD y participantes control a través de la aplicación de la MCCB.

Una de las características sociodemográficas del grupo clínico de interés fue la ocupación, ya que 47% de la muestra se encontraban sin alguna ocupación; Benabarre et al. (2001) reportan que los pacientes con SAD muestran deterioro en el desempeño laboral y autonomía personal e incluso, dos tercios de ellos no pueden trabajar. Por otra parte, las tasas de desempleo son muy altas entre personas con SCZ, reportando una prevalencia de desempleo que indican que entre el 75-90% se encuentran en condición de desempleo (Reddy et al., 2016), por lo que este dato sugiere una diferencia entre ambos grupos clínicos. Parlar y Heinrichs (2021) examinaron trayectorias cognitivas y el estado funcional asociado en pacientes con SCZ y SAD y encontraron que aproximadamente 60% de los pacientes tuvieron una trayectoria decreciente; además, estos pacientes fueron significativamente más sintomáticos (negativos) y funcionalmente deteriorados. Dichos datos son de relevancia ya que el empleo se asocia con una mejor calidad de vida y funcionamiento global y es una parte importante de la recuperación de personas con SCZ; y los beneficios del empleo, por ende, incluyen la integración social, mayor calidad de vida, mayor autoconcepto y mejor funcionamiento global (Evensen et al., 2019); esto lleva a considerar la necesidad de establecer en estos grupos clínicos la rehabilitación neuropsicológica en la que uno de los objetivos se oriente en la reinserción laboral/social.

El desempeño de los pacientes con SAD se mostró por debajo de lo esperado en velocidad de procesamiento, atención, aprendizaje verbal, cognición social y memoria de trabajo; mientras que el aprendizaje visual y razonamiento fueron dominios conservados. Lo anterior es consistente con lo reportado por Hartman et al. (2019) quienes reportan un desempeño entre 1.5 y 2 DE en todos los dominios cognitivos mencionados y un desempeño promedio en el razonamiento, no obstante, difirió en el aprendizaje visual. Para comparar estos hallazgos con otros descritos en pacientes con SCZ, Lynham et

al. (2018) reportaron que pacientes con SAD presentaban un mejor desempeño en funciones como velocidad de procesamiento, aprendizaje verbal y funcionamiento cognitivo general, los cuales, para el grupo con SCZ se encontraron por debajo de las 2 DE. Particularmente, puede ser un hallazgo prometedor en la diferenciación de pacientes con SAD y SCZ la diferencia en la velocidad de procesamiento, a decir, Stip et al (2005) reportaron diferencias significativas entre pacientes con SCZ y SAD en medidas computarizadas de velocidad visomotora y memoria no verbal, similar a lo mencionado por Mondragón-Maya et al. (2021) en el que su estudio reveló un desempeño significativamente mejor en los subcomponentes de la velocidad de procesamiento en pacientes con SAD que los pacientes con SCZ. Incluso, los autores previamente mencionados resaltan que dichas diferencias fueron consistentes con las puntuaciones estándar del MCCB, en el que SAD obtuvo puntuaciones significativamente superiores a SCZ en el dominio de velocidad de procesamiento, lo que sugiere que el perfil arrojado por la MCCB podría diferenciar los diferentes trastornos psicóticos.

Respecto al modelo de regresión lineal múltiple, los resultados arrojaron que los factores edad y escolaridad contribuyen en la disminución y el mantenimiento del funcionamiento cognitivo - respectivamente- en pacientes de este grupo clínico.

En el caso del grupo control, solamente el factor escolaridad contribuye en el mantenimiento del funcionamiento cognitivo, lo cual como se describirá más adelante se encuentra relacionado con la reserva cognitiva.

Por una parte, se pensó que los anteriores hallazgos en los participantes con SAD podrían haber estado relacionados con la cronicidad de la enfermedad, sin embargo, no se obtuvieron correlaciones moderadas o significativas entre esta variable y el funcionamiento cognitivo, siendo similar y consistente con lo reportado en el funcionamiento cognitivo de pacientes con SCZ, el cual permanece estable dentro de las fases crónicas de la enfermedad (Lepage et al., 2014), incluso en pacientes no medicados (Solis-Vivanco et al., 2020).

En este estudio se indicó que conforme la edad aumenta, la memoria de trabajo, el razonamiento y el funcionamiento cognitivo general se ven significativamente disminuidos en los pacientes con SAD que se encontraban clínicamente estables; cabe mencionar que ello no sucedió con los sujetos sanos, ya que su funcionamiento se mantuvo estable a lo largo de la edad. Aunado a ello, se debe de tomar en cuenta que la edad promedio de ambos grupos oscilaba entre los 35 y 36 años, por lo que cabe realizar las siguientes consideraciones, las cuales son pertinentes para el presente estudio:

- 1) Zanneli et al. (2019) reportaron que el declive cognitivo no es exclusivo de pacientes con SCZ, en comparación con otras psicosis, sin embargo, el declive es mayor en este grupo y además, el declive en la inteligencia fluida (donde se incluye el funcionamiento ejecutivo) ocurre antes del primer episodio psicótico, mientras que las habilidades de inteligencia cristalizada pueden decaer después del comienzo de la enfermedad; con lo anterior se sugiere que la disfunción cognitiva en SCZ puede resultar en una interacción entre la aparición temprana de la patología y los procesos dinámicos relacionados con la edad, y que, las funciones sensibles al deterioro cognitivo relacionadas con este factor, tales como la memoria, pueden comenzar a disminuir en la edad adulta media, antes de que el envejecimiento normativo se haga evidente.
- 2) Por su parte, Meier et al. (2014) reportaron que las habilidades de inteligencia fluida (velocidad de procesamiento, aprendizaje, función ejecutiva) son más sensibles a disminuir de forma sustancial, aumentando gradualmente desde la niñez hasta más allá de los primeros años de la adolescencia, lo que incluso lleva a dilucidar que la progresión puede continuar a lo largo de la vida, siendo los cambios cognitivos vulnerables ante los efectos del envejecimiento, probablemente relacionado con los mecanismos neurobiológicos de activación cortical (Loewenstein et al., 2012), de los cuales, se ha encontrado que desde el primer episodio psicótico, el funcionamiento ejecutivo deficiente (en particular la memoria de trabajo), los síntomas negativos y el deterioro psicosocial se asocian con alteraciones en el volumen de

regiones cerebelosas, respaldando así a los circuitos cerebelosos-corticales (regiones temporo-parietales y corteza prefrontal dorsolateral) como una importante red diana para la intervención terapéutica desde fases iniciales de la psicosis (Dempster et al., 2017; Mathias et al., 2017)

Otro de los hallazgos de este estudio fue que los años de escolaridad son un coadyuvante en el mantenimiento del desempeño de este grupo clínico en dominios cognitivos tales como la velocidad de procesamiento, el aprendizaje visual y el funcionamiento cognitivo general. Se ha descrito que una parte de los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia con déficits funcionales y estructurales cerebrales significativos tienen niveles normales de cognición a pesar de tener una edad equivalente a población sana u otro grupo de pacientes con cognición más comprometida, pudiendo conciliar parcialmente dicha discrepancia con el concepto de reserva cognitiva (Van Rheenen et al, 2020), la cual se define como la capacidad del cerebro adulto para hacer un uso flexible y eficiente de las redes cognitivas al realizar tareas en presencia de patología cerebral con el fin de minimizar los síntomas (Stern, 2002), e incluso puede convertirse en un conjunto de habilidades que permite a algunos de los pacientes contrarrestar activamente los efectos de la enfermedad, lo que puede explicar el hecho de que personas con patología cerebral similar tengan un funcionamiento más alto que otras (Stern, 2013). En este estudio la escolaridad -indicador proxy propuesto más común y estudiado de reserva cognitiva- fue un hallazgo relevante, ya que explica una proporción considerable de dichas variables sobre el funcionamiento cognitivo de este grupo clínico, por lo que suma evidencia al estado de arte sobre la cognición de pacientes con SAD.

Relacionado a lo anterior, no se debe perder de vista la relevancia de la reserva cognitiva, ya que, independientemente de su función, sea neuroprotectora o efecto preventivo ante el envejecimiento, se cuenta con la evidencia de su papel en la mejoría en los resultados clínicos y ocupacionales; por ende, se precisa contar con intervenciones que estimulen aquellos procesos cognitivos -especialmente los que constituyen a la inteligencia fluida- que se ven sensibles ante los cambios estructurales y funcionales del

cerebro y como parte del envejecimiento, así como, su relevancia en actividades relacionadas con la funcionalidad del paciente en la vida cotidiana; aspirando a que una intervención temprana e incluso durante el transcurso de la enfermedad, pueda aminorar los costos de la misma. Aunado a ello, contando con este antecedente, podría tomarse en cuenta para los familiares de primer grado de pacientes con SAD y otros del espectro de la SCZ e implementar actividades de estimulación cognitiva para aumentar la reserva cognitiva de los mismos.

Como se ha documentado previamente, la investigación relacionada a la neuropsicología del SAD aún es limitada, por lo que una de las fortalezas de este estudio es que los hallazgos obtenidos pueden formar parte del estado de arte y brindar directrices para investigaciones futuras. Por otra parte, se reconoce que la limitación de este estudio fue el reducido tamaño de la muestra y que en promedio la población era adulta joven, lo que dificultó conocer si los hallazgos obtenidos son similares en población mayor, o incluso si estos se exacerban, sin embargo, para fines del estudio y los respectivos análisis se pudieron obtener datos que brindan pautas para continuar esta línea de investigación con una muestra más extensa y conformada por población adulta mayor.



### **Conclusiones**

Los pacientes con SAD presentaron un desempeño neuropsicológico por debajo de las 1.5 DE en velocidad de procesamiento, atención, aprendizaje verbal y memoria de trabajo. La edad y escolaridad son dos factores que influyen en la cognición de pacientes con SAD.

Las fortalezas de este estudio se centran en ser pionero sobre el análisis de variables sociodemográficas y clínicas en la cognición de SAD; los hallazgos suman aporte al estado de arte sobre la cognición de este grupo clínico. Estos resultados resaltan la importancia e impacto que las intervenciones no farmacológicas de estimulación cognitiva podrían tener en estos individuos, dado el papel preponderante de la escolaridad en la preservación de la función cognitiva.

No obstante, el reducido tamaño de la muestra y contar con un número reducido de población adulta mayor fueron las limitaciones del presente, por lo que debe tomarse en cuenta para próximas investigaciones.

### Referencias

- Arnold, S. J., Ivleva, E. I., Gopal, T. A., Reddy, A. P., Jeon-Slaughter, H., Sacco, C. B., Francis, A. N., Tandon, N., Bidesi, A. S., Witte, B., Poudyal, G., Pearlson, G. D., Sweeney, J. A., Clementz, B. A., Keshavan, M. S., y Tamminga, C. A. (2015). Hippocampal volume is reduced in schizophrenia and schizoafectivo disorder but not in psychotic bipolar I disorder demonstrated by both manual tracing and automated parcellation (FreeSurfer). *Schizophrenia Bulletin*, *41*(1), 233–249.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbu009>
- Asociación Psiquiátrica Americana (APA) (2014) *DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. (5.ª ed.). Panamericana.
- Benes, F. M., y Berretta, S. (2001). GABAergic interneurons: implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *25*(1), 1–27. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(01\)00225-1](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00225-1)
- Benabarre, A., Vieta, E., Colom, F., Martínez-Arán, A., Reinares, M., & Gastó, C. (2001). Bipolar disorder, schizoafectivo disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *16*(3), 167–172. [https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(01\)00559-4](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(01)00559-4)
- Birindelli, N., Montemagni, C., Crivelli, B., Bava, I., Mancini, I., y Rocca, P. (2014). Cognitive functioning and insight in schizophrenia and in schizoafectivo disorder. *Rivista di Psichiatria*, *49*(2), 77–83. <https://doi.org/10.1708/1461.16143>
- Chen, C. K., Lee, C. Y., Lee, Y., Hung, C. F., Huang, Y. C., Lee, S. Y., Huang, M. C., Chong, M. Y., Chen, Y. C., & Wang, L. J. (2018). Could schizoafectivo disorder, schizophrenia and bipolar I disorder be distinguishable using cognitive profiles?. *Psychiatry Research*, *266*, 79–84.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.05.062>

Chubb, J. E., Bradshaw, N. J., Soares, D. C., Porteous, D. J., y Millar, J. K. (2008). The DISC locus in psychiatric illness. *Molecular Psychiatry*, *13*(1), 36–64. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002106>

Craddock, N., Jones, L., Jones, I. R., Kirov, G., Green, E. K., Grozeva, D., Moskvina, V., Nikolov, I., Hamshere, M. L., Vukcevic, D., Caesar, S., Gordon-Smith, K., Fraser, C., Russell, E., Norton, N., Breen, G., St Clair, D., Collier, D. A., Young, A. H., Ferrier, I. N., ... O'Donovan, M. C. (2010). Strong genetic evidence for a selective influence of GABAA receptors on a component of the bipolar disorder phenotype. *Molecular Psychiatry*, *15*(2), 146–153. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.66>

Dell'Osso, L., Akiskal, H.S., Freer, P., Barberi, M., Placidi, G.F., Cassano, G.B., 1993. Psychotic and nonpsychotic bipolar mixed states: comparisons with manic and schizoffective disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* *243*, 75 – 81.

Dempster, K., Norman, R., Théberge, J., Densmore, M., Schaefer, B., y Williamson, P. (2017). Cognitive performance is associated with gray matter decline in first-episode psychosis. *Psychiatry research. Neuroimaging*, *264*, 46–51. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.04.007>

Dickerson, F., Schroeder, J., Stallings, C., Origoni, A., Katsafanas, E., Schwienfurth, L. A., Savage, C. L., Khushalani, S., y Yolken, R. (2014). A longitudinal study of cognitive functioning in schizophrenia: clinical and biological predictors. *Schizophrenia Research*, *156*(2-3), 248–253. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.019>

Evensen, S., Wisløff, T., Lystad, J. U., Bull, H., Martinsen, E. W., Ueland, T., & Falkum, E. (2019). Exploring the potential cost-effectiveness of a vocational rehabilitation program for individuals with schizophrenia in a high-income welfare society. *BMC Psychiatry*, *19*(1), 140. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2130-7>

Fiszdon, J. M., Richardson, R., Greig, T., y Bell, M. D. (2007). A comparison of basic and social cognition between schizophrenia and schizoffective disorder. *Schizophrenia research*, *91*(1-3),

117–121. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.12.012>

Greenwood, T. A., Shutes-david, A., y Tsuang, D. W. (2019). Endophenotypes in Schizophrenia: Digging Deeper to Identify Genetic Mechanisms. *Journal of Psychiatry and Brain Science*, 1–30.

<https://doi.org/10.20900/jpbs.20190005>

Gruber, O., Gruber, E., y Falkai, P. (2006). Articulatory rehearsal in verbal working memory: a possible neurocognitive endophenotype that differentiates between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Neuroscience Letters*, 405(1-2), 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.06.062>

Hamshere, M. L., Bennett, P., Williams, N., Segurado, R., Cardno, A., Norton, N., Lambert, D., Williams, H., Kirov, G., Corvin, A., Holmans, P., Jones, L., Jones, I., Gill, M., O'Donovan, M. C., Owen, M. J., & Craddock, N. (2005). Genomewide linkage scan in schizoaffective disorder: significant evidence for linkage at 1q42 close to DISC1, and suggestive evidence at 22q11 and 19p13. *Archives of General Psychiatry*, 62(10), 1081–1088.

<https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.10.1081>

Heckers S. (2009). Is schizoaffective disorder a useful diagnosis?. *Current Psychiatry Reports*, 11(4), 332–337. <https://doi.org/10.1007/s11920-009-0048-3>

Hartman, L. I., Heinrichs, R. W., y Mashhadi, F. (2019). The continuing story of schizophrenia and schizoaffective disorder: One condition or two?. *Schizophrenia Research. Cognition*, 16, 36–42.

<https://doi.org/10.1016/j.scog.2019.01.001>

Jones, P. B., Harvey, I., Lewis, S. W., Toone, B. K., Van Os, J., Williams, M., y Murray, R. M. (1994). Cerebral ventricle dimensions as risk factors for schizophrenia and affective psychosis: an epidemiological approach to analysis. *Psychological Medicine*, 24(4), 995–1011.

<https://doi.org/10.1017/s0033291700029081>

Kargar, M., Askari, S., Khoshaman, A., y Mohammadi, A. (2019). Differential diagnosis of schizophrenia

and schizoaffective disorder from normal subjects using virtual reality. *Psychiatry Research*, 273, 378–386. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.01.037>

Laursen, T. M., Labouriau, R., Licht, R. W., Bertelsen, A., Munk-Olsen, T., y Mortensen, P. B. (2005). Family history of psychiatric illness as a risk factor for schizoaffective disorder: a Danish register-based cohort study. *Archives of General Psychiatry*, 62(8), 841–848. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.8.841>

Lepage, M., Bodnar, M., y Bowie, C. R. (2014). Neurocognition: clinical and functional outcomes in schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 59(1), 5–12. <https://doi.org/10.1177/070674371405900103>

Lynham, A. J., Hubbard, L., Tansey, K. E., Hamshere, M. L., Legge, S. E., Owen, M. J., Jones, I. R., & Walters, J. (2018). Examining cognition across the bipolar/schizophrenia diagnostic spectrum. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, 43(4), 245–253. <https://doi.org/10.1503/jpn.170076>

Lopez-Fernandez, E., Sole, B., Jimenez, E., Salagre, E., Gimenez, A., Murru, A., Bonnín, C., Amann, B. L., Grande, I., Vieta, E., y Martínez-Aran, A. (2018). Cognitive Remediation Interventions in Schizoaffective Disorder: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 470. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00470>

Loewenstein, D. A., Czaja, S. J., Bowie, C. R., y Harvey, P. D. (2012). Age-associated differences in cognitive performance in older patients with schizophrenia: a comparison with healthy older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 20(1), 29–40. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31823bc08c>

Madre, M., Canales-Rodríguez, E. J., Ortiz-Gil, J., Murru, A., Torrent, C., Bramon, E., Perez, V., Orth, M., Brambilla, P., Vieta, E., y Amann, B. L. (2016). Neuropsychological and neuroimaging underpinnings of schizoaffective disorder: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*,

134(1), 16–30. <https://doi.org/10.1111/acps.12564>

Mathalon, D. H., Hoffman, R. E., Watson, T. D., Miller, R. M., Roach, B. J., y Ford, J. M. (2010).

Neurophysiological Distinction between Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 70. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.070.2009>

Mathias, S. R., Knowles, E., Barrett, J., Leach, O., Buccheri, S., Beetham, T., Blangero, J., Poldrack, R.

A., y Glahn, D. C. (2017). The Processing-Speed Impairment in Psychosis Is More Than Just Accelerated Aging. *Schizophrenia Bulletin*, 43(4), 814–823. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw168>

Meier, M. H., Caspi, A., Reichenberg, A., Keefe, R. S., Fisher, H. L., Harrington, H., Houts, R., Poulton, R., y Moffitt, T. E. (2014).

Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: evidence from a population-representative longitudinal study. *The American Journal of Psychiatry*, 171(1), 91–101. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12111438>

Nardi, A. E., Nascimento, I., Freire, R. C., de-Melo-Neto, V. L., Valença, A. M., Dib, M., Soares-Filho, G. L., Veras, A. B., Mezzasalma, M. A., Lopes, F. L., de Menezes, G. B., Grivet, L. O., & Versiani, M. (2005).

Demographic and clinical features of schizoaffective (schizobipolar) disorder--a 5-year retrospective study. Support for a bipolar spectrum disorder. *Journal of Affective Disorders*, 89(1-3), 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.08.009>

Padhy, S., y Hedge, A. (2015). Schizoaffective Disorder: Evolution and Current Status of the Concept.

*Turkish Journal of Psychiatry*, 26(2), 131–137.

Parlar, M. E., y Heinrichs, R. W. (2021). Cognitive decline and impairment in schizophrenia spectrum disorders reconsidered. *Schizophrenia Research*, 228, 626–632.

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.11.020>

Potash J. B. (2006). Carving chaos: genetics and the classification of mood and psychotic syndromes.

*Harvard Review of Psychiatry*, 14(2), 47–63. <https://doi.org/10.1080/10673220600655780>

Radonić, E., Rados, M., Kalember, P., Bajš-Janović, M., Folnegović-Smalc, V., y Henigsberg, N. (2011).

Comparison of hippocampal volumes in schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder.

*Collegium Antropologicum*, 35 Suppl 1, 249–252.

Reddy, L. F., Llerena, K., & Kern, R. S. (2016). Predictors of employment in schizophrenia: The

importance of intrinsic and extrinsic motivation. *Schizophrenia Research*, 176(2-3), 462–466.

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.006>

Sadock, B. J., Sadock, V. A., y Ruiz, P. (2015) *Sinopsis de Psiquiatría*. (11.<sup>a</sup> ed.). Wolters Kluwer.

Smith, M. J., Wang, L., Cronenwett, W., Mamah, D., Barch, D. M., y Csernansky, J. G. (2011). Thalamic

morphology in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 45(3),

378–385. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.08.003>

Solís-Vivanco, R., Rangel-Hassey, F., León-Ortiz, P., Mondragón-Maya, A., Reyes-Madrigal, F., y de la

Fuente-Sandoval, C. (2020). Cognitive Impairment in Never-Medicated Individuals on the Schizophrenia Spectrum. *JAMA Psychiatry*, 77(5), 543–545. Advance online publication.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0001>

Stahl, S. (2013) *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application*.

(4.<sup>a</sup> ed.) Cambridge University Press.

Stern Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept.

*Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 8(3), 448–460.

Stern Y. (2013). Cognitive reserve: implications for assessment and intervention. *Folia phoniatrica et*

*logopaedica : official organ of the International Association of Logopedics and Phoniatics (IALP)*,

65(2), 49–54. <https://doi.org/10.1159/000353443>

Stip, E., Sepehry, A. A., Prouteau, A., Briand, C., Nicole, L., Lalonde, P., y Lesage, A. (2005). Cognitive

discernible factors between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Brain and Cognition*, 59(3),

292–295. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2005.07.003>

Torniainen, M., Suvisaari, J., Partonen, T., Castaneda, A. E., Kuha, A., Suokas, J., Perälä, J., Saarni, S. I.,

Lönnqvist, J., y Tuulio-Henriksson, A. (2012). Cognitive impairments in schizophrenia and schizoaffective disorder: relationship with clinical characteristics. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 200(4), 316–322. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31824cb359>

Vallejo-ruiloba, J. (2015) *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. (8.ª ed.) Elsevier Masson.

Van Rheenen, T. E., Cropley, V., Fagerlund, B., Wannan, C., Bruggemann, J., Lenroot, R. K., Sundram, S., Weickert, C. S., Weickert, T. W., Zalesky, A., Bousman, C. A., y Pantelis, C. (2020). Cognitive reserve attenuates age-related cognitive decline in the context of putatively accelerated brain ageing in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 50(9), 1475–1489.

<https://doi.org/10.1017/S0033291719001417>

Zanelli, J., Mollon, J., Sandin, S., Morgan, C., Dazzan, P., Pilecka, I., Reis Marques, T., David, A. S.,

Morgan, K., Fearon, P., Doody, G. A., Jones, P. B., Murray, R. M., y Reichenberg, A. (2019).

Cognitive Change in Schizophrenia and Other Psychoses in the Decade Following the First Episode. *The American Journal of Psychiatry*, 176(10), 811–819.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18091088>