

Trastorno esquizoafectivo. ¿Cuánto de esquizofrenia? ¿Cuánto de bipolar?

Schizoaffective disorder. How much belongs to schizophrenia? How much belongs to bipolar disorder?

Víctor Lermenda S.¹, Dagmar Holmgren G.², Francisca Soto-Aguilar B.³ y Fuad Sapag S.³

Introduction: Schizoaffective Disorder represents a controversial clinical entity, in regard to nosology and classification criteria. It has been considered as a variant of Schizophrenia, as a mixed entity between Schizophrenia and Bipolar Disorder and as a Bipolar Disorder subtype. **Method:** Classificatory, clinical issues, neuropsychology and genetics research contributions are reviewed. **Discussion and Conclusion:** Schizoaffective Disorder concept at present time, differs from its original description, maintaining lack of definitive clarity with respect to its nosology. Considering neurocognitive impairment within its course, Schizoaffective Disorder looks much closer to affective psychosis than to Schizophrenia. From genetic research field emerges data that challenge the classic dichotomist distinction between affective psychosis and Schizophrenia established by E. Kraepelin, raising again the question about thinking in psychosis as a continuum in which Schizoaffective Disorder could represent an intermediate state.

Key words: Schizoaffective disorder, bipolar disorder, schizophrenia.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2013; 51 (1): 46-60

“Se presenta una situación en que el psiquiatra debe pensar en términos de qué es lo patológico en el paciente y qué se puede hacer por él, más que asignarle una rotulación diagnóstica formal.”

J. Kasanin 1933

Introducción

Los pacientes denominados como portadores de un trastorno esquizoafectivo constituyen una realidad en la práctica psiquiátrica. Son objeto de investigación clínica, neuropsicológica, genética y

sobre respuesta farmacológica incluidos en series de pacientes con diagnósticos de esquizofrenia y/o trastorno bipolar.

La denominación “esquizoafectivo”, entraña ciertamente ambigüedad respecto a la nosología de esta entidad. Su origen data de 1933, fue acuñado por J. Kasanin, basado en la descripción de nueve pacientes que presentan una psicosis de inicio repentino con un cuadro clínico atípico, de diagnóstico diferencial difícil que podría denominarse como esquizofrénico o afectivo.

En su serie de nueve casos, todos los pacientes

Recibido: 16/08/2012

Aceptado: 05/03/2013

¹ Profesor Asistente Departamento de Psiquiatría Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello-Viña del Mar.

² Servicio de Psiquiatría Hospital Naval “Almirante Nef”, docente de Psiquiatría Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello-Viña del Mar.

³ Interno Séptimo año Medicina, Ayudante de Psiquiatría Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello-Viña del Mar.

recibieron diagnóstico inicial de demencia precoz, Kasanin les describe características singulares, atípicas, que se apartan de los criterios formales de la esquizofrenia. Son pacientes jóvenes, entre 20 y 30 años, con un adecuado ajuste social premórbido e inteligencia normal o superior, que presentan una psicosis de comienzo brusco, súbito, usualmente precedida por un estado de depresión latente y con el antecedente de un evento vital estresante significativo que actúa como desencadenante. La psicosis es de compensación rápida e intensa y de duración limitada fluctuando en períodos de algunos días hasta tres meses máximo.

Esta psicosis cursa con inestabilidad emocional, distorsión de la realidad y en algunos casos con presencia de impresiones sensoriales falsas. Los pacientes se recuperan rápidamente y evolucionan a largo plazo sin defecto. La psicosis muestra tendencia a repetirse y hay antecedentes vagos de episodios de crisis previas con recuperación completa.

Kasanin da a estos cuadros la denominación de psicosis esquizoafectivas como un grupo homogéneo de evolución benigna, que comparte características de la esquizofrenia y de la psicosis maníaco-depresiva¹.

Siguiendo la tradición Krapeliniana, en los márgenes de las dos grandes entidades nosológicas, la demencia precoz y la locura maníaco-depresiva, se ordenan una serie de cuadros como “psicosis atípicas”. Comparten estas psicosis características de ser fásicas, episódicas, agudas, de curso relativamente benigno, no deteriorante o con deterioro menor a lo observado en la esquizofrenia, con presencia de alucinaciones, delirios, agitación, en algunos casos descritas como confusas y con manifestaciones afectivas maniformes o depresivas.

La atipicidad en las psicosis en referencia a la dicotomía de Kraepelin

Kraepelin en la 8ª edición de su Tratado de Psiquiatría en 1912, hace mención a la forma clínica de la demencia precoz periódica. Este cuadro se caracteriza por su inicio en la adultez temprana, presentando estados de excitación de curso rápido. Kraepelin señala que dos tercios de estos pacien-

tes eran mujeres, y frecuentemente presentaban desencadenamiento en el período premenstrual. El estado de ánimo se presenta con cambios del humor, irritabilidad, excitación maníaca, manía delirante. Inicialmente consideró que estas formas pertenecían a la psicosis maníaco-depresiva, pero finalmente concluye que el carácter impulsivo y la pobreza de pensamiento que va acompañando a los estados de excitación se asemejan más a la demencia precoz que a los de la manía².

En 1928 Karl Kleist describe numerosas formas atípicas entre la Demencia Precoz y la psicosis maníaco-depresiva. En sus descripciones destacan las psicosis cicloides. A pesar de tener muchas características en común con la enfermedad maníaco-depresiva, Kleist diferencia las psicosis cicloides, describiéndoles un curso característico en el que la duración de las fases es más corta, la periodicidad es menos marcada que en las fases maníaco-depresivas y hay más coincidencias con los períodos premenstruales. Son más frecuentes en mujeres y gente joven³.

Leonhard en 1957 retoma los criterios de K. Kleist asignándole independencia nosológica a las psicosis cicloides respecto de la esquizofrenia y de la psicosis maníaco-depresiva. Se presentan con cuadros clínicos polimorfos, con curso fásico y una evolución favorable, con remisiones completas, sin observarse síndromes residuales⁴.

Retomando los criterios de Magnan en la escuela psicopatológica francesa, sobre los delirios agudos polimorfos, Henry Ey en 1960 describe las psicosis delirantes agudas o Bouffes delirantes. Históricamente han sido relacionadas con conceptos como esquizofrenias agudas, crisis maníaco-depresivas atípicas y estados confusionales u oniroides. Presentan episodios delirantes de características polimorfas, ideas de persecución, grandiosidad, riqueza, transformación sexual, posesión o envenenamiento, compromiso leve de conciencia y alteración del ánimo. La actividad delirante es congruente con intensos cambios del ánimo, exaltación maníaca que se mezclan con períodos de inhibición melancólica. Las crisis se extienden de días a algunos meses sin ser seguidas de secuelas mentales, lo cual anota Ey, no es una

regla sin excepciones. El pronóstico de estas psicosis delirantes agudas se relaciona con el riesgo de desarrollar posteriormente una esquizofrenia, con lo que las *bouffées délirantes* se consideran como episodios esquizofrénicos agudos⁵.

Trastorno esquizoafectivo y psicosis atípicas. Criterios clasificatorios actuales

Las psicosis atípicas figuran en las categorías diagnósticas de los actuales sistemas clasificatorios CIE-10 y DSM-IV con la característica de ser transitorias y asociadas a curso de predominio no defectual. En el CIE-10 estas psicosis quedan comprendidas en la categoría de psicosis agudas y transitorias y en el DSM IV en el apartado Otros Trastornos Psicóticos, que incluye al trastorno esquizofreniforme, al trastorno delirante y al trastorno psicótico breve.

En los últimos 80 años lo que comprendemos como Trastorno Esquizoafectivo, ha sufrido modificaciones. De la ausencia de defecto originalmente descrita por Kasanin, con independencia nosológica de la esquizofrenia y de la enfermedad maníaco depresiva, el trastorno esquizoafectivo ha transitado a ser considerado una entidad con grados diversos de defecto que se ha adscrito tanto a la esquizofrenia como al trastorno bipolar (Tabla 1).

El diagnóstico de trastorno esquizoafectivo figura en la clasificación del sistema DSM IV y

en el sistema clasificatorio CIE-10. Ambas clasificaciones, en su ordenación categorial, ubican este trastorno entre las psicosis relacionadas a la esquizofrenia, observándose el criterio de que predominando síntomas esquizofrénicos, esto determina la raíz nosológica del cuadro, siendo lo afectivo secundario. En las pautas de diagnóstico CIE 10 para esquizofrenia se señala: “*El diagnóstico de Esquizofrenia no deberá hacerse en presencia de síntomas depresivos o maníacos relevantes, a no ser que los síntomas esquizofrénicos antecederan claramente al trastorno del humor (afectivo). Si los síntomas de trastorno del humor y los esquizofrénicos se presentan juntos y con la misma intensidad, debe recurrirse al diagnóstico de Trastorno Esquizoafectivo (F25.-), aun cuando los síntomas esquizofrénicos justificaran por sí solos el diagnóstico de Esquizofrenia.*” (CIE-10 OMS.)

El CIE-10 lo define como trastornos episódicos en los cuales tanto los síntomas afectivos como los esquizofrénicos son destacados y se presentan durante el mismo episodio de la enfermedad, preferiblemente de forma simultánea o al menos con pocos días de diferencia entre unos y otros. Como consecuencia de lo anterior, el episodio de enfermedad no satisface las pautas ni de esquizofrenia ni de episodio depresivo o maníaco. Los episodios esquizoafectivos deben ser recurrentes, los cuales pueden ser de tipo maníaco, depresivo o mixtos, y predominar por sobre los síntomas típicos del trastorno bipolar.

Tabla 1. Nosología y curso de las psicosis atípicas, cuadros “mixtos” e “intermedios”

Denominación	Autor	Año	Nosología probable	Curso
Esquizofrenia periódica	Kraepelin	1912	Esquizofrenia	Con defecto leve
Psicosis cicloide	Kleist	1928	Independiente	Sin defecto
	Leonhard	1957	Independiente	Sin defecto
<i>Bouffées delirantes</i>	Henry Ey	1960	Esquizofrenia	Sin defecto
Trastorno esquizoafectivo	Kasanin	1933	Independiente	Sin defecto
	Welner	1977	Esquizofrenia	Con defecto
	Mc Cabe	1972	Trastorno bipolar	Defecto intermedio
	Tsuang	1976	No esquizofrenia	Defecto intermedio
Trastorno esquizobipolar	Brockington	1980	Trastorno bipolar	Con defecto
	Sthal	2008	Trastorno bipolar	Con defecto

La clasificación DSM-IV define el trastorno esquizoafectivo como un período continuo de enfermedad durante el que se presenta en algún momento un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto, y presencia de ideas delirantes o alucinaciones durante al menos dos semanas en ausencia de síntomas afectivos acusados, que simultáneamente califican como criterios clínicos para la esquizofrenia. Los síntomas afectivos están presentes durante una parte sustancial del total de la duración de las fases activa y residual de la enfermedad.

Tanto en la clasificación CIE-10 como en el DSM-IV, el trastorno esquizoafectivo corresponde a una categoría diagnóstica diferenciada de los subtipos de esquizofrenia, del trastorno bipolar y de otras psicosis atípicas, mixtas o intermedias (Tabla 2).

El Grupo de Trabajo para la Clasificación de Trastornos Psicóticos de la Organización Mundial de la Salud para el proceso de revisión de la clasificación internacional de enfermedades versión CIE-11, recomienda que el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo debe hacerse solamente cuando los requerimientos diagnósticos de esquizofrenia y trastorno afectivo en grado moderado o severo se ven en forma simultánea o con diferencia de pocos días. La duración total debería ser de cuatro semanas incluyendo síntomas esquizofrénicos y afectivos. Respecto a si se incluye un criterio diagnóstico longitudinal haciendo la distinción de un tipo de trastorno esquizoafectivo persistente, secuencial y concurrente, no hay evidencia acerca de cómo podría afectar la concordancia entre distintos evaluadores, y se desconoce con cuánta confiabilidad los pacientes pueden reportar síntomas persistentes o

ser éstos identificados por los clínicos. Por lo tanto, la propuesta del CIE-11 no incluye este diagnóstico longitudinal como requerimiento, continúa usando solamente un criterio de diagnóstico transversal. Las características longitudinales pueden ser codificadas usando los calificadores de curso⁶.

El Grupo de Trabajo de Desórdenes Psicóticos de la Asociación Psiquiátrica Americana ha revisado las categorías diagnósticas para el espectro de la esquizofrenia y otros desórdenes psicóticos comprendidas en el DSM-IV en el apartado Esquizofrenia y otros desórdenes psicóticos. En la versión DSM-5 se propone para la sección III el síndrome psicótico atenuado, el cual puede ayudar a los clínicos en la detección e intervención temprana en individuos en riesgo para un futuro desorden psicótico⁷. El grupo de trabajo actualizó los criterios para el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo. Los criterios A, B y D se mantienen sin mayor modificación. El criterio C especifica que en el 50% o más de la duración total del tiempo desde que se establece el criterio A, el episodio afectivo mayor debe estar presente⁸.

La metodología categorial para operacionalizar el diagnóstico en psiquiatría constituye una dificultad mayor para la comprensión nosológica del trastorno esquizoafectivo. En los dos grandes sistemas clasificatorios en uso, el diagnóstico no se apoya más que en criterios puramente descriptivos, quedando en la oscuridad si tras este diagnóstico subyace la coexistencia simultánea de dos enfermedades distintas, la expresión de un *continuum* entre las dos grandes entidades clínicas de la psiquiatría, o una patología separada de las anteriores.

El enfoque dimensional en la clasificación

Tabla 2. Clasificación actual DSM IV y CIE-10 de las psicosis atípicas, cuadros “mixtos” e “intermedios”

Denominación	Autor	Año	Categorización DSM-IV	Categorización CIE-10
Esquizofrenia periódica	Kraepelin	1912	295.40 Trastorno esquizofreniforme	F 20.8 Otra esquizofrenia
Psicosis cicloide	Kleist Leonhard	1928 1957	298.8 Trastorno psicótico breve	F 23 Trastornos psicóticos agudos y transitorios
<i>Bouffées delirantes</i>	Henry Ey	1960	298.8 Trastorno psicótico breve 298.9 Trastorno psicótico NOS	F 23 Trastornos psicóticos agudos transitorios
Trastorno esquizoafectivo	Kasanin	1933	295.70 Trastorno esquizoafectivo	F 25 Trastorno esquizoafectivo

diagnóstica considera un cambio en las definiciones exclusivamente categoriales de los desórdenes psiquiátricos. Las dimensiones psicopatológicas consideran grupos de síntomas que se presentan simultáneamente, más frecuentemente que lo esperable solamente por el azar. La evidencia actual avala que el uso complementario de los criterios categoriales tanto como dimensionales tienen mayor valor predictivo que cada uno de estos modelos usados de forma independiente^{9,10}.

El enfoque categorial determina finalmente dos opciones: el paciente tiene el trastorno, o no lo tiene. Los criterios dimensionales, en cambio, ofrecen al clínico la opción de incorporar estimaciones de frecuencia o severidad, de la forma como se utilizan escalas clínicas para la evaluación de respuesta a tratamiento¹¹.

Se ha estimado una prevalencia de vida para el trastorno esquizoafectivo de 0,5 a 0,8%, Menor a la esquizofrenia. Desde su descripción original a la fecha se adscriben a esta denominación cuadros como esquizofrenias atípicas, esquizofrenias de buen pronóstico y otros¹².

En las últimas décadas, el trastorno esquizoafectivo ha sido considerado por algunos autores (Welter 1977), (Himmelhoch 1981), como una forma de evolución de la Esquizofrenia, invalidándose el supuesto de que la condición de esquizoafectiva de una psicosis se asocia a buen pronóstico. Estudios de largo plazo comprobarían que una mayoría de pacientes esquizoafectivos presentan un curso crónico deteriorante indistinguible de la Esquizofrenia.

Otros autores (McCabe 1972) (Brockington 1980) (Pope 1978) señalan que el trastorno esquizoafectivo se encuentra relacionado a los trastornos afectivos y que sería una subforma del trastorno bipolar. No existirían razones para distinguirlo de este y debería ser excluido de los estudios de esquizofrenia.

Por último, (Tsuang 1976) (Mendlewicz 1980) (Baron 1982) abogan por la utilidad de mantener esta tipificación diagnóstica como una posible entidad diagnóstica heterogénea en la que se admite un defecto intermedio entre el trastorno bipolar y la Esquizofrenia¹³.

Debemos admitir que en la psiquiatría en general se observa a partir de la década de los años 70 en adelante, la tendencia preponderante a considerar el trastorno esquizoafectivo como una entidad vinculada a los trastornos afectivos. Se describen para este trastorno subformas depresivas, maníacas y bipolar. Los pacientes esquizoafectivos en su sintomatología, curso, historia familiar y respuesta a tratamiento se asemejan a los pacientes bipolares^{14,15}. En estudios que comparan diferentes procedimientos para clasificar desórdenes psicóticos, la subforma esquizobipolar es caracterizada por síntomas psicóticos, desorganización, falta de insight, síntomas maníacos, comienzo agudo y moderados niveles de síntomas depresivos¹⁶. Algunos autores utilizan en forma equivalente la denominación esquizoafectivo y esquizobipolar, concluyendo que en consideración sus características demográficas, curso clínico y evolución, estos pacientes deben ser incluidos en el espectro bipolar¹⁷.

La relación del trastorno esquizoafectivo con una teoría unitaria y un *continuum* en la psicosis

A partir del siglo XIX la alienación mental era una enfermedad mental única en su naturaleza pero susceptible de manifestarse bajo aspectos somáticos diferentes. Pinel, Esquirol entre otros comparten la idea de la unidad genérica de la locura. A. Zeller (1804-1877) establece una secuencia entre melancolía-manía-paranoia-demencia que representarían formas clínicas de un proceso único, siendo considerado el padre del concepto de la psicosis unitaria en la psiquiatría alemana¹⁸.

Willhelm Griesinger (1817-1868), discípulo de Zeller, plantea que la locura es una expresión de la alteración de la imaginación y la volición, y que esta se atribuye a enfermedad del cerebro. En su obra más trascendente, escrita a los 28 años, en 1845 "Patología y terapéutica de las enfermedades mentales" Griesinger, consolida el concepto sobre psicosis unitaria. "Einheitspsychose". Las enfermedades mentales representarían distintos momentos de un solo proceso mórbido orgánico. En sus estadios iniciales ubica a la manía y la melancolía

como trastornos afectivos primarios con buen pronóstico de curación. En una fase siguiente se configura la locura sistematizada, que incluye el delirio megalomaniaco con demencia parcial. Con la cronificación sigue la evolución hacia la demencia irreversible con incurabilidad¹⁹.

Como entusiasta defensor del paradigma teórico sobre la unidad de las psicosis destaca H. Neumann (1814-1884), contemporáneo de W. Griesinger, quien afirma que la locura “das irressein” representa la alteración psíquica única, no con diferentes formas sino con diferentes estadios. H. Neumann en 1854 hace la siguiente afirmación, que aún hace ecos en la actualidad. “No podemos creer en el progreso real de la psiquiatría antes de que se haya tomado la decisión de arrojar por la borda todas las clasificaciones”²⁰.

Karl-Ludwig Kahlbaum en 1874 en su texto sobre la locura tónica o Catatonía comenta como “inútiles los esfuerzos de buscar una anatomía de la melancolía o la manía, etc, porque cada una de estas formas se presentan en las más variadas combinaciones y relaciones con otros estados y corresponden tan sólo a la expresión de un proceso patológico interno”. Como melancolía atónica describe una forma resultante de una melancolía simple o una melancolía seguida de un estado de locura que representa una tercera fase del mismo proceso patológico. Si en esta enfermedad no hay recuperación, la forma atónica finalmente progresa a una demencia permanente, terminal. Esta observación es coincidente con lo postulado por Griesinger y otros, respecto a que las enfermedades mentales evolucionarían a través de distintos estados los cuales no deberían ser vistos como enfermedades específicas²¹. La concepción unitaria en la psicosis prevalece hasta que Emil Kraepelin (1856-1926) con su obra clasificatoria, realiza un aporte de enorme influencia en la psiquiatría. Kraepelin separó la enfermedad maniaco depresiva de la Demencia Precoz distinguiendo en esta última su curso deteriorante.

Alfred Hoche (1865-1943), señalaba en 1920 en su texto “El significado de los complejos sintomáticos de Psiquiatría”, que las categorías diagnósticas de paranoia, Demencia Precoz y la entonces recién

te denominación de la psicosis Maníaco-Depresiva por Kraepelin, prevalecían en la opinión psiquiátrica, sin que su distinción tuviera una relevancia para propósitos prácticos. A esa fecha, lo que no se definía como orgánico en su origen, tóxico en su etiología o no correspondía a la epilepsia o a la histeria, se dividía entre la Demencia Precoz y la depresión maniaca, observándose una continua reubicación de los cuadros entre un concepto de enfermedad y otro. Existía en la psiquiatría somática entonces, la convicción de que podrían definirse en forma pura enfermedades al modo del resto de la medicina. “Sin embargo, frente a esta intención, emergían ciertas dudas fundamentales, la experiencia basada en casos individuales es insuficiente; hay formas abortivas, formas mixtas, casos limítrofes y condiciones transicionales; la pureza de la enfermedad está ofuscada por la suma de una frágil mentalidad o la influencia de degeneración mental, etc”²².

Kraepelin también consideró “variaciones” e “incertidumbre” en la delimitación de la demencia precoz y de la posibilidad de una eventual recuperación, la cual estima “en cierto punto arbitraria” a partir de la observación de casos de recuperaciones parciales. Kraepelin admite “las más variadas transiciones, entre la desaparición completa de todos los desórdenes y estos casos de recuperación con defecto”². En 1920 hacia el final de su carrera, en “Patterns of mental disorder”, traducción al inglés de su texto “Die Erscheinungsformen des Irreseins”, Kraepelin modifica su pensamiento original y admite una visión más dinámica sobre la enfermedad mental, reconociendo la existencia de “dificultades que nos impiden distinguir entre la enfermedad maniaco-depresiva y la demencia precoz”. “Ningún psiquiatra experimentado negará que existe una alarmante cantidad de casos en donde a pesar de la más cuidadosa observación es imposible hacer un diagnóstico certero” y agrega “es común encontrar casos indudables de esquizofrenia que muestran síntomas maniaco depresivos transitorios o a menudo prolongados y que puede resultar imposible distinguirlos de las formas circulares de locura”. “Es menos frecuente el encontrar síntomas esquizofrénicos en el curso de la enfermedad maniaco

depresiva”²³. Para muchos autores, T.J. Crow entre otros, es el propio Kraepelin quien reemplaza su concepción binaria, de la enfermedad maniaco depresiva y la demencia precoz, por un concepto de continuidad en la psicosis²⁴.

Kurt Schneider (1887-1967) considerado el sucesor natural de Kraepelin, evitando el uso del término “locura”, califica las psicosis maniaco-depresivas como “ciclotimias”, término que ya había sido empleado anteriormente para designar ligeras y superficiales alteraciones del ánimo, y según Kretschmer como una variante de la personalidad, del ánimo y del temperamento. Manteniendo la delimitación entre las dos grandes entidades endógenas, la esquizofrenia y la enfermedad maniaco depresiva, Schneider describe que cuando se observa un trastorno del curso del pensar como síntoma de primer orden esto implica la presencia de la psicosis no orgánica que denominamos psicosis esquizofrénica, diferenciándola de la psicosis ciclotímica o una psicosis reactiva en una personalidad normal²⁵.

H. J. Wetbrecht, continuador del pensamiento de K. Schneider, hace notar que “naturalmente no pocos enfermos de psicosis afectivas pueden ser de hecho tan locos como los esquizofrénicos, si entendemos por loco el estar implicado en una idea delirante y no una demencia”. Siguiendo a Schneider respecto a las psicosis endógenas de tipo depresivo-maniaco, Wetbrecht describe que “la enfermedad no se acompaña de “demencia” y nunca da lugar a la especie de “locura” ni a los defectos permanentes de la personalidad de muchos esquizofrénicos”. “La denominación psicosis “maniaco-depresiva” se deriva, lo mismo que la de “ciclotimia”, de aquellos casos patológicos que presentan en alternancia irregular, tanto fases maníacas como depresivas, es decir, de las formas fásico-bipolares”²⁶.

La superposición sintomática y la descripción de subtipos intermedios entre las entidades clínicas que comprenden la esquizofrenia y el trastorno bipolar acompañan la historia y el desarrollo de la psiquiatría en los últimos dos siglos. La existencia del trastorno esquizoafectivo como realidad clínica, sitúa a este diagnóstico en el centro de la controversia respecto a si existe una continuidad entre las psicosis afectivas y la esquizofrenia, lo cual se

mantiene vigente en la discusión psicopatológica respecto a la existencia de una psicosis unitaria vs la separación dicotómica kraepeliniana entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar como es recogida actualmente en los sistemas clasificatorios vigentes. La creación del concepto esquizoafectivo subyace a la dicotomía de E. Kraepelin. Los fallidos intentos por demostrar si la enfermedad esquizoafectiva pertenece a la esquizofrenia o a la enfermedad afectiva y la imposibilidad de subclasificarlo en referencia a los prototipos kraepelinianos ejemplifica la crisis en los criterios categoriales en la psicosis^{27,28}.

Críticos frente al postulado de una continuidad en la psicosis, se cuentan quienes destacan el valor de las actuales clasificaciones basadas en diagnósticos categoriales, de utilidad clínica y frente a las cuales aún no habría nada mejor que las reemplace. Cualquier cambio en la conceptualización de las psicosis y su clasificación, debe ser de beneficio para los pacientes. Al respecto cabe considerar que las indicaciones de tratamiento se basan en evidencia de ensayos clínicos realizados en los grupos diagnósticos considerados en las actuales clasificaciones²⁹.

En las últimas décadas la descripción diferencial de curso en la dicotomía Kraepeliniana es también puesta en revisión. No sólo en la esquizofrenia sino también en los trastornos afectivos se reconocen alteraciones residuales psicopatológicas y psicosociales persistentes. Si bien se describen estados residuales en los cuadros afectivos estos no observan el mismo perfil fenomenológico que las alteraciones persistentes de la esquizofrenia. Utilizando criterios DSM-III se describen alteraciones persistentes en el 93% de pacientes esquizofrénicos, en el 38,5% de los trastornos afectivos y en una proporción intermedia en el 49,5% del subgrupo de los denominados pacientes esquizoafectivos. En estos pacientes se describen predominantemente como alteraciones residuales una constelación de síntomas de insuficiencia astenica y deficiencia adinamica. La psicosis crónica no se observa en los pacientes esquizoafectivos. Estos trastornos desarrollan alteraciones persistentes comunes tanto a la esquizofrenia como a los trastornos afectivos con manifestaciones psicóticas transitorias y no predominantes³⁰.

La esquizofrenia ha mantenido una mayor homogeneidad en cuanto a su caracterización a lo largo de los años, manteniéndose los criterios establecidos por E. Kraepelin, E. Bleuler y K. Schneider. Desde el punto de vista diagnóstico y su clasificación incluye variada combinación de síntomas como alucinaciones, delirio, trastornos del pensar, deficiencias cognitivas y síntomas negativos. Los pacientes presentan diferencias en cuanto a la edad de comienzo de su trastorno, el curso del mismo y el perfil sintomático. Existe por tanto una heterogeneidad fenotípica que puede relacionarse a distinta vulnerabilidad genética que sería un factor que explicaría porque los estudios genéticos dan cuenta tan sólo de una parte de la heredabilidad del riesgo para esquizofrenia. En estudios sobre el fenotipo de la esquizofrenia, utilizando criterios DSM-IV para psicosis no afectiva que incluyó Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastorno esquizoafectivo se ha encontrado un 85% de correspondencia en estos pacientes con las características de la demencia precoz descrita por Kraepelin. Un 15% de los diagnósticos del grupo esquizofrenia se consideraron como psicosis afectivas por el predominio de sintomatología positiva y afectiva en ausencia de desorganización y síntomas negativos. Estos pacientes mostraron un CI promedio normal y una mejor evolución. Este último perfil sintomatológico sugiere que podrían corresponder a los pacientes esquizoafectivos considerados en la muestra de la esquizofrenia³¹.

De los años 70 en adelante, la esquizofrenia tiende a diagnosticarse sólo cuando un trastorno afectivo puede ser excluido sin dudas. Esto refleja que la práctica diagnóstica tomó una orientación opuesta a la que imperó durante la primera mitad del siglo XX.

Neuropsicología y trastorno esquizoafectivo

Una revisión de 208 casos diagnosticados como esquizofrenias, con veinte años de seguimiento, no reconfirmó el diagnóstico en aproximadamente un 30% de los pacientes siendo la mayoría re-diagnós-

ticados como trastornos esquizoafectivos con una evolución más benigna que los pacientes esquizofrénicos³². Mediciones de síntomas de la dimensión desorganización del lenguaje y el pensamiento con el uso de instrumentos como la escala SCD (Schizophrenia Communication Disorder Scale)³³ han mostrado especificidad en la discriminación de pacientes esquizofrénicos frente a pacientes con trastornos afectivos. Otras escalas clínicas que miden la alteración del lenguaje en psicosis, han mostrado mayor especificidad que escalas que miden síntomas de primer orden para el diagnóstico CIE-10 de esquizofrenia. Estos estudios relacionan la psicosis a la capacidad específica del lenguaje de otorgar significado a las representaciones verbales³⁴. Dörr define a la esquizofrenia como una logopatía, a diferencia de las enfermedades afectivas que corresponderían a timopatías. En la esquizofrenia lo fundamental sería la alteración del pensamiento y el lenguaje, una perturbación de la comprensión e interpretación de la relación del sujeto con el mundo que lo constituye³⁵.

Actualmente se considera que la evolución de cuadros psicóticos, independientes de su naturaleza esquizofrénica o afectiva, cursan con un defecto neurocognitivo³⁶.

En las últimas décadas, se acumula evidencia que respalda la presencia de secuelas neurocognitivas en la enfermedad bipolar, a diferencia de las observaciones preliminares de Kraepelin, las cuales establecieron las diferencias fundamentales de curso entre la demencia precoz y la locura maniaco depresiva, asignando a esta última la propiedad de presentar una restitución *ad integrum* después de las fases activas de la enfermedad.

Tanto en el trastorno depresivo mayor como en el trastorno bipolar se han encontrado alteraciones en rendimientos neurocognitivos, lo que permite considerar el déficit neurocognitivo como una característica tanto de la esquizofrenia como de psicosis afectivas no esquizofrénicas. Comparados con controles sanos, pacientes con psicosis afectivas muestran un menor desempeño cognitivo sobretodo en codificación de símbolos, interferencia en el test de Stroop, memoria verbal y fluidez en pruebas de categorías³⁷.

Si bien la evidencia proveniente de estudios meta-analíticos establece que la alteración neurocognitiva es compartida tanto en la esquizofrenia como en el trastorno bipolar, el perfil de esta alteración sería mucho más severo en la esquizofrenia. La presencia de síntomas negativos en esta última parece estar particularmente relacionada a un mayor déficit de las funciones ejecutivas.

Si comparamos la esquizofrenia y psicosis afectiva en cuanto a la memoria verbal y a las funciones ejecutivas, se muestra mayor diferencia entre ellas que al comparar la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo. Por otro lado, la edad más temprana de comienzo y la mayor severidad de los síntomas positivos en la esquizofrenia parece estar asociada con mayor deterioro psicomotor que en el trastorno esquizoafectivo³⁸.

Considerando una superposición de riesgo genético entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar, la evidencia de alteraciones neurocognitivas en familiares se comporta distinta en ambas entidades. A diferencia de estudios en familiares de primer grado en esquizofrenia, rendimientos cognitivos en familiares de primer grado de pacientes bipolares, resultan comparables a los controles. Sólo algunas alteraciones cognitivas en el trastorno bipolar parecen atribuibles a efectos genéticos que se comparten con la esquizofrenia. En la esquizofrenia la mayor intensidad de sus alteraciones cognitivas, síntomas negativos y deficitarios, estaría relacionada a la presencia de una predisposición genética para alteraciones del neurodesarrollo. En los pacientes bipolares, las alteraciones neurocognitivas tendrían mayor relación con el curso de la enfermedad y su tratamiento³⁹.

La presencia en la historia mórbida del paciente, de episodios psicóticos se ha considerado más relacionada a la presencia de alteraciones en la función neurocognitiva que las categorías diagnósticas DSM IV para esquizofrenia y trastorno bipolar. En ambos trastornos, la historia de psicosis se ha relacionado a disfunción neurocognitiva a diferencia de lo observado en trastorno bipolar sin síntomas psicóticos. En pacientes bipolares sin antecedentes psicóticos se ha reportado un desempeño neurocognitivo semejante a los controles sanos. Pacientes

bipolares I con historia de psicosis tanto en fases maníacas como depresivas y pacientes bipolares II con episodios psicóticos depresivos comparten alteraciones neurocognitivas en su desempeño, similares a las observadas en esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo³⁶.

La conciencia de enfermedad, ha sido relacionada al desempeño neurocognitivo. Los pacientes esquizofrénicos tienen a este respecto una menor conciencia respecto al desarrollo de la enfermedad y su respuesta al tratamiento que lo observado en pacientes con trastorno esquizoafectivo y pacientes con depresión unipolar psicótica⁴⁰.

Genética y trastorno esquizoafectivo

En las últimas décadas se desarrollan diversos estudios genéticos, de cuyos resultados se infiere un *continuum* en la genética de la esquizofrenia y el trastorno bipolar, situándose el trastorno esquizoafectivo en un lugar intermedio. Estudios familiares informan co-agregación para esquizofrenia, enfermedad bipolar y trastorno esquizoafectivo, en estudios de gemelos, superposición en la susceptibilidad genética a manía y esquizofrenia, estudios de ligamiento genético informan regiones cromosómicas comunes para trastorno bipolar y esquizofrenia y también se han identificado polimorfismos en genes asociados a trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia^{41,42}.

La genética molecular aplicada a la psiquiatría aún no está en condiciones de proveer una clasificación simple basada en la genética. Hay una compleja relación entre el genotipo y el fenotipo que involucra múltiples genes y factores ambientales, epigenéticos. Crow comenta que la relación entre los síntomas psicóticos y los síntomas afectivos pueden comprenderse desde una perspectiva dimensional. La capacidad del lenguaje sería una función con una base neural, sujeta a variaciones que dependerían más de factores epigenéticos que variaciones propias de la secuencia del DNA. Estas variaciones epigenéticas no son evidentes a los métodos de detección, como los estudios de asociación y ligamiento genético^{24,43}.

Estudios familiares en psicosis esquizoafectivas no apoyan que esta constituya una entidad genética independiente. En las familias de los pacientes con trastornos esquizoafectivos se encuentra tanto trastorno bipolar como también esquizofrenia⁴⁴. Por otro lado, en los familiares de pacientes esquizofrénicos y bipolares destaca una notoria presencia de trastorno esquizoafectivo⁴⁵.

El gen responsable del trastorno bipolar estaría relacionado, pero no sería el mismo que en el caso de la esquizofrenia. El gen en sí puede ser variable entre generaciones y en relación a la severidad del trastorno. Una interpretación a la existencia de un continuum en la psicosis, sería que este gen se asocia con una alta tasa de mutación. Como hipótesis de la interacción genética-ambiental se ha postulado que la psicosis sería la expresión de una secuencia viral que se integra en el genoma⁴⁶.

La participación de factores epigenéticos explicarían las diferencias de género en prevalencia, el mayor riesgo de enfermar al aumentar la edad paterna, deficiencias nutricionales, abuso en la infancia, familias disfuncionales, uso de cannabis y otras drogas de abuso y la evidencia de niveles anormales de folato y homocisteína en el plasma de pacientes afectados, los cuales constituyen una disregulación en la metilación del DNA⁴⁷.

La epidemiología genética apoya un fuerte componente genético para el trastorno esquizoafectivo con heredabilidad similar a la esquizofrenia y el trastorno bipolar. En pacientes esquizoafectivos de tipo bipolar (utilizando un criterio diagnóstico más amplio que el DSM-IV), la relevancia de este factor genético se ha considerado mayor que lo observado en trastorno bipolar I y II⁴⁸.

En estudios de asociación genómica en desorden bipolar que abarcan todo su espectro diagnóstico e incluyen criterios DSM-IV y criterios RDC (*Research Diagnostic Criteria*) para trastorno esquizoafectivo subtipo bipolar, se reporta en el trastorno esquizoafectivo RDC características de ser un grupo genéticamente más homogéneo que otros fenotipos considerados en el espectro bipolar. Sería importante reconocer y distinguir a estos pacientes de los otros desordenes afectivos psicóticos⁴⁹.

No obstante los hallazgos en investigación ge-

nética que relacionan a la enfermedad bipolar y la esquizofrenia, la evidencia obtenida a la fecha no permite sustentar un modelo de una categoría morbosa única. Así como se encuentra superposición en la susceptibilidad genética para esquizofrenia y trastorno bipolar, también existe evidencia de factores de riesgo genético no compartido. El Trastorno Esquizoafectivo constituye un área de particular interés para los estudios genéticos. Polimorfismos en genes de subunidades del receptor GABA-A tendrían una relación relativamente específica con el riesgo a desarrollar este tipo de cuadros psicótico-afectivos⁵⁰.

Discusión

El trastorno esquizoafectivo en su conceptualización actual presenta características clínicas diferenciales con la esquizofrenia, las psicosis afectivas y otras psicosis transitorias (Tabla 3). Correspondería a un trastorno caracterizado por:

- Episodios psicóticos recurrentes que incluyen alucinaciones y delirios.
- Fases depresivas, maníacas o mixtas antes, durante o después de los síntomas psicóticos.
- Síntomas negativos, curso defectual leve o moderado.
- Ausencia de desorganización del lenguaje y el pensamiento.

Lo afectivo deteriora aun sin psicosis pero de forma menos intensa que lo observado en la Esquizofrenia. La dimensión defectual o alteración neurocognitiva, parece relacionarse más con la recurrencia de los episodios psicóticos que pueden acompañar a las enfermedades afectivas. El paciente afectivo se va deteriorando progresivamente con los episodios psicóticos recurrentes. En la Esquizofrenia en cambio la alteración neurocognitiva se instala desde el comienzo de la enfermedad, incluso se describen anormalidades cognitivas en los pródromos y en familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos.

La esquizofrenia mantiene su carácter diferencial por la desestructuración neurocognitiva, la

Tabla 3. Frecuencia de presentación sintomática en psicosis atípica, psicosis afectiva, trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia

Frecuencia	Psicosis atípicas	Psicosis afectivas	Trastorno esquizoafectivo	Esquizofrenia
Delirios	+	++	+++	+++
Alucinaciones auditivas	+	+/-	++	+++
Alucinaciones cenestésicas, olfatorias	+/-	+/-	++	++
Alucinaciones visuales	+++	+	+	-
Desorganización del pensamiento	-	+	++	+++
Aplanamiento afectivo	-	-	+	+++
Pobreza en el lenguaje	-	+	+	+++
Pérdida progresiva de la propositividad	-	+	++	+++
Comienzo agudo	+++	+	+	-
Confusión	++	++	++	-
Síntomas afectivos	+	+++	+++	++

- : Ausente. +/-: Infrecuente. + : Baja frecuencia. ++ : Frecuente. +++: Muy frecuente, siempre presente.

desorganización del lenguaje y la comprensión de la realidad. Vale decir, el espectro de los síntomas negativos sobre la cognición y la afectividad (Figura 1).

Los pacientes esquizoafectivos, a diferencia de la esquizofrenia, destacan por la expresividad de su sintomatología psicótica. La presencia simultánea de síntomas afectivos y síntomas positivos otorga mayor dramatismo al cuadro clínico esquizoafectivo. Son pacientes graves, frecuentemente con un historial de múltiples hospitalizaciones por episodios psicóticos. Falta en estos pacientes la desorganización, los trastornos formales del pensar, el empobrecimiento, la alogia propia de los pacientes esquizofrénicos. El contacto parece mejor conservado, el paciente esquizoafectivo en períodos intercríticos puede tener expresiones de cercanía afectiva que no se observan en la esquizofrenia. Su curso defectual, menos acentuado que en los pacientes esquizofrénicos, les confiere alguna ventaja respecto a estos últimos en cuanto a su capacidad de retomar algunas actividades en períodos de mayor estabilidad. A pesar de que finalmente evidencian deterioro en su ajuste psicosocial, su evolución se aprecia más benigna

La existencia del trastorno esquizoafectivo

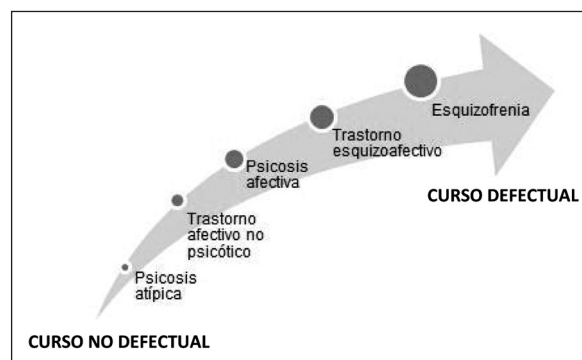


Figura 1. Evolución y curso defectual en trastornos afectivos, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo.

como una entidad distinta de la esquizofrenia parece sustentarse en la particularidad de su menor evolución defectual y menores secuelas neurocognitivas. Más difícil resulta su distinción respecto a las psicosis afectivas. La ampliación del espectro de los trastornos bipolares, deja poco espacio para la existencia de una entidad nosológica independiente en la que coexistan síntomas afectivos y psicosis.

Los estudios neuropsicológicos atribuyen a los pacientes esquizoafectivos un perfil diferencial en cuanto a su compromiso neurocognitivo, el cual ocupa una posición intermedia entre la enferme-

dad bipolar y la esquizofrenia. ¿Representa esto último un indicio de que el trastorno esquizoafectivo constituya una entidad morbosa distinta de la esquizofrenia y del trastorno bipolar?

No hay acuerdo entre los resultados de la investigación genética y los estudios neuropsicológicos para resolver sobre la nosología del trastorno esquizoafectivo. La genética, los estudios de asociación genómica, identifican genes de susceptibilidad que son compartidos por la esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo, sugiriendo algún sustento a la reformulación de un continuum en las psicosis donde el trastorno esquizoafectivo podría representar una forma transicional e intermedia y la esquizofrenia la expresión de progresión más acentuada hacia la demencia.

Conclusiones

Los criterios clasificatorios actuales resultan insuficientes para delimitar el trastorno esquizoafectivo, por su superposición diagnóstica con la esquizofrenia y las psicosis afectivas. Los síntomas psicóticos de primer orden observan más inespecificidad que los síntomas cognitivos y negativos para diferenciarlo de la esquizofrenia.

El Trastorno esquizoafectivo presenta desde el punto de vista de su presentación clínica, evolución y pronóstico, mayor afinidad con la psicosis afectiva que con la esquizofrenia. En los sistemas clasificatorios vigentes, DSM-IV y CIE-10, aparece

como un diagnóstico subsidiario de las psicosis relacionadas a la esquizofrenia.

A este respecto cabe observar que los casos descritos por E. Kasanin sobre trastorno esquizoafectivo, podrían clasificarse hoy como trastornos psicóticos transitorios.

El compromiso neurocognitivo en los cuadros psicóticos muestra una gradiente desde los cuadros afectivos hasta la esquizofrenia, representando esta última, lo defectual y el curso más deteriorante. Las alteraciones neurocognitivas de los pacientes esquizoafectivos se presentan con menor intensidad a las observables en la esquizofrenia. La existencia de una genética de riesgo compartido para el trastorno bipolar, la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo apoya una probable continuidad entre los distintos cuadros psicóticos, siendo la dimensión defectual lo diferencial. En el trastorno esquizoafectivo, inclinada por ahora la balanza hacia una mayor afinidad con las psicosis afectivas, se aleja su eventual vinculación con la esquizofrenia y psicosis relacionadas. El tema tiene especial relevancia en nuestro medio considerando que en cuanto a cobertura GES en el Régimen General de Garantías en Salud, el diagnóstico trastorno esquizoafectivo se encuentra incluido entre las patologías comprendidas en el problema de salud 15 "Esquizofrenia". Las consideraciones dimensionales sobre el diagnóstico en psiquiatría, la investigación en neurocognición y en genética pueden determinar una necesaria reformulación sobre el trastorno esquizoafectivo, su nosología, su diagnóstico y su clasificación.

Resumen

Introducción: El Trastorno Esquizoafectivo constituye un área de controversias respecto a su nosología y criterios para su clasificación. Ha sido considerado como una variante de la Esquizofrenia, un cuadro mixto en el cual coexisten la Esquizofrenia y el Trastorno Bipolar y como un subtipo del Trastorno Bipolar. **Método:** Se revisan aspectos diagnósticos, clasificatorios y características psicopatológicas del trastorno en su concepción actual y aportes desde la perspectiva de la investigación neuropsicológica y la genética. **Discusión y Conclusiones:** El concepto actual de Trastorno Esquizoafectivo, difiere de su descripción original manteniéndose la falta de claridad definitiva respecto a su nosología. Tomando en consideración las alteraciones neurocognitivas que acompañan su evolución, el Trastorno Esquizoafectivo guardaría una mayor afinidad con

las psicosis afectivas que con la Esquizofrenia. Desde la investigación genética surgen datos que cuestionan la distinción dicotómica clásica entre las psicosis afectivas y la Esquizofrenia establecida por E. Kraepelin, replanteándose la formulación de la psicosis en un continuum del cual el Trastorno Esquizoafectivo podría representar un estadio intermedio.

Palabras clave: Trastorno esquizoafectivo, Trastorno bipolar, esquizofrenia.

Referencias bibliográficas

1. Kasanin J. The Acute Schizoaffective Psychoses. *Am J Psychiatry* 1933; 90: 97-126.
2. Kraepelin E. *La Demencia Precoz*. Buenos Aires, Editorial Polemos, 2010, Segunda Edición. p. 155-6.
3. Kleist K. Cicloid, Paranoid, and Epileptoid Psychoses and the Problem of Degenerative Psychoses in Themes and Variations. In: Hirsch, M. Sheperd. Editors. *European Psychiatry: An Antology*, S. Bristol: John Wright & Sons Ltd. 1974.
4. Monchablon A, Pfuhlmann B. El Concepto de Leonhard de las psicosis Cicloides. *Criterios Diagnósticos, Significado Clínico y Resultados Recientes de la Investigación*. Alcmeon 1997; 6: 107-21.
5. Ey H, Bernard P, Brisset C. Acute Delusional Psychoses (*Bouffées délirantes*; acute hallucinatory psychoses; oneroid states). In: S. Hirsch, M. Sheperd. Editors. *Themes and Variations in European Psychiatry: An Antology*. S. Bristol: John Wright & Sons Ltd. 1974. p. 395-404.
6. Gaebel W. Status of Psychotic Disorders in ICD-11. *Schizophr Bull* 2012; 38: 895-8.
7. Kupffer DJ. Neuroscience, Clinical Evidence, and the Future of Psychiatric Classification in DSM-5. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 7-9.
8. Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders. Disponible en URL: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
9. Allardyce J, Suppes T, Van Os J. Dimensions and the psychosis phenotype, *Int J Methods Psychiatr Res*, 2007; 16: S34-S40. Disponible en URL: www.interscience.wiley.com doi: 10.1002/mpr.214.
10. Chmura H. DSM categories and dimensions in clinical and research contexts. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16: S8-S15. Disponible en URL: www.interscience.wiley.com doi: 10.1002/mpr.211
11. López MF, Compton WM, Grant BF, Breiling JP. Dimensional approaches in diagnostic classification: a critical appraisal. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16: S6-S7. Disponible en URL: www.interscience.wiley.com doi: 10.1002/mpr.213
12. Kaplan HI, Sadock BJ. Otros Trastornos Psicóticos. In: *Sinopsis de Psiquiatría*. Madrid. Ed. Médica Panamericana 2001; p. 575-80.
13. Tsuang MT, Simpson JC. Schizoaffective Disorder: Concept and Reality. *Schizophrenia Bulletin* 1984; 10: 14-25.
14. Mellor C. Schizoaffective, paranoid and other psychoses in *Seminars in Adult General Psychiatry*. In: George Stein & Greg Wilkinson editors. Vol I *The Royal College of Psychiatrists*. London; 1998. p. 483-511.
15. Clayton PJ. Schizoaffective Disorders. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170: 646-50.
16. Peralta V, Cuesta MJ. The Nosology of Psychotic Disorders: A Comparison Among Competing Classification Systems. *Schizophrenia Bulletin* 2003; 29: 413-25.
17. Nardi AE, Nascimento I, Freire RC, Valenca AM, Dib M, Veras AB, *et al*. Demographic and clinical features of schizoaffective (schizobipolar) disorder. A 5 year retrospective study. Support for a bipolar spectrum disorder. *Journal of Affective Disorders* 2005; 89: 201-6.
18. Diéguez Gómez A. El Problema de la nosografía en la obra psiquiátrica de J Giné y Partagás. *Asclepio* 1998; 50 (1): 199-221.
19. Portilla-Geada N. Psicosis única en la actualidad. *Salud Mental* 2010; 33: 107-9.
20. Neumann H. Cit. en Portilla-Geada N. Psicosis única en la actualidad. *Salud Mental* 2010; 33: 107-9.
21. Kahlbaum KL, Catatonia or Tonic Insanity. In: *Sass*

- H, editor. Anthology of German Psychiatric texts. World Psychiatric Association 2007; p: 106-24.
22. Hoche A. The significance of Symptom Complexes in Psychiatry. In: Sass H, editor. Anthology of German Psychiatric texts. World Psychiatric Association 2007; p: 138-49.
 23. Kraepelin E. Patterns of mental Disorder. In: Hirsch SR and Sheperd M. Editors. Themes and Variations in European Psychiatry: An anthology. Bristol 1974; p. 7-30.
 24. Crow TJ. Craddock & Owen *vs* Kraepelin: 85 years late, mesmerized by “polygenes”. *Schizophr Res* 2008; 103: 156-60.
 25. Schneider K. Primary and Secondary Symptoms. In: Hirsch SR and Sheperd M Editors. Schizophrenia in Themes and Variations in European Psychiatry. An anthology. Bristol 1974; p. 40-4.
 26. Weitbrecht H. Manual de Psiquiatría. Madrid: Editorial Gredos S.A. 1978; p. 449.
 27. Crow TJ. A continuum of psychosis, one human gene, and not much else-the case for homogeneity. *Schizophrenia Research* 1995; 17: 135-45.
 28. Andreasen NC. The American Concept of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15: 519-31.
 29. Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM, Owens DG, Johnstone EC. The “continuum of psychosis”: scientifically unproven and clinically impractical. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 423-5.
 30. Marneros A, Rohde A. “Residual States” in Affective, Schizoaffective and Schizophrenic Disorders. In: Akiskal HS and Cassano GB, Editors. *Dysthymia and the Spectrum of Chronic Depressions*. New York 1997; p. 75-86.
 31. Derks EM, Allardice J, Boks MP, Vermunt JK, Hijman R, Ophoff RA. Kraepelin was right: A Latent Class Analysis of Symptom Dimensions in patients and controls. *Schizophr Bull.* 2010 Sep 23. Disponible en URL: <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/content/early/2010/09/23/schbul.sbq103.full.pdf+html> Documento en sitio web de Oxford Journals. Disponible en URL: <http://www.oxfordjournals.org/>
 32. Modestin J, Huber A, Satirli E, Malti T, Heoll D. Long term course of Schizophrenic Illness: Bleuler’s Study Reconsidered. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 2202-8.
 33. Hardy-Baylé MCh, Starfati Y, Passerieux C. The Cognitive Basis of Disorganization Symptomatology in Schizophrenia and Its Clinical Correlates: Toward a Pathogenetic Approach to Disorganization. *Schizophrenia Bulletin* 2003; 29: 459-71.
 34. Ceccherini-Nelli A, Crow TJ. Disintegration of the components of language as the path to a revisión of Bleuler’s and Schneider’s concepts of Schizophrenia. Linguistic disturbances compared with first rank symptoms in acute psychosis. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 233-40.
 35. Dörr O. Esquizofrenia, lenguaje y evolución (o las Esquizofrenias como logopatías). *Actas Esp Psiquiatr* 2010; 38: 1-7.
 36. Simonsen C, Sundet K, Vaskinn A, Birkenaes AB, Engh JA, Faerden A, *et al.* Neurocognitive Dysfunction in Bipolar and Schizophrenia Spectrum Disorders Depends on History of Psychosis Rather Than Diagnostic Group. *Schizophrenia Bulletin* 2011; 37: 73-83.
 37. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive Impairment in Affective Psychoses: A Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin* 2010; 36: 112-25.
 38. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive Functioning in Schizophrenia, Schizoaffective Disorder and Affective Psychoses: Meta-analytic study. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 475-82.
 39. Jabben N, Arts B, Krabbendam L, Van Os J. Investigating the association between neurocognition and psychosis in bipolar disorder: further evidence for the overlap with schizophrenia. *Bipolar Disorders* 2009; 11: 166-77.
 40. Pini S, Cassano GB, Dell’Osso L, Amador XF. Insight into Illness in Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, and Mood Disorders with Psychotic Features. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 122-5.
 41. Craddock N, Owen MJ. The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 364-6.
 42. Owen MJ, Craddock N, Jablensky A. The Genetic Deconstruction of Psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 2007; 33: 905-11.
 43. Crow TJ. How and Why Genetic Linkage Has Not Solved the Problem of Psychosis: Review and Hypothesis. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 13-21.
 44. Monk T, Laboureaux R, Licht RW, Bertelsen A,

- Munk-Olsen T, Bo Mortensen P. Family History of Psychiatric Illness as a Risk Factor for Schizoaffective Disorder. A Danish Register-Based Cohort Study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 841-8.
45. Van Snellenberg JX, Mphil MA, Teresa de Candia, BA. Meta- Analytic Evidence for Familial Coaggregation of Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66 (7): 784-55.
46. Crow, TJ. Psychosis as a continuum and the viro-gene concept. *British medical Bulletin* 1987; 43: 754-67.
47. Rutten PF, Jonathan M. Epigenetic Mediation of Enviromental Influences in Major Psychotic Disorders. *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35: 1045-56.
48. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. Psychosis Genetics: Modeling the Relationship Between Schizophrenia, Bipolar Disorder and Mixed (or "Schizoaffective") Psychoses. *Schizophrenia Bulletin* 2009; 35: 482-90.
49. Hamshere ML, Green EK, Jones IR, Jones L, Moskvina V, Kirov G. Genetic utility of broadly defined bipolar schizoaffective disorder as a diagnostic concept. *Br J Psychiatry* 2009; 195: 23-9.
50. Craddock N, Owen MJ, The Kraepelinian Dichotomy-going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 92-5.

Correspondencia:

Víctor Lermenda Salinas

Arlegui 160 of. 406 Viña del Mar.

Teléfono: (032) 2975651

Cel: 94363072

E-mail: lermendavictor@hotmail.com