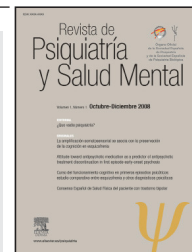


Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINALES

Curso del funcionamiento cognitivo en primeros episodios psicóticos: estudio comparativo entre esquizofrenia y otros diagnósticos psicóticos

Arantzazu Zabala^{a,b,*}, José I. Eguiluz^{a,c}, Rafael Segarra^{a,c}, Sonsoles Enjuto^c, Jesús Ezcurra^d,
Edorta Elizagarate^{a,d}, Ana M. González Pinto^{a,b,e} y Miguel Gutiérrez^{a,b,e}

^aDepartamento de Neurociencia, Sección de Psiquiatría, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Vizcaya, España.

^bSalud Mental CIBER-SAM, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad, España.

^cDepartamento de Psiquiatría, Hospital de Cruces, Sistema de Salud Mental Osakidetza, Vizcaya, España.

^dHospital Psiquiátrico de Álava, Sistema de Salud Mental Osakidetza, Álava, España.

^eDepartamento de Psiquiatría, Hospital Santiago Apóstol, Sistema de Salud Mental Osakidetza, Álava, España.

Recibido el 8 de julio de 2008; aceptado el 25 de agosto de 2008

PALABRAS CLAVE

Cognición.

Curso.

Esquizofrenia.

Primer episodio.

Psicosis.

Resumen

Objetivos: Describir el curso del rendimiento cognitivo en primeros episodios psicóticos y determinar posibles diferencias en el grado de afectación y evolución de los déficit cognitivos entre esquizofrenia y otras psicosis.

Método: Se evaluaron las áreas de atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas en 57 primeros episodios psicóticos en el momento basal y al año de seguimiento.

Resultados: Para la muestra total, se detectaron reducciones significativas en: porcentaje de errores de omisión y comisión en la tarea de atención sostenida ($p < 0,001$ y $p = 0,001$, respectivamente), tiempo total empleado en el Stroop-I ($p < 0,001$), porcentaje de errores de omisión en memoria de trabajo ($p = 0,001$), porcentaje de errores perseverativos del WCST ($p < 0,001$), así como un incremento en el número de categorías completadas en este último ($p < 0,001$). El resto de variables analizadas permanecieron estables (4 de un total de 10). El perfil de cambio fue similar para el grupo de esquizofrenia ($n = 20$) y no esquizofrenia ($n = 37$) en las áreas de atención y memoria de trabajo. Para el funcionamiento ejecutivo, el grupo de no esquizofrenia presentó un perfil de cambio más favorable. No se detectaron diferencias significativas entre grupos en su rendimiento cognitivo en ninguna de las evaluaciones.

Conclusiones: El curso de los déficit cognitivos en primeros episodios psicóticos presenta mejorías significativas durante el primer año en las áreas de atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas. El rendimiento neuropsicológico no parece ser lo suficientemente específico para diferenciar pacientes con esquizofrenia de pacientes con otros diagnósticos psicóticos, al menos durante el primer año tras la instauración del tratamiento.

© 2008 Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica.

*Autor de correspondencia.

Correo electrónico: arantzazu.zabala@ehu.es (A. Zabala).

KEY WORDS

Cognition.
Course.
Schizophrenia.
First episode.
Psychosis.

**Course of cognitive functioning in first-episode psychosis:
a comparison between schizophrenia and non schizophrenia psychosis****Abstract**

Aims: To describe the course of cognitive functioning in first-episode psychosis and to determine possible differences in the degree and trajectory of cognitive deficits between schizophrenia and non-schizophrenia first-episode psychosis.

Method: We assessed attention, working memory, and executive functioning in 57 patients with first-episode psychosis both at baseline and at 1-year of follow-up.

Results: For the overall group, significant reductions were found in the percentage of omission and commission errors for the sustained attention task ($p<0.001$ and $p=0.001$, respectively), in the total time to complete the Stroop-I task ($p<0.001$), in the percentage of omission errors for the working memory task ($p=0.001$), and in the percentage of perseverative errors for the Wisconsin card sorting test (WCST; $p<0.001$), as well as a significant increase in the number of categories completed in the WCST ($p<0.001$). The remaining cognitive variables analyzed remained stable (4 of the 10 variables tested). The pattern of change was similar for patients with schizophrenia ($n=20$) and non-schizophrenia ($n=37$) in the areas of attention and working memory. For executive functioning, the non-schizophrenia group showed a more beneficial pattern of change. No significant differences were detected in cognitive performance among subgroups at baseline or at the 1-year follow-up.

Conclusions: The course of cognitive deficits in first-episode psychosis showed significant improvements over the 1-year period in the areas of attention, working memory and executive functioning. Neuropsychological performance did not seem to be specific enough to distinguish between patients with schizophrenia and non-schizophrenia first-episode psychosis, at least during the first year.

© 2008 Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica.

Introducción

Los déficit cognitivos se han estudiado ampliamente en la psicosis y se han caracterizado como una manifestación inherente a la enfermedad¹. Los estudios neuropsicológicos han descrito de manera uniforme la presencia de déficit de atención, de memoria de trabajo, de función ejecutiva, de aprendizaje y de memoria². Estos deterioros se han descrito en pacientes con un primer episodio psicótico (PEP), y se dan en individuos que no han presentado todavía síntomas psicóticos³⁻⁷. El curso de los déficit cognitivos en la esquizofrenia parece ser relativamente estable. En estudios longitudinales realizados en pacientes con un primer episodio se ha demostrado una estabilidad de la función neurocognitiva en el período de entre 2 y 5 años posterior⁸. Además, la mayor parte de las funciones afectadas parecen mejorar modestamente tras la instauración del tratamiento⁹⁻¹². La relación entre las variables clínicas y la función cognitiva es todavía incierta. La literatura médica sugiere que puede haber una relación entre los síntomas y la disfunción cognitiva. Sin embargo, esa relación explica tan sólo una pequeña parte de la varianza (es decir, un 10-15%) en la gravedad de la disfunción cognitiva en pacientes con PEP¹³.

Uno de los objetivos actuales de la investigación neuropsicológica en la psicosis es la identificación de patrones concretos de déficit cognitivos asociados a diagnósticos psicóticos específicos. Son pocos los estudios que han compa-

rado directamente la función neuropsicológica de distintos subgrupos de pacientes. Lamentablemente, no está claro si los déficit cognitivos descritos en la esquizofrenia están presentes también en igual medida en otras formas de psicosis. Globalmente, la literatura médica sugiere que puede haber un solapamiento del deterioro cognitivo en diversos diagnósticos psicóticos, aunque los déficit tienden a ser más leves en los pacientes no esquizofrénicos¹⁴⁻¹⁶. Que nosotros sepamos, hay un estudio previo en el que se comparó directamente el curso de los déficit cognitivos en la esquizofrenia con el de pacientes con PEP de otras psicosis¹⁷. En dicho estudio, no se detectaron diferencias de rendimiento en las áreas de la atención, la memoria de trabajo, la función ejecutiva y el aprendizaje y la memoria, ni en la situación basal ni a los 2 años de seguimiento, excepto por el aprendizaje y la memoria, en donde el grupo de otras psicosis obtuvo puntuaciones superiores a las del grupo de otras psicosis en la evaluación realizada a los 2 años.

Los objetivos principales del presente estudio fueron describir el curso de la función cognitiva durante un seguimiento de un año en una muestra de pacientes con PEP y determinar las posibles diferencias en el grado y la trayectoria de los déficit cognitivos entre los pacientes con esquizofrenia y los pacientes con psicosis distintas de la esquizofrenia. Nuestra hipótesis fue que: a) el rendimiento cognitivo en el grupo total de pacientes se mantendría estable a lo largo del período de un año, y b) los pacientes con un diagnóstico

de esquizofrenia presentarán un rendimiento cognitivo más lento que los pacientes con otros diagnósticos psicóticos, tanto en la situación basal como en el seguimiento realizado a un año. La investigación realizada en esta población brinda la oportunidad de estudiar las fases iniciales de la enfermedad y evita tener que abordar ciertos factores de confusión como la cronicidad o el tratamiento antipsicótico a largo plazo, que podrían interferir en los resultados.

Métodos

En este artículo se presentan los resultados neuropsicológicos longitudinales de un estudio prospectivo de PEP. Se evaluó un total de 57 pacientes en la situación basal y en el seguimiento realizado a un año, con la misma batería de tests cognitivos.

Participantes

La selección de los pacientes se ha descrito detalladamente en un artículo previo¹⁸. Los criterios de inclusión para la participación en el estudio fueron los siguientes: *a)* edad entre 15 y 65 años; *b)* presencia de un PEP, definida por la existencia de al menos uno de los siguientes síntomas: delirios, alucinaciones, trastorno del pensamiento formal y síntomas catatónicos, determinando la presencia de los síntomas por una puntuación de la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) para el ítem 1, 2 o 3 igual o superior a 4, y *c)* presencia de un familiar de primer grado que pudiera actuar como informador, en caso necesario. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: *a)* hospitalizaciones previas o tratamiento psiquiátrico ambulatorio por síntomas psiquiátricos; *b)* enfermedad médica o neurológica importante; *c)* antecedentes de traumatismo craneal con pérdida del conocimiento; *d)* retraso mental; *e)* diagnóstico actual de dependencia de sustancias (excepto tabaco), y *f)* participación en un ensayo clínico. Un total de 89 pacientes con PEP se incorporaron a un proyecto general de investigación en el PEP. Solamente se ha incluido en este estudio a pacientes que completaron la valoración neuropsicológica en el seguimiento realizado a un año; $n = 57$ (64%). En esta visita se perdió el seguimiento de 32 (36%) pacientes.

El estudio fue aprobado por los consejos institucionales de revisión de los hospitales participantes. Tras haberles dado una explicación detallada de los procedimientos del estudio, todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

Evaluación psiquiátrica

Se utilizó la Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos del Eje I del DSM-IV¹⁹ para fines diagnósticos, tanto en la situación basal como en el seguimiento a un año. El PEP se definió como la primera vez que un paciente presentaba síntomas psicóticos positivos. Teniendo en cuenta la evaluación diagnóstica realizada a un año, se dividió a los pacientes en 2 grupos: grupo de primer episodio de esquizofrenia ($n = 20$)

y grupo de primer episodio de otra psicosis no esquizofrenia ($n = 37$). Este último grupo tenía la siguiente composición: 2 psicosis inducidas por sustancias, 13 trastornos esquizofreniformes, 2 trastornos esquizoafectivos, 3 trastornos delirantes, 9 trastornos psicóticos breves, 4 psicosis atípicas, 3 trastornos bipolares y una depresión con manifestaciones psicóticas. Se evaluó la presencia y la gravedad de los síntomas psicóticos en la situación basal y en el seguimiento, utilizando la versión española de la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)²⁰. Los datos de presentación clínica corresponden a los exámenes de alta en la situación basal y en el seguimiento a un año.

Evaluación neuropsicológica

Se evaluó la función cognitiva de los pacientes en la situación basal y en el seguimiento a un año, utilizando la misma batería de tests neuropsicológicos que incluía determinaciones informatizadas de la atención sostenida y selectiva, la memoria de trabajo y la función ejecutiva. En la tarea de atención sostenida, se indicaba al paciente que pulsara el botón lo más rápidamente posible cuando apareciera la letra O en la pantalla. En la tarea de memoria de trabajo, se le indicaba que respondiera tan sólo cuando la letra O fuera precedida por la letra X. Para ambas tareas, se analizaron los siguientes resultados: tiempo medio de reacción en la pulsación, porcentaje de comisiones y porcentaje de omisiones. La atención selectiva se evaluó con el test de interferencia de color-palabra Stroop (Stroop-1); se registró el tiempo medio para completar esta tarea y el porcentaje de errores. La función ejecutiva se evaluó con el Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Los datos de este test se presentan para el número de categorías completadas (con un máximo de 6) y el porcentaje de errores perseverativos.

Los test fueron administrados siempre por el mismo psicólogo clínico experimentado, con una formación específica en evaluación neuropsicológica. En la situación basal, las evaluaciones cognitivas se realizaron durante o inmediatamente después del alta, cuando la sintomatología había remitido adecuadamente.

Análisis de los datos

Se examinaron las distribuciones de las variables y se realizaron transformaciones logarítmicas para corregir la inclinación de la distribución cuando ello era apropiado. Los datos descriptivos se tabulan con medias y desviaciones estándar (DE). Las diferencias entre los grupos (esquizofrenia frente a psicosis no esquizofrenia) en cuanto a las características sociodemográficas y de tratamiento se evaluaron con pruebas de la *t* de Student para los datos continuos y con análisis de χ^2 para los datos nominales. Para examinar la evolución del rendimiento cognitivo a lo largo del año de seguimiento (comparaciones intragrupo para el grupo total de PEP y para los grupos de psicosis de esquizofrenia y no esquizofrenia) se utilizaron análisis con la prueba de *t* de Student para muestras apareadas. Para examinar las diferencias de ren-

dimiento cognitivo entre los grupos (psicosis de esquizofrenia frente a no esquizofrenia) en la situación basal y al año de seguimiento, se utilizaron pruebas de t de Student. Las posibles asociaciones entre el rendimiento cognitivo y los síntomas (medidos con la puntuación total de la PANSS) en la situación basal y al año de seguimiento se analizaron con un test de correlación de Pearson. Se utilizó una corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples y el nivel de significación (valor de p) tras la corrección con este método se estableció en 0,005 (0,05/10). Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales y los análisis se realizaron con el programa SPSS para Windows, versión 11.5.1.

Resultados

Datos sociodemográficos

Los datos sociodemográficos se presentan en la tabla 1. No hubo diferencias entre el grupo de esquizofrenia y el grupo de no esquizofrenia en cuanto a edad, sexo, años de estudios, estado civil, residencia o situación laboral.

Tratamiento antipsicótico

En el momento de la evaluación neuropsicológica basal, todos los pacientes estaban recibiendo tratamiento antipsicótico. En el grupo de esquizofrenia, un 45% (n = 9) estaban siendo tratados con olanzapina, el 40% (n = 8) con risperidona y el 15% (n = 3) con otros fármacos antipsicóticos. En el grupo de no esquizofrenia, el 43% (n = 16) estaban siendo tratados con olanzapina, el 43% (n = 16) con risperidona y el 14% (n = 5) con otros fármacos antipsicóticos. En el seguimiento realizado al cabo de un año, el 40% (n = 8) de los pacientes del grupo de esquizofrenia estaban siendo tratados con olanzapina, el 30% (n = 6) con risperidona, el 20% (n = 4) con otros fármacos antipsicóticos, y el 10% (n = 2) no tomaban ninguna medicación antipsicótica. En el grupo de no-esquizofrenia, el 30% (n = 11) de los pacientes estaban siendo tratados con olanzapina, el 32% (n = 12) con risperidona, el 8% (n = 3) con otros fármacos antipsicóticos, y el 30% (n = 11) no recibían ningún tratamiento antipsicótico. No hubo diferencias significativas en la distribución de los tratamientos antipsicóticos entre los grupos en la situación basal, $\chi^2(2) = 0,062$, $p = 0,969$, ni en la evaluación de seguimiento a un año, $\chi^2(3) = 4,146$, $p = 0,246$.

Tabla 1. Información sociodemográfica de pacientes con un primer episodio de psicosis

	Primer episodio de psicosis (n = 57)	Primer episodio de esquizofrenia (n = 20)	Primer episodio de no esquizofrenia (n = 37)	Análisis
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	
Edad (límites)	24,46 $\pm$ 7,34 (17-53)	23,30 $\pm$ 6,58 (17-38)	25,08 $\pm$ 7,74 (18-53)	t (55) = -0,872, p = 0,387
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo				
Varón	40 (70)	14 (70)	26 (70)	$\chi^2(1) = 0,000$, p = 0,983
Mujer	17 (30)	6 (30)	11 (30)	
Estudios (años)				
≤ 5	11 (19)	3 (15)	8 (22)	$\chi^2(3) = 2,601$, p = 0,457
6-8	24 (42)	11 (55)	13 (35)	
9-11	20 (35)	5 (25)	15 (40)	
> 11	2 (4)	1 (5)	1 (3)	
Estado civil				
Solteros	51 (89,5)	18 (90)	33 (89)	$\chi^2(1) = 0,009$, p = 0,924
Casados	6 (10,5)	2 (10)	4 (10)	
Divorciados/separados	0			
Residencia				
Solos	4 (7)	0	4 (11)	$\chi^2(3) = 3,307$, p = 0,347
En pareja	4 (7)	1 (5)	3 (8)	
Padres	48 (84)	19 (95)	29 (78)	
Hijos	1 (2)	0	1 (3)	
Situación laboral				
Activo	20 (35)	5 (25)	15 (41)	$\chi^2(1) = 1,377$, p = 0,241
No activo	37 (65)	15 (75)	22 (59)	

Tabla 2. Curso del rendimiento cognitivo de pacientes con un primer episodio de psicosis

Primer episodio de psicosis (n=57)	Evaluación basal	Evaluación a 1 año	Análisis ^a
Atención sostenida			
Tiempo de reacción (s)	0,486 ± 0,067	0,481 ± 0,075	t(53) = 0,310, p = 0,758
Omisiones (%)	4,26 ± 7,60	1,41 ± 3,09	t(53) = 3,874, p < 0,001
Comisiones (%)	0,22 ± 0,53	0,02 ± 0,132	t(53) = 3,607, p = 0,001
Atención selectiva			
Stroop-I			
Tiempo total (s)	31,27 ± 10,89	27,14 ± 7,57	t(44) = 19,72, p < 0,001
Errores (%)	15,11 ± 23,07	8,21 ± 16,69	t(44) = 2,739, p = 0,009 [*]
Memoria de trabajo			
Tiempo de reacción (s)	0,431 ± 0,103	0,42 ± 0,119	t(50) = 0,333, p = 0,741
Omisiones (%)	8,19 ± 11,56	3,71 ± 4,71	t(50) = 3,438, p = 0,001
Comisiones (%)	1,87 ± 7,79	0,41 ± 1,42	t(50) = 2,423, p = 0,019
Función ejecutiva			
WCST			
Categorías	3,98 ± 2,39	5,31 ± 1,46	t(40) = 6,776, p < 0,001
Errores perseverativos (%)	18,98 ± 15,99	12,46 ± 10,86	t(40) = 4,222, p < 0,001

^aPrueba de la t de Student para muestras apareadas.

^{*}Deja de ser significativo tras la aplicación de una corrección de Bonferroni.

Curso del rendimiento cognitivo

Curso del rendimiento cognitivo en el grupo total de PEP

En la tabla 2 se presentan las puntuaciones brutas medias y las desviaciones estándar para las variables cognitivas en la si-

tuación basal y en el seguimiento realizado a un año. Todas las diferencias detectadas entre las dos evaluaciones fueron en el sentido de una mejora. Se detectaron reducciones significativas en el porcentaje de errores de omisión y comisión en la tarea de atención sostenida, en el tiempo total para completar la tarea del Stroop-1, en el porcentaje de errores de omisión para

Tabla 3. Curso del rendimiento cognitivo de pacientes con un primer episodio de psicosis de esquizofrenia o no-esquizofrenia

	Evaluación basal		Análisis ^b
	Primer episodio esquizofrenia (n = 20)	Primer episodio no-esquizofrenia (n = 37)	
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	
Atención sostenida			
Tiempo de reacción (s)	0,492 ± 0,077	0,486 ± 0,064	t(52) = 0,485, p = 0,629
Omisiones (%)	4,11 ± 8,77	4,54 ± 7,10	t(51) = 0,557, p = 0,580
Comisiones (%)	0,22 ± 0,55	0,23 ± 0,54	t(51) = 0,489, p = 0,627
Atención selectiva			
Stroop-I			
Tiempo total (s)	30,64 ± 10,38	32,59 ± 12,56	t(44) = 1,058, p = 0,296
Errores (%)	8,57 ± 15,86	18,13 ± 24,94	t(44) = 0,856, p = 0,396
Memoria de trabajo			
Tiempo de reacción (s)	0,452 ± 0,119	0,427 ± 0,096	t(50) = 0,987, p = 0,329
Omisiones (%)	10,41 ± 14,99	7,31 ± 9,47	t(50) = 0,924, p = 0,360
Comisiones (%)	1,18 ± 1,78	2,29 ± 9,32	t(50) = -0,929, p = 0,357
Función ejecutiva			
WCST			
Categorías	3,31 ± 2,52	4,23 ± 2,32	t(42) = 0,206206, p = 0,838
Errores perseverativos (%)	23,17 ± 23,20	16,92 ± 10,82	t(40) = -0,899, p = 0,097

^aAnálisis intragrupo: prueba de t de Student para muestras apareadas.

^bAnálisis de comparación entre los grupos: prueba de t de Student.

^{*}Deja de ser significativo tras la aplicación de una corrección de Bonferroni.

la tarea de memoria de trabajo y en el porcentaje de errores perseverativos en el WCST. Además, se observó un aumento significativo del número de categorías completadas en el WCST.

Curso del rendimiento cognitivo en los subgrupos de psicosis de esquizofrenia y no esquizofrenia

En la tabla 3 se presentan las puntuaciones brutas medias y desviaciones estándar de las variables cognitivas en la situación basal y en el seguimiento realizado al año, para cada subgrupo de pacientes. Al analizar los cambios del rendimiento cognitivo en cada subgrupo a lo largo del período de un año, todas las diferencias observadas lo fueron en el sentido de una mejoría. El grupo de esquizofrenia presentó una disminución significativa del tiempo total para completar la tarea del Stroop-I, así como un aumento significativo en el número de categorías completadas en el WCST. De forma análoga, en el grupo de no esquizofrenia se observaron mejorías iguales a las del grupo de esquizofrenia y se apreció, además, una disminución significativa del porcentaje de errores perseverativos en el WCST.

Comparaciones entre los grupos

No hubo diferencias significativas entre el grupo psicosis de esquizofrenia y el grupo de no esquizofrenia, ni en la situación basal ni el seguimiento realizado a un año (tabla 3).

Factores de confusión

Para descartar el efecto de posibles factores de confusión, como el grado de síntomas, se evaluaron las asociaciones entre la puntuación total de la PANSS y el rendimiento cognitivo en la situación basal y en el seguimiento a un año (tabla 4). No hubo ninguna correlación que alcanzara significación estadística.

Discusión

Los resultados obtenidos en nuestra muestra indican que los déficit cognitivos que afectan a la atención, la memoria de trabajo y la función ejecutiva, y cuya presencia se describe de manera uniforme en los pacientes con un PEP¹¹, tienden a mejorar a lo largo del primer año después de la instauración del tratamiento. Aunque algunas medidas específicas se mantuvieron estables durante este período de tiempo (4 de las 10 variables cognitivas estudiadas), ninguna de ellas mostró una disminución. Este resultado concuerda con lo indicado por la literatura especializada previa, en cuanto a que hay pocos indicios de un deterioro de las capacidades cognitivas en los primeros años de enfermedad⁸. Además, se ha descrito que la mejora más importante es la que se produce durante el primer año de tratamiento¹². Al analizar los subgrupos de pacientes, es decir, los pacientes con esquizofrenia y los pacientes con psicosis no esquizofrenia,

Evaluación a 1 año			Evaluación longitudinal ^a	
Primer episodio esquizofrenia (n = 20)	Primer episodio no-esquizofrenia (n = 37)	Análisis ^b	Primer episodio esquizofrenia (n = 20)	Primer episodio no-esquizofrenia (n = 37)
$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$			
0,507 ± 0,092	0,472 ± 0,066	t(55) = 1,928, p = 0,059	t(17) = -0,682, p = 0,505	t(36) = 1,492, p = 0,144
0,91 ± 1,20	1,79 ± 3,74	t(55) = -0,557, p = 0,580	t(19) = 3,114, p = 0,006*	t(33) = 2,399, p = 0,022*
0,05 ± 0,22	0,05 ± 0,32	t(19,00) = 1,00, p = 0,330	t(19) = 2,48, p = 0,023*	t(33) = 2,210, p = 0,034*
28,50 ± 7,35	27,11 ± 8,76	t(54) = 0,999, p = 0,322	t(14) = 12,888, p < 0,001	t(30) = 13,979, p < 0,001
11,25 ± 20,58	7,84 ± 16,05	t(54) = 0,837, p = 0,406	t(14) = 1,364, p = 0,194	t(30) = 2,002, p = 0,054*
0,454 ± 0,167	0,407 ± 0,080	t(23,62) = 1,294, p = 0,208	t(16) = -0,354, p = 0,728	t(34) = 1,327, p = 0,193
4,30 ± 5,28	3,57 ± 4,48	t(54) = 0,650, p = 0,518	t(19) = 1,926, p = 0,069	t(31) = 2,607, p = 0,014*
0,30 ± 0,571	0,62 ± 1,93	t(54) = -0,219, p = 0,827	t(19) = 1,937, p = 0,068	t(31) = 1,587, p = 0,123
5,32 ± 1,20	5,31 ± 1,61	t(54) = -0,073, p = 0,942	t(16) = 4,961, p < 0,001	t(23) = 4,801, p < 0,001
14,18 ± 10,88	11,14 ± 10,91	t(54) = 1,092, p = 0,282	t(13) = 1,719, p = 0,109	t(12) = 5,046, p < 0,001

Tabla 4. Correlación entre la puntuación total de la PANSS y los tests neuropsicológicos

	Evaluación de la PANSS basal $\bar{X} \pm DE$	Evaluación de la PANSS a un año $\bar{X} \pm DE$
	55,89 $\pm$ 17,22	33,72 $\pm$ 13,38
Atención sostenida		
Tiempo de reacción (s)	$r = 0,025, p = 0,859$	$r = 0,032, p = 0,826$
Omisiones (%)	$r = -0,006, p = 0,966$	$r = 0,216, p = 0,131$
Comisiones (%)	$r = -0,031, p = 0,830$	$r = -0,014, p = 0,923$
Atención selectiva		
Stroop-I		
Tiempo total (s)	$r = 0,014, p = 0,928$	$r = -0,018, p = 0,902$
Errores (%)	$r = 0,058, p = 0,706$	$r = 0,031, p = 0,884$
Memoria de trabajo		
Tiempo de reacción (s)	$r = -0,092, p = 0,527$	$r = 0,266, p = 0,064$
Omisiones (%)	$r = -0,088, p = 0,543$	$r = 0,233, p = 0,107$
Comisiones (%)	$r = -0,112, p = 0,437$	$r = -0,045, p = 0,756$
Función ejecutiva		
WCST		
Categorías	$r = -0,309, p = 0,052^*$	$r = -0,219, p = 0,144$
Errores perseverativos (%)	$r = 0,168, p = 0,287$	$r = 0,278, p = 0,111$

*Deja de ser significativo tras la aplicación de una corrección de Bonferroni.

la mejoría sólo alcanzó significación para dos y tres variables cognitivas, respectivamente. Nuevamente, ninguno de los subgrupos presentó deterioro alguno. Globalmente, el curso de los déficit de atención y de memoria de trabajo en pacientes con PEP y un diagnóstico de esquizofrenia o con un diagnóstico distinto a la esquizofrenia parece ser muy similar a lo largo del primer año siguiente a la instauración del tratamiento. En relación con la función ejecutiva, los pacientes con PEP y un diagnóstico de no esquizofrenia presentaron un curso de los déficit ligeramente más favorable que el de los pacientes con un PEP de esquizofrenia.

No pudimos detectar diferencias entre los pacientes con esquizofrenia y los pacientes con PEP distinto de la esquizofrenia en cuanto al grado de deterioro cognitivo descrito, en la situación basal ni en el seguimiento. Nuestros resultados indican una falta de especificidad de las alteraciones cognitivas en relación con el grado de afectación de la atención, la memoria de trabajo y la función ejecutiva en nuestra muestra de pacientes con PEP, al menos durante el primer año siguiente a la instauración del tratamiento. El concepto de un solapamiento del rendimiento cognitivo en las distintas categorías diagnósticas ha sido descrito ya anteriormente en la literatura médica, y la investigación ha llegado a la conclusión de que los trastornos psicóticos comportan déficit cognitivos similares^{14,21}. Aunque algunos estudios han indicado que los déficit cognitivos pueden ser significativamente más intensos en los pacientes con esquizofrenia que en los que presentan otros trastornos psicóticos²², no está claro si estas diferencias son observables en la fase inicial de la enfermedad o más tarde a lo largo de su curso. La ausencia de diferencias entre los pacientes con PEP que presentaban esquizofrenia y los que tenían otros diagnósticos psicóticos en las áreas de la atención, la memoria de trabajo y la fun-

ción ejecutiva al inicio del curso de la enfermedad, es decir, en la situación basal y en el seguimiento a un año, ha sido descrita ya con anterioridad¹⁷.

La gravedad de los síntomas se redujo durante el período de seguimiento, al igual que ocurrió con algunas puntuaciones cognitivas. Sin embargo, no detectamos ninguna correlación entre las puntuaciones cognitivas y la gravedad de los síntomas en ninguno de los momentos de valoración. En consecuencia, la gravedad de los síntomas no parece estar relacionada con el rendimiento en los tests neuropsicológicos en nuestra muestra de PEP. La relación entre la disfunción cognitiva y la sintomatología clínica todavía no se conoce bien. Aunque algunos estudios han detectado una relación entre dimensiones concretas de los síntomas y algunos tests neuropsicológicos en pacientes con PEP, esta relación explica tan sólo una pequeña parte (es decir, un 10-15%) de la varianza existente en la gravedad de la disfunción cognitiva^{12,23}. Esta observación ha respaldado el concepto de que la gravedad de los déficit cognitivos puede no explicarse exclusivamente por la gravedad de los síntomas.

Aunque la evaluación cognitiva se realizó con el empleo de una batería neuropsicológica, hay dominios cognitivos como el del aprendizaje y la memoria, la velocidad psicomotriz, las capacidades visuoespaciales, el aprendizaje y la memoria visuales o la cognición social que no se han evaluado en este estudio. Otra limitación es el pequeño tamaño muestral de los subgrupos de pacientes, que podría explicar posiblemente la falta de diferencias significativas intragrupo en algunas variables cognitivas a lo largo de un año de seguimiento y la ausencia de diferencias entre los subgrupos tanto en la situación basal como en el seguimiento. Este hecho puede contribuir a aumentar la posibilidad de un error de tipo II como consecuencia de la baja potencia estadística.

ca, lo cual limita la capacidad del estudio de detectar diferencias intragrupo o intergrupos moderadas o pequeñas. Por último, no incluimos una muestra de controles sanos y, por tanto, los cambios longitudinales observados en nuestra muestra de pacientes no se compararon con los cambios de un grupo control. Por consiguiente, cuando se observa una mejoría, no está claro en qué medida se debe a una mejora genuina de las capacidades cognitivas o a efectos del aprendizaje o la práctica²⁴.

Conclusiones

Nuestros resultados no respaldan la presencia de diferencias en el grado de déficit cognitivos relacionados con la atención, la memoria de trabajo o la función ejecutiva entre los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia y los pacientes con un primer episodio de psicosis distintas de la esquizofrenia durante el primer año siguiente a la instauración del tratamiento. Durante esta fase inicial, el deterioro cognitivo puede constituir un marcador inespecífico de la psicosis, con un curso estable que tiende a la mejoría. El estudio longitudinal más prolongado de esta muestra puede ser útil para aclarar si el curso de los déficit cognitivos es similar para los diferentes diagnósticos psicóticos o si las entidades con un mejor pronóstico muestran un mejor rendimiento cognitivo durante la remisión.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado en parte por la Universidad del País Vasco (UPV-EHU), el Ministerio de Sanidad de España, Instituto de Salud Carlos III, Salud Mental CIBER-SAM, RETICS RD06/0011 (red REM-TAP), y las subvenciones PI01/1455; PI05/1508 (Ministerio de Sanidad de España: Fondo de Investigaciones Sanitarias).

Bibliografía

- Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:e12.
- Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998;12:426-45.
- Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, et al. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*. 2000;157:549-59.
- Addington J, Brooks BL, Addington D. Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation. *Schizophr Res*. 2003;62:59-64.
- Mohr F, Hubmann W, Albus M, Franz U, Hecht S, Scherer J, et al. Neurological soft signs and neuropsychological performance in patients with first episode schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2003;121:21-30.
- Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1328-35.
- Caspi A, Reichenberg A, Weiser M, Rabinowitz J, Kaplan Z, Knobler H, et al. Cognitive performance in schizophrenia patients assessed before and following the first psychotic episode. *Schizophr Res*. 2003;65:87-94.
- Ojeda N, Sanchez P, Elizagarate E, Yoller AB, Ezcurra J, Ramirez I, et al. Course of cognitive symptoms in schizophrenia: a review of the literature. *Actas Esp Psiquiatr*. 2007;35:263-70.
- Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, DeLisi LE. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1336-41.
- Hill SK, Schuepbach D, Herbener ES, Keshavan MS, Sweeney JA. Pretreatment and longitudinal studies of neuropsychological deficits in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;68:49-63.
- Addington J, Saeedi H, Addington D. The course of cognitive functioning in first episode psychosis: changes over time and impact on outcome. *Schizophr Res*. 2005;78:35-43.
- Rund BR, Melle I, Friis S, Johannessen JO, Larsen TK, Midboe LJ, et al. The course of neurocognitive functioning in first-episode psychosis and its relation to premorbid adjustment, duration of untreated psychosis, and relapse. *Schizophr Res*. 2007;91:132-40.
- Heydebrand G, Weiser M, Rabinowitz J, Hoff AL, DeLisi LE, Csernansky JG. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;68:1-9.
- Selva G, Tabares R, Salazar J, Balanza V, Ballester F, Cozar R, et al. [Non-specific differences in neurocognitive performance in psychotic disorders?]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000;28:312-24.
- McClellan J, Prezbindowski A, Breiger D, McCurry C. Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2004;68:21-6.
- Fagerlund B, Pagsberg AK, Hemmingsen RP. Cognitive deficits and levels of IQ in adolescent onset schizophrenia and other psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2006;85:30-9.
- Mayoral M, Zabala A, Robles O, Bombin I, Andres P, Parellada M, et al. Neuropsychological functioning in adolescents with first episode psychosis: A two-year follow-up study. *Eur Psychiatry*. 2008. En prensa.
- Zabala A, Eguiluz JI, Segarra R, Enjuto S, Ezcurra J, Pinto AG, et al. Cognitive performance and cigarette smoking in first-episode psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2008. En prensa.
- First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. Structured Clinical Interview for DSM-IV axis I disorders, patient edition (SCID-P). Version 2., ed. N. Y. S. P. Institute. New York: Biometrics Research; 1995.
- Peralta V, Cuesta M. Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso- Esp Neurol Psiquiatr*. 1994;22:171-7.
- Schretten DJ, Cascella NG, Meyer SM, Kingery LR, Testa SM, Munro CA, et al. Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2006.
- Krabbendam L, Arts B, van Os J, Aleman A. Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. *Schizophr Res*. 2005;80:137-49.
- Bozikas VP, Andreou C, Giannakou M, Tonia T, Anezoulaki D, Karavatos A, et al. Deficits in sustained attention in schizophrenia but not in bipolar disorder. *Schizophr Res*. 2005;78:225-33.
- Szoke A, Trandafir A, Dupont ME, Meary A, Schurhoff F, Leboyer M. Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2008;192:248-57.