



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
División de Ciencias Biológicas
Departamento de Ciencias Ambientales
Instituto de Neurociencias

Efectos del tratamiento con olanzapina sobre el
procesamiento emocional en pacientes esquizofrénicos
refractarios al tratamiento

TESIS

que para obtener el grado de
MAESTRO EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(opción Neurociencias)

presenta

Georgina Yolanda Ibararán Pernas

Comité Tutorial y Sinodales

Dra. Julieta Ramos Loyo (Directora)

Dra. Esmeralda Matute Villaseñor

Dr. Emilio Gumá Díaz

Dr. Jorge Juárez González

Mtro. Luis Francisco Cerdán Sánchez

Mtro. Sergio Meneses Ortega

Guadalajara, Jalisco

Agosto de 2002

*Dedico este trabajo a mi esposo Gustavo y a nuestro hijo Cristóbal,
por el simple hecho de que juntos compartimos el milagro de la vida.*

AGRADECIMIENTOS:

A mi esposo Gustavo y a mis Padres, porque siempre he encontrado en ellos un apoyo incondicional y un incentivo para seguir adelante.

A la Dra. Julieta Ramos, por brindarme sus enseñanzas y orientación para la realización de esta tesis, pero sobretodo por su amistad.

Al Dr. Luis Francisco Cerdán, por ser un estímulo para mi crecimiento en el área profesional.

A la Dra. Carmen Hallal, por su amistad, buen humor y ayuda invaluable para realizar este proyecto.

A mis maestros Esmeralda, Emilio, Víctor, Jorge, Sergio y Daniel por todas sus enseñanzas y su calidez desinteresada a lo largo de estos años de convivencia.

Al personal del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara y del Centro Comunitario de Salud Mental # 1, IMSS; lugares en donde se llevó a cabo el trabajo experimental.

Este estudio fue realizado gracias al apoyo de CONACYT, bajo el registro 28590 – H.

RESUMEN.

Algunas investigaciones recientes han demostrado que los pacientes esquizofrénicos manifiestan déficits en la decodificación de expresiones faciales y prosódicas emotivas, así como fallas tanto para la expresión como para la descripción verbal de las mismas. Aunado a ello, estos sujetos frecuentemente no logran atribuirle un significado adecuado a las situaciones interpersonales.

Tomando en cuenta que la olanzapina (OL) es un neuroléptico atípico eficaz para el tratamiento de esta patología y que además al parecer mejora aspectos depresivos y cognitivos asociados; nuestro objetivo fue documentar sus efectos sobre la identificación de emociones, así como sobre la sintomatología depresiva en un grupo de pacientes esquizofrénicos paranoides refractarios al tratamiento con neurolépticos típicos (ERT).

Participaron 14 ERT del sexo masculino, diagnosticados de acuerdo con los criterios de Keefe y Brenner, a quienes se les aplicaron de manera aleatoria la escala Calgary de depresión; una tarea de reconocimiento de expresiones faciales, otra de reconocimiento de prosodia emocional y otra más para el reconocimiento de emociones dentro de un contexto social.

La aplicación se llevó a cabo en dos fases diferentes: una bajo tratamiento con haloperidol y otra 8 semanas después de ingerir OL. Las pruebas también fueron aplicadas a un grupo de controles sanos (CO) pareados por edad, sexo, lateralidad y escolaridad; con un periodo inter-evaluación de 8 semanas.

Los resultados demuestran que los ERT obtuvieron un número significativamente menor de aciertos en las tareas de reconocimiento de expresiones faciales y prosódicas emotivas, en comparación con los CO. Asimismo, los ERT mostraron un mayor número de respuestas incongruentes ante la tarea de interpretación de emociones expresadas dentro de un contexto social. Los pacientes obtuvieron un incremento en el número de aciertos en el reconocimiento prosódico de alegría después de ingerir OL, manifestando además una reducción significativa en su sintomatología depresiva; misma que correlacionó con síntomas psicopatológicos de ansiedad y con la intensidad de la empatía reportada al presenciar películas que contenían representaciones emocionales de enojo y tristeza.

Los resultados de este estudio sugieren que la OL tiene un efecto sobre síntomas depresivos y mejora la interpretación de estímulos afectivos prosódicos que poseen una connotación positiva; aspecto que podría facilitar el intercambio emocional en situaciones interpersonales, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

INDICE.

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 1 |
| 2. Definición de esquizofrenia. | 3 |
| 3. Alteraciones neuropsicológicas y esquizofrenia | 6 |
| 4. Neurofisiología de la emoción | 13 |
| 5. Esquizofrenia y procesamiento emocional | 20 |
| 6. Neurolépticos atípicos y esquizofrenia | 32 |
| 7. Estudio piloto | 39 |
| 8. Planteamiento del problema. | 46 |
| 9. Objetivos. | 48 |
| 10. Hipótesis. | 49 |
| 11. Diseño experimental | 50 |
| a) Definición de variables | 50 |
| 12. Metodología. | 50 |
| a) Sujetos | 50 |

| | |
|--|----|
| b)Farmacoterapia | 52 |
| c)Procedimiento | 52 |
| d)Instrumentos | 53 |
| e)Análisis estadístico | 56 |
| | |
| 13.Resultados | 57 |
| a)Características sociodemográficas | 57 |
| b)Escala psicopatológicas | 57 |
| c)Escala Calgary de depresión | 59 |
| d)Pruebas de identificación de expresiones emocionales prosódicas | 60 |
| e)Pruebas de identificación de expresiones emocionales faciales | 62 |
| f)Pruebas de identificación de expresiones emocionales contextuales | 65 |
| | |
| 14.Discusión y conclusiones | 71 |
| | |
| 15.Referencias bibliográficas | 81 |
| | |
| 16.Anexos. | 98 |

1.INTRODUCCIÓN.

La esquizofrenia es una enfermedad crónica que causa disfunción severa en los pacientes y su familia.

Actualmente es cada vez más aceptada la teoría de que esta patología no es una entidad única, sino un conjunto de enfermedades diferentes a nivel etiológico y con características clínicas determinadas.

A este respecto, es bien sabido que existen pacientes a los que se les administran diferentes protocolos con neurolépticos típicos y que no logran una total remisión clínica, especialmente de sus síntomas negativos. Estos pacientes reciben diversos tipos de fármacos antes de ser diagnosticados como esquizofrénicos refractarios al tratamiento (ERT).

Las pocas investigaciones enfocadas al estudio de este subtipo de esquizofrenia mencionan defectos neurocognitivos cualitativamente diferentes a los esquizofrénicos que sí responden al tratamiento con antipsicóticos típicos: específicamente (Cerdán, 1999) encontramos déficits en funciones ejecutivas, pobre memoria visual y menor eficiencia en tareas de atención sostenida. Asimismo, Joober y cols (2001) demostraron que las tareas de memoria lógica verbal y aprendizaje de material semántico discriminaron grupos de pacientes respondedores de los no respondedores.

Otros estudios clínicos realizados describen que los sujetos portadores de esquizofrenia manifiestan déficits relacionados con la decodificación de expresiones faciales emotivas; así como fallas para la emisión y descripción verbal de las mismas. De igual forma, algunos estudios han demostrado que estos sujetos exhiben dificultad para identificar aspectos emocionales prosódicos y frecuentemente incurren en errores de juicio social en tanto no logran atribuirle un significado adecuado a las situaciones interpersonales (Kring, 1996; Garrido, 1997; Edwards, 2001).

Aunado a ello, cada vez es más aceptado el hecho de que la ERT cursa con sintomatología depresiva que pudiera sobrelaparse a síntomas negativos; asociándose con mayor disfunción en el área social, lo que interfiere significativamente con la calidad de vida del paciente y sus familiares.

Si tomamos en cuenta que además de fallas en aspectos neuropsicológicos los pacientes ERT persisten presentando sintomatología psicótica y depresiva, y que probablemente cursen con errores para la interpretación de aspectos emocionales, cabe deducir que en conjunto ello limitaría la percepción y asignación de significados a los estímulos aferentes, con la consecuente incapacidad para generar estrategias de solución al enfrentarse a situaciones complejas; lo cual interferiría respecto a la calidad de vida tanto de los propios pacientes como de sus familiares.

A últimas fechas se han desarrollado nuevos medicamentos -denominados antipsicóticos atípicos- que han resultado ser útiles en el tratamiento de la ERT en tanto poseen un mayor espectro de eficacia y menor incidencia de síntomas colaterales. Entre ellos destaca la olanzapina, la cual actúa sobre síntomas psicopatológicos, además de que tiene un efecto antidepresivo.

En el presente trabajo nuestro objetivo general fue determinar la presencia de alteraciones para el procesamiento emocional en pacientes ERT y comprobar si la administración de un antipsicótico atípico -en este caso la olanzapina (OL)- podría modificar dichas fallas además de incidir sobre síntomas depresivos, así como la sintomatología positiva y negativa. Para ello, iniciamos con una revisión exhaustiva de la definición y teorías etiológicas de la esquizofrenia, sus alteraciones neuropsicológicas y emocionales, así como su clasificación y las evidencias actuales sobre el tratamiento con antipsicóticos atípicos. De igual forma, incluimos una descripción general de las bases neurofisiológicas del procesamiento emocional.

Dado que las tareas para evaluar la interpretación de emociones expresadas en distintas modalidades fueron diseñadas por el grupo de investigadores, fue

necesario realizar previamente un estudio piloto con la finalidad de corroborar su validez.

Finalmente, se describe la metodología y las tareas aplicadas a los sujetos, para posteriormente discutir los resultados obtenidos.

2. DEFINICIÓN DE ESQUIZOFRENIA.

La Esquizofrenia es un padecimiento psicótico crónico con una incidencia en la población del 1%. Se caracteriza por una serie de síntomas positivos (alucinaciones, vivencias delirantes, lenguaje desorganizado, comportamiento extravagante) y negativos (alogia, aplanamiento afectivo, anhedonia, avoliación) que se manifiestan en una incapacidad del sujeto para funcionar socialmente (Cerdán, 1999). Aunado a estos síntomas, recientemente se ha considerado además la importancia de identificar alteraciones en procesos cognitivos y emocionales mediante instrumentos específicamente diseñados para esta población.

La esquizofrenia no es una entidad única. Mendlewicz (1992) señala que ésta es un conjunto heterogéneo de enfermedades diferentes a nivel etiológico, y que en alguna de ellas interviene una vulnerabilidad genética.

Basándose en las evidencias científicas acumuladas podemos decir que:

1.La esquizofrenia constituye un espectro de enfermedades con un denominador común, pero con variaciones clínicas, psicopatológicas, evolutivas y etiopatogénicas.

2.Respecto a su etiología, las evidencias apuntan a un origen multifactorial, con participación genética, alteraciones en el curso del desarrollo ontogénico cerebral, hipoxia neonatal y factores ambientales bajo la forma de estrés psicosocial y posible daño cerebral adquirido (Cerdán, 1999).

Se han encontrado una serie de alteraciones anatómicas, neurocognitivas, neuroquímicas y neurofisiológicas asociadas a la esquizofrenia:

*Con relación a técnicas de neuroimagen, existen reportes de disminución en el volumen cerebral y ventriculomegalia; así como anormalidades corticales en regiones frontales y temporales (Andreasen, 1993).

*En el ámbito neuroquímico se ha descrito un incremento de DA en el sistema mesolímbico (receptores D2), así como alteraciones en serotonina (receptores 5HT2 y 5HT3), en los niveles de algunos neuromoduladores como la colecistoquinina y la neurotensina, de los opioides (gama-endorfinas), del ácido glutámico y la noradrenalina (Jaskiw y Kleinman, 1989).

*En la actividad eléctrica cerebral los esquizofrénicos muestran un decremento de ondas alfa, aumento de ondas theta, delta y beta, así como una menor actividad del hemisferio derecho y una disminución en la coherencia interhemisférica (Flor-Henry, 1987). La latencia del componente P300 se ve incrementada en estos pacientes, mientras que su amplitud está disminuida (Ramos y cols, 2001).

*Asimismo, se ha determinado mediante tomografía por emisión de positrones (PET) que los esquizofrénicos muestran menor cantidad de flujo sanguíneo cerebral en las áreas frontales (Buschbaum y Haiser, 1984).

A pesar de que los hallazgos descritos han sido replicados en numerosas investigaciones, a la fecha no existe un consenso general referente al origen de estas alteraciones.

Se han propuesto teorías que sugieren que dado que la esquizofrenia es una enfermedad crónica, ello podría dar lugar al progresivo deterioro de los pacientes; sin embargo, los trastornos anatómicos, neurocognitivos y funcionales del esquizofrénico se encuentran presentes incluso desde el primer brote psicótico, el cual se manifiesta generalmente durante la adolescencia tardía.

A últimas fechas es cada vez más aceptada la hipótesis de que la esquizofrenia constituye un trastorno de neurodesarrollo que probablemente tenga su origen durante los primeros meses de gestación y que sin embargo se hace evidente hasta los inicios de la vida adulta.

Las alteraciones en el proceso de formación y maduración del sistema nervioso se reflejarían en la actividad metabólica de diversas estructuras cerebrales, en el volumen neuronal, en el proceso de mielinización, en los niveles de concentración de neurotransmisores y en la densidad y distribución de los receptores (Navarro-Mateu, 1999).

Además de las alteraciones estructurales y funcionales que forman parte de los hallazgos característicos en los pacientes con esquizofrenia, se ha descrito una localización anómala y aberrante de diferentes grupos celulares, junto a una disminución de la densidad neuronal en varias zonas cerebrales, así como diversas anomalías congénitas (agenesia del cuerpo calloso, estenosis del conducto mesencefálico, quistes septales, aracnoideos y hematomas) (Crow, 1989).

Otra de las observaciones más consistentes en los estudios histológicos es la ausencia de gliosis en el cerebro de los esquizofrénicos. Puesto que se ha observado una proliferación de las células gliales en la mayoría de las enfermedades degenerativas del cerebro y en las encefalopatías que tienen lugar tras el nacimiento, este resultado es congruente con el hecho de que los sucesos responsables de la enfermedad hayan tenido lugar antes de que las células gliales sean capaces de responder a las lesiones. Esta situación podría tener lugar durante el tercer trimestre de gestación (Navarro-Mateu, 1999).

Por otro lado, el estudio histopatológico de cerebros de esquizofrénicos ancianos que habían mostrado alteraciones cognitivas severas en vida no reveló ningún signo de neurodegeneración, indicando que el trastorno cognitivo no se podía atribuir a procesos de esta índole (Casanova, 1992).

En general, los hallazgos morfológicos, histológicos y funcionales descritos en el paciente esquizofrénico sugieren una alteración en alguna de las etapas del proceso de neurodesarrollo (regionalización del tubo neural, proliferación neuronal, migración, diferenciación y eliminación de neuronas, axones o conexiones sinápticas).

Otras evidencias mencionan que los déficits cognitivos y sociales en los esquizofrénicos pueden detectarse desde la infancia, y que éstos presentan una desviación progresiva con la edad que se hace más evidente en la adolescencia temprana (Edwards y cols, 2001).

Asimismo, un gran número de estudios han mostrado que las alteraciones obstétricas incrementan el riesgo de una manifestación posterior de esta patología. Empero, pudiera ser que estas complicaciones fueran la consecuencia -y no la causa- de disfunciones fetales previas, cuyo origen podría relacionarse con una alteración en el control genético del neurodesarrollo o por alguna influencia ambiental de afectación temprana, como una infección prenatal o un cuadro de desnutrición.

Sin embargo, esta teoría ha creado bastante controversia; por lo que se requieren tanto investigaciones retrospectivas como estudios de seguimiento en poblaciones de riesgo, para poder detectar factores relacionados con la génesis de esta patología (Navarro-Mateu, 1999).

3. ALTERACIONES NEUROPSICOLOGICAS Y ESQUIZOFRENIA.

Al realizar una valoración neuropsicológica en pacientes psiquiátricos hay una serie de variables que hay que tomar en cuenta. Entre ellas cabe mencionar el tipo de tratamiento que recibe el paciente, la cronicidad del cuadro y su evolución; ya que ésto posibilitaría diferenciar los marcadores cognoscitivos del estado clínico de aquellos que permanecen estables aún en períodos de remisión.

Los pacientes esquizofrénicos manifiestan alteraciones en diversas funciones cognitivas; sin embargo, las baterías neuropsicológicas han sido diseñadas para el tamizaje de habilidades en personas con daño cerebral adquirido, y dado que la esquizofrenia es un padecimiento psiquiátrico de probable origen ontogénico cuyos trastornos se hacen evidentes sólo en procesos cognitivos complejos, se hace

necesario implementar procedimientos sistemáticos enfocados hacia la investigación de esta entidad de manera independiente (Galindo, 1995).

De esta forma, las pruebas indicadas para obtener resultados confiables son aquellas que han demostrado su sensibilidad para la evaluación de determinados procesos cognoscitivos en particular, ya que existen numerosos reportes en donde se ha establecido la capacidad de las baterías neuropsicológicas para diferenciar poblaciones psiquiátricas de sujetos normales, sin que dichos resultados puedan considerarse concluyentes.

Por todo lo anterior, es importante proseguir realizando investigaciones en este ámbito; ya que el poder conocer las fallas neuropsicológicas relacionadas con los padecimientos psiquiátricos sería de suma utilidad, puesto que posibilitaría el diseño de programas de rehabilitación dirigidos hacia la reinsersión familiar y social de los pacientes.

En el caso de la esquizofrenia, idealmente deberán estudiarse muestras de sujetos que posean las mismas características en cuanto al subtipo de la enfermedad, síntomas prominentes, edad, edad de inicio del padecimiento, sexo, lateralidad, tipo de tratamiento y evolución; todo ello con la intención de controlar la mayor cantidad de variables. Los resultados podrían ser correlacionados con técnicas de neuroimagen para inferir los mecanismos cerebrales subyacentes a las características psicopatológicas y detectar factores que pudieran predecir una buena respuesta al tratamiento (Golsamt y Barros, 1993).

Se han determinado diferentes subentidades clínicas y cognoscitivas relacionadas con la esquizofrenia, hecho que sugiere la presencia de diferentes síndromes: Uno probablemente asociado con disfunción en el hemisferio cerebral derecho; otro con alteraciones en las funciones ejecutivas de los lóbulos frontales; y uno más asociado con pobre intercambio funcional interhemisférico. Cada uno de ellos puede tener diferentes etiologías y por tanto, responderá de manera diferente a distintos medicamentos.

Crow (1989) menciona que los pacientes esquizofrénicos pueden ser agrupados en dos grandes rubros: La esquizofrenia tipo I, en la que persisten los síntomas positivos, con una presumible etiología bioquímica relacionada con la dopamina y que responde exitosamente a tratamiento con neurolépticos típicos; y la esquizofrenia tipo II, en la que predominan los síntomas negativos relacionados con alteraciones estructurales a nivel cerebral, con pobre respuesta al tratamiento.

Por ende, la evidencia disponible hasta el momento confirma que la esquizofrenia es una entidad en la que se encuentran involucrados factores genéticos, neuroquímicos, estructurales y medioambientales que determinan sus manifestaciones clínicas, neurofisiológicas y cognoscitivas.

La investigación neuropsicológica se ha enfocado básicamente hacia la descripción y explicación de las alteraciones en los procesos cognoscitivos implícitos en esta patología, lo que ha permitido generar diferentes modelos teóricos:

De acuerdo con la hipótesis del neurodesarrollo, tal parece que los déficits neurocognitivos aparecen desde el inicio de la enfermedad -ó incluso antes de que ésta se manifieste-, y se mantienen relativamente estables a lo largo del tiempo, ya que el perfil cognoscitivo de los pacientes evaluados durante su primer episodio no difiere significativamente del de aquellos pacientes que tienen varios años de evolución (Cummings, 1985; Bilder y Turkel, 1992).

Por otro lado, se han realizado estudios comparando los subgrupos propuestos por Crow, encontrándose que los pacientes que cursan con sintomatología negativa exhiben mayores dificultades para mantener la atención, codificar información de tipo visual y realizar tareas que requieren de la coordinación y velocidad motriz a partir del control visual. En contraste, los pacientes portadores de síntomas positivos presentan deficiencias para procesar información auditiva verbal (Grant y cols, 1986).

Existe una gran cantidad de reportes que mencionan que el paciente esquizofrénico -independientemente del subgrupo en el que esté clasificado-

manifiesta altos índices de distractibilidad, encontrándose retardo en el procesamiento de la información al compararlo con sujetos normales (Mlakar, 1994).

En estudios enfocados hacia la evaluación de la atención selectiva utilizando un paradigma de escucha dicótica se encontró que aquellos pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide lograron un mejor rendimiento en comparación con pacientes no paranoides, lo que hace suponer que el trastorno en la atención selectiva se presenta preferentemente en un grupo determinado (Goldsamt y Barros, 1993).

Otros autores, han intentado explicar los déficits cognoscitivos del esquizofrénico en términos de pobre flexibilidad para la variación de focos atencionales, lo que a su vez limita la inhibición de material irrelevante; dando lugar a la intrusión de estímulos de interferencia. Este fenómeno ha sido designado con el término de "hiperatención" (Gray y cols, 1991).

Se ha confirmado que estos pacientes -independientemente de su respuesta a diversos esquemas de tratamiento- exhiben alteraciones para ejercer la atención selectiva al someterlos a tareas de interferencia, así como trastornos en la atención simultánea frente a la prueba de Stroop (Goldsamt y Barros, 1993).

El paciente esquizofrénico presenta además, fallas relacionadas con la memoria de trabajo; es decir, aquella cuyo contenido se refiere a hechos o eventos pero que mantiene una duración transitoria de segundos o milisegundos mientras debe ser utilizada para resolver un problema o realizar una tarea determinada. Los resultados de la investigación realizada por Goldman-Rakic y cols (1991) demuestran trastornos en la memoria de trabajo en un grupo de esquizofrénicos que obtuvieron puntajes significativamente bajos en tareas que requieren de este proceso, como son las pruebas con respuesta diferida y el test de tarjetas aleatorias de Wisconsin.

En años recientes, ha sido notable el interés por construir modelos de procesamiento de información que expliquen la aparición de los síntomas psicóticos en la esquizofrenia.

Existen reportes de alteraciones específicas en estos pacientes para ejercer la memoria secuencial, advirtiéndose fallas respecto a la recuperación del orden temporal en que ocurren los eventos.

Asimismo, se ha encontrado una disociación entre los procesos de memoria implícita y explícita: La primera tiene que ver con aquella información que no es almacenada de manera propositiva, mientras que la segunda se relaciona con aspectos contextuales e información registrada bajo un foco de atención dirigida. Esta última al parecer se encuentra alterada en la esquizofrenia, ya que el paciente recupera información que no logra ubicar dentro de un contexto específico, lo cual limita el establecimiento de secuencias espacio-temporales y probablemente lo predispone a elaborar juicios de características delirantes (Gold, 1995; Schwartz, 1992).

Dado que la memoria explícita tiene que ver con procesos de automonitoreo y el paciente esquizofrénico conserva su habilidad para retener y recuperar información implícita, los trastornos cognoscitivos relacionados con la sintomatología psicótica podrían explicarse en términos de falta de autorregulación, más que con trastornos mnésicos per se. Estos hallazgos correlacionan con alteraciones en las funciones ejecutivas de los lóbulos frontales, ganglios basales y estructuras medio-temporales (Gold, 1995).

Aunado a lo anterior, existen reportes que mencionan que las personas con esquizofrenia tienden a emitir un gran número de perseveraciones ante tareas que requieren de la alternancia de respuestas en base a la retroalimentación externa. En un estudio realizado por Bilder y Turkel (1992) se aplicaron pruebas de fluidez verbal a pacientes esquizofrénicos en fase de remisión y a pacientes en fase activa, encontrándose que aquellos con sintomatología psicótica presentaron una mayor cantidad de respuestas redundantes, lo que sugiere que la tendencia a la

perseveración puede ser el resultado de una desregulación del sistema dopaminérgico responsable de la activación fronto-estriada (Kapur, 1985).

Otros autores han encontrado esta tendencia a presentar respuestas de tipo perseverativo frente a la prueba de Wisconsin, la cual involucra varios procesos neurocognitivos; entre los cuales caben mencionarse la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas (Seidman, 1997; Sullivan, 1992).

Goldsamt (1993) comenta que las funciones ejecutivas implican la habilidad para iniciar un patrón apropiado de respuestas de acuerdo a las demandas del entorno, mantenerlo y cambiar de actividad cuando sea necesario; por lo tanto, la sintomatología psicótica debería ser comprendida en base a los significados subjetivos del paciente, ya que el conocimiento individual involucra premisas verdaderas acerca del mundo y es la norma que rige la cognición y la conducta. Dichos conceptos se consolidan a partir de la interacción humana, siendo así los responsables de ordenar y sistematizar el contacto con la realidad (Vygotsky, 1934).

En apoyo a lo anterior, Goldman-Rakic (1991) señala que el defecto cardinal en la esquizofrenia es una incapacidad para acceder a las representaciones simbólicas que permiten guiar la conducta del individuo en ausencia de estímulos discriminativos en el mundo exterior; es decir, el esquizofrénico manifiesta incapacidad para organizar sus representaciones del mundo externo, exhibiendo un tipo de pensamiento autístico e idiosincrático que le impide ejercer un adecuado nivel de interacción con su entorno inmediato.

Hasta el momento, podemos afirmar que la presencia de déficits neurocognitivos en la esquizofrenia es bien conocida, tanto en el ámbito clínico como en el contexto de la investigación. Empero, poco se ha estudiado el impacto socio-adaptativo de estas fallas en dichos pacientes, y por lo tanto, aun no queda claro cuales procesos neuropsicológicos deberían incluirse al diseñar programas de rehabilitación.

A este respecto, Michael Foster (1996) realizó una revisión exhaustiva de trabajos cuyo objetivo ha sido encontrar una posible correlación entre alteraciones neuropsicológicas y adaptación social. Este autor señala dos resultados que han sido replicados: el desempeño en tareas que involucran memoria lógica diferida y funciones ejecutivas predice de manera confiable el pronóstico socio-adaptativo de los pacientes. Asimismo, la vigilancia (evaluada a través de paradigmas oddball) y la memoria lógica diferida se correlacionan con la generación de soluciones ante problemas que implican interacción interpersonal.

De igual manera, algunos de los trabajos revisados por Foster sugieren que la sintomatología psicótica puede predecir la evolución de la enfermedad e influir en el desempeño social de las personas con esquizofrenia.

De todo ello, podemos inferir que el desempeño social depende de la capacidad para retener organizadamente una serie de estímulos y posteriormente, filtrar la información con el objetivo de formar conceptos y generar líneas de razonamiento que deben modificarse constantemente de acuerdo con las contingencias ambientales.

Natalia del Pozo y cols (2000) definen a las habilidades sociales como "aquellas conductas que en conjunto posibilitan al individuo a desarrollarse en un contexto individual o interpersonal, permitiendo la expresión de sentimientos, actitudes, deseos, opiniones y derechos de modo adecuado a la situación y respetando las conductas de los otros, con la finalidad de resolver problemas actuales y minimizar la probabilidad de dificultades futuras."

Estos investigadores han documentado la relación que existe entre alteraciones neuropsicológicas y la pobre adaptación social, encontrando que la escasa tolerancia a la frustración dificulta la habilidad de empatía y la generación de estrategias de solución ante problemas; las conductas impulsivas dificultan la elaboración de juicios auto y heterocríticos; mientras que la verborrea altera la direccionalidad de pensamiento; y la tendencia al aislamiento se correlaciona con desinterés social y apatía.

Si bien este estudio se realizó en un grupo de pacientes con daño cerebral adquirido, llama la atención que la verborrea, la dificultad para controlar impulsos y la tendencia al aislamiento social son factores comúnmente reportados en la población esquizofrénica, de ahí, la importancia de desarrollar diseños experimentales que integren no sólo aspectos neuropsicológicos, sino también variables relacionadas con el funcionamiento social y los aspectos emocionales al estudiar poblaciones psiquiátricas.

4. NEUROFISIOLOGÍA DE LA EMOCIÓN.

Las emociones pueden definirse como aquellas reacciones subjetivas a un suceso sobresaliente que suscita cambios de orden fisiológico, experiencial y conductual (Sroufe, 2000).

Estos fenómenos motivan conductas de aproximación o alejamiento que posibilitan la supervivencia del organismo y a su vez provocan cambios corporales (expresiones faciales, posturales, cambios hormonales y viscerales), que permiten a otros miembros de la misma especie reconocer dichos estados internos y actuar en consecuencia (Sanz, 2000).

La capacidad para darse cuenta de las emociones propias y ajenas y el hecho de usar esta información como guía del pensamiento y la acción ha sido denominada "nivel de apercibimiento emocional", o "inteligencia emocional" (Alcaraz y Gumá, 2001).

En toda emoción podemos distinguir tres componentes: los efectos periféricos de los patrones de respuesta corporal específicos para cada emoción; los efectos cerebrales sobre el procesamiento perceptual y cognitivo; y la experiencia emocional subjetiva o sentimientos internos (Alcaraz y Gumá, 2001).

De lo anterior, podemos deducir que un suceso importante produce una experiencia que desencadena señales hacia las estructuras periféricas, incluyendo el corazón, los vasos sanguíneos, las glándulas adrenales y sudoríparas.

Sin embargo, Willian James y Karl Lange propusieron una hipótesis alternativa: según la teoría de James-Lange las emociones se preceden de ciertos cambios fisiológicos, de tal manera que, la información procedente del cuerpo también puede contribuir a la experiencia emocional subjetiva.

En los últimos años la conducta emocional ha sido enfocada como producto de la interacción entre factores periféricos y centrales. Según la teoría de Stanley Schachter la corteza cerebral construye la emoción a partir de las señales que recibe de la periferia, transformándolas en respuestas cognitivas congruentes con las expectativas del individuo y el contexto social.

Walter Cannon y Phillip Bard formularon otra teoría de la emoción, según la cual las estructuras subcorticales intervienen para mediar las emociones. Cannon y Bard observaron respuestas emocionales integradas en gatos decorticados, pero estas respuestas se suprimían al extirpar el hipotálamo. Esta estructura -situada en las áreas ventro-basales del encéfalo- lleva a cabo un papel fundamental para el mantenimiento de la homeostasis corporal a través de los sistemas nervioso autónomo y endocrino, y tal parece que es efectivamente un centro de coordinación que integra varios inputs en un conjunto bien organizado de respuestas autónomas y somáticas; ya que actúa además sobre el tronco cerebral. La información a su vez es proyectada a la corteza, dando lugar a la percepción consciente de la emoción (Kandel y cols. 1997).

Entre las regiones córtico-subcorticales implicadas en la experiencia emocional cabe mencionar varias estructuras del sistema límbico, como son: las áreas ventro-basales de la amígdala, la corteza orbitofrontal, la corteza del cíngulo y el estriado anterior.

Estas estructuras han sido ampliamente estudiadas utilizando primates, dado que desde el punto de vista filogenético el desarrollo de sus áreas neocorticales es semejante al del humano. Se ha demostrado que ambas especies poseen una corteza temporal bien integrada y con múltiples sinapsis, lo que permite la representación de los objetos independientemente de su localización o

perspectiva, factor primordial para la generalización y asociación de un estímulo con su valencia afectiva.

Rolls, Judge y Sanghera (1977) realizaron experimentos con neuronas del córtex ínfero-temporal de monos, encontrando que éstas responden selectivamente a formas visuales, pero no a su reforzador emocional asociado. Existen neuronas en esta región que responden selectivamente a imágenes que representan caras, y otras específicamente a caras en diferente ángulo de presentación y con diferente expresión facial. No obstante, la conexión entre representación y emoción no parece llevarse a cabo en este nivel; ya que la corteza temporal manda proyecciones a la amígdala, que a su vez recibe información proveniente de la corteza orbitofrontal, hipocampo, núcleos talámicos, hipotálamo, núcleo del tracto solitario y estructuras olfatorias.

Las vías eferentes de la amígdala viajan al hipotálamo y núcleos autonómicos del tallo cerebral, así como a ganglios basales a través del estriado ventral para modular funciones motoras. La amígdala también manda información de regreso a la corteza orbitofrontal, temporal e insular mediante sus proyecciones a núcleos talámicos.

Todas estas conexiones hacen suponer que la amígdala se encuentra estratégicamente situada para recibir información procesada en la corteza e influir sobre reacciones autonómicas y motoras frente a estímulos que poseen un componente afectivo tanto positivo como negativo, lo cual se comprueba en modelos de lesión: La ablación bilateral de la amígdala en monos produce cambios comportamentales tales como mansedumbre, ausencia de reactividad emocional, e ingestión de alimentos que previamente eran rechazados. Además, estos animales presentan déficits para la asociación entre estímulos y reforzadores, y son incapaces de modificar su conducta a partir de contingencias ambientales. Asimismo, se altera su habilidad para el reconocimiento de gestos faciales específicos, factor determinante para la convivencia y adaptabilidad social. (Rolls y cols. 1977)

Existe evidencia de alteraciones similares en humanos con daño cerebral: Rolls y cols. (1999) reportaron el caso de un paciente con daño bilateral en la amígdala que presentaba defectos para la discriminación y el reconocimiento de expresiones faciales, aunque conservaba su capacidad para reconocer rostros. Asimismo, su habilidad para la identificación auditiva de estímulos de miedo y enojo se encontraba alterada.

Estos déficits también han sido descritos en pacientes con daño órbito-frontal. Rolls, Hornak y Wade (1994) mencionan que el cambio más consistente en los pacientes con daño en esta área son las alteraciones para la decodificación de expresiones faciales, y que la amígdala se encuentra en conexión estrecha con este sector cortical.

Sin embargo, tal parece que la alegría es más fácil de reconocer, ya que estos mismos autores (1996) señalan posteriormente que dichos pacientes no manifiestan fallas frente a la identificación de caras con esta expresión emocional, pero sí cursan con errores de interpretación para estímulos faciales que representen sorpresa, miedo, enojo y tristeza.

A través de registros unitarios se ha encontrado que las neuronas órbito-frontales responden específicamente a caras, pero su latencia es mayor en comparación con las respuestas emitidas por neuronas de la corteza visual-temporal, lo que sugiere que las primeras son activadas por estas últimas.

La corteza órbito-frontal también comprende el área ventro-medial del sector prefrontal; y ésta parece estar asociada mayormente con la modulación emocional. Se ha comprobado que una lesión en el área caudal de esta estructura en humanos produce alteraciones conductuales tales como euforia, irresponsabilidad y embotamiento afectivo; cambios probablemente asociados con una incapacidad para reaccionar y aprender las consecuencias al involucrarse en determinadas situaciones.

El área ventro-medial del sector pre-frontal tiene eferencias hacia ganglios basales a través de la vía córtico-estriada, lo que supone una posible influencia

para la ejecución de comportamientos automáticos en tanto, se lleva a cabo la decodificación de factores ambientales y la posterior modificación conductual de acuerdo con aspectos reforzantes.

Esta función de aprendizaje a partir de claves contextuales es de suma importancia en las situaciones sociales de los humanos y primates, dado que los estímulos reforzadores se intercambian constantemente durante la convivencia y deben ser monitoreados para la posterior modificación y adecuación de comportamientos.

Las vías dopaminérgicas córtico-estriadas y mesolímbicas parecen modular las asociaciones entre objetos y su valor reforzante en estructuras tales como la amígdala y la corteza órbito-frontal; y a través de sus conexiones con el estriado ventral intervienen en la selección y ejecución de respuestas.

El reforzamiento positivo incrementa la frecuencia de disparo de las neuronas del núcleo accumbens, sobretodo en las fases preparatorias de conductas motoras asociadas, ya que los ganglios basales reciben información de varias áreas córtico-subcorticales y tienen vías eferentes hacia sectores motores y prefrontales, influenciando así tanto la iniciación del movimiento como la modificación de respuestas relacionadas con la habituación al estímulo mediante eferencias inhibitorias (Rolls, 1999).

Por otro lado, tomando en cuenta el desarrollo filogenético de las áreas neocorticales en el humano, existe una tendencia hacia la lateralización funcional de diversos mecanismos neuropsicológicos; entre ellos el procesamiento emocional.

A la fecha, existe un consenso general que sitúa dicha función en el hemisferio cerebral derecho, ya que la evidencia clínica señala que los pacientes que sufren daño en el sector izquierdo del cerebro presentan predominantemente alteraciones en el lenguaje, mientras que aquellos con daño en hemisferio derecho sufren primordialmente de alteraciones afectivas.

Los reportes de pacientes con cerebro dividido describen que éstos responden conductualmente a estímulos facilitadores de emociones, aunque no son capaces de especificar verbalmente qué fue lo que vieron (Gazzaniga, 1988). Asimismo, frente a una tarea en donde se proyectan caras alternativamente en ambos hemisferios visuales se ha encontrado que los sujetos normales identifican la emoción percibida cuando los estímulos son presentados en el hemisferio visual izquierdo.

A últimas fechas se ha demostrado que el reconocimiento de caras se lleva a cabo gracias a la participación de áreas tampo-occipitales bilaterales, ya que se requiere tanto de estrategias analítico-secuenciales (procesamiento a cargo del hemisferio cerebral izquierdo) como del manejo holístico-integrativo de los rasgos (propio del hemisferio derecho) para categorizar e identificar este tipo de estímulos.

Sin embargo, el hecho de que algunos individuos presenten problemas en la identificación de caras familiares y no obstante sean capaces de reconocer diferentes expresiones emocionales, a diferencia de otros que muestran un patrón inverso de comportamiento, puede estar basado en daños selectivos en diferentes áreas corticales relacionadas específicamente con el procesamiento de la identidad y de la expresión emocional.

En apoyo a lo anterior, cabe mencionar que se han identificado neuronas que responden específicamente a caras familiares en el giro temporal inferior de primates no humanos; y neuronas que responden a expresiones faciales emocionales en el surco temporal superior. Ambas regiones están en proximidad con neuronas polisensoriales que responden al movimiento, lo que puede reflejar la importancia de los aspectos dinámicos de la expresión facial (Olivares e Iglesias, 2000).

La percepción y expresión emocional en humanos depende de una serie de factores biológicos y aprendidos que Davidson (2000) ha denominado estilo afectivo. Según este autor, las diferencias individuales modulan la reactividad de

un individuo ante eventos emocionales, y estos procesos regulatorios pueden estar asociados con diferentes patrones de activación cortical de áreas prefrontales. Por lo tanto, es importante tomar en cuenta que existen variaciones en los umbrales de respuesta entre sujetos, y que las reacciones autonómicas se encuentran disociadas de la conducta observada.

En conclusión, existe una gran cantidad de estructuras y mecanismos neurales asociados con el procesamiento emocional, cada uno de las cuales juega un papel primordial para el reconocimiento y expresión de estímulos afectivos, lo que en conjunto permite la implementación de conductas adaptativas para interactuar en el ámbito social.

De esta manera, Damasio (1994) propone que el procesamiento emocional juega un papel determinante en cuanto a la elaboración de líneas de razonamiento y juicio cuando un sujeto se enfrenta a la solución de un problema, ya que para la toma de decisiones los procesos de emoción y sentimiento dirigen el foco de atención hacia las posibles opciones al formar parte del circuito aferente de modificaciones corporales, íntimamente entrelazadas con aspectos básicos de supervivencia. Estas señales corporales dan lugar a modificaciones en sustancias neurotransmisoras y neuromoduladoras que generan a su vez imágenes en áreas de asociación de la corteza cerebral tanto del conocimiento previamente adquirido como de las posibles consecuencias del comportamiento a seguir, ayudando a predecir el futuro.

Por lo tanto, la dificultad para interpretar estados corporales y las emociones generadas a partir de éstos daría lugar a fallas para el mantenimiento de la propia imagen, así como defectos relacionados con la interpretación de claves visuales necesarias para la adaptación social, con la posterior desorganización de los procesos cognoscitivos involucrados en la solución de problemas.

5. ESQUIZOFRENIA Y PROCESAMIENTO EMOCIONAL.

Tomando en cuenta la abundante evidencia respecto a las alteraciones afectivas de los pacientes esquizofrénicos, llama la atención el hecho de que existan a la fecha pocas investigaciones cuyo objetivo sea documentar los procesos cerebrales subyacentes a las mismas.

A partir de la evidencia neurofisiológica, se sabe que existen diferentes mecanismos neurales que modulan el procesamiento emocional y la implementación de conductas adaptativas para interactuar con el entorno.

Retomando la teoría de los marcadores somáticos de Damasio (1994), se infiere que la dificultad para interpretar estados corporales y emociones generadas a partir de ellos daría lugar a errores para la atribución correcta del significado emocional de las situaciones cotidianas, así como aplanamiento afectivo, alexitimia y desorganización de los procesos cognoscitivos involucrados en la solución de problemas (atención simultánea, memoria de trabajo, razonamiento, juicio, flexibilidad del pensamiento); síntomas comúnmente reportados en la población esquizofrénica.

Estos pacientes muestran dificultades para la decodificación de las expresiones faciales emotivas, y también para la expresión y descripción verbal de las mismas. Ello se encuentra relacionado con el subtipo de esquizofrenia, ya que los sujetos con síntomas positivos muestran más habilidad para reconocer y verbalizar expresiones faciales en comparación con los sujetos que poseen síntomas negativos de manera prominente (Garrido, 1997).

Algunos estudios han hipotetizado que las fallas respecto al reconocimiento de emociones en la esquizofrenia se encuentran relacionadas con un daño generalizado en el procesamiento facial o de estímulos visuales complejos; sin embargo, el paciente esquizofrénico no presenta prosopagnosia ni exhibe trastornos en tareas constructivas de diseños complejos, por lo que quizá se

encuentren involucrados otros procesos que aún no han sido claramente dilucidados (Gessler, 1989).

Las alteraciones en cuanto a percepción emocional no son generalizables a todos los tipos de esquizofrénicos: El déficit pudiera ser más severo en unos que en otros, y específico para determinadas emociones. Tal parece que también interviene un factor dependiente del estado, ya que los esquizofrénicos en remisión no presentan déficits tan prominentes en comparación con aquellos que se encuentran en fase aguda (Gessler, 1989).

Lewis y Garver (1995) encontraron diferencias significativas respecto al reconocimiento de emociones en pacientes paranoides y no paranoides, con mejores puntajes en los primeros. Asimismo, Poole, (2000) encontró que la tarea de discriminación emocional correlacionó con la severidad de los síntomas negativos y la conducta bizarra de los sujetos evaluados.

Por otro lado, se ha estudiado la expresividad emocional de los pacientes esquizofrénicos, en donde varios estudios reportan una disminución generalizada aún cuando se les somete a una tarea en donde deben presenciar escenas con un alto contenido emocional (Kring, 1993).

Kring y cols (1993) utilizaron un paradigma en donde los pacientes debían presenciar varias escenas con diferente contenido afectivo y encontraron una disminución en cuanto a la expresividad emocional de los pacientes, a pesar de que sus descripciones verbales de las emociones que les despertó cada escena no difería de lo reportado por el grupo control, hecho que sugiere que tanto la percepción, como la expresión y la descripción verbal de emociones son procesos disociados y por tanto, deben estudiarse de manera independiente.

Kring y Neale (1996) evaluaron además la conductancia de la piel, encontrando que los pacientes esquizofrénicos presentaron mayor conductancia que los sujetos normales, tanto ante escenas positivas y negativas como ante escenas neutras; lo cual quizá se encuentre relacionado con efectos de

"sobrestimulación", es decir, que estos pacientes perciben mayor cantidad de estímulos de los que pueden interpretar.

Garrido (1997) encontró que los pacientes esquizofrénicos con una disfunción localizada en el córtex frontotemporal derecho presentaron diferencias significativas en los procesos de percepción, expresión y experiencia emocional, ya que se puso de manifiesto que al presenciar diferentes escenas de películas que representaban varias situaciones emotivas describieron sentir preferentemente estados de ánimo que suponen un grado moderado o elevado de activación autonómica (alegría y miedo), pero presentaron menor expresividad facial al presenciar dichos estímulos en comparación con un grupo de sujetos normales, manifestando además un alto grado de incoherencia entre su expresión facial y el relato de su experiencia.

En un estudio realizado por Phillips y David (1997) se demostró que mientras que la estrategia de escrutinio visual en sujetos normales cuando deben identificar expresiones faciales se basa en un análisis predominante del sector izquierdo de la imagen, los pacientes esquizofrénicos tienden a utilizar una estrategia inversa, con una dificultad para modificar su foco de atención hacia el lado contrario del estímulo, lo que permite inferir un tipo de procesamiento diferente en este grupo en comparación con la población normal.

Por otro lado, un estudio reciente realizado en población mexicana (Pérez-Rincón y cols 1999) cuyo objetivo fue comparar el reconocimiento de las emociones faciales entre sujetos normales, pacientes deprimidos y esquizofrénicos en donde se utilizaron los estímulos de Ekman, se encontraron diferencias significativas entre grupos, tanto el grupo control como el grupo de pacientes deprimidos obtuvieron mayor cantidad de aciertos en comparación con el grupo de pacientes con esquizofrenia. Para la tristeza, el grupo de esquizofrénicos obtuvo una mayor cantidad de aciertos en la fotografía femenina que en la masculina (79 y 37% respectivamente), las confusiones más comunes para esta emoción fueron con el miedo, el enojo y desagrado. En el estímulo de sorpresa los aciertos fueron

de 37% en el estímulo masculino contra 62% en el femenino, con confusiones de alegría, miedo, desagrado y enojo. Frente al desagrado se obtuvieron 42% de aciertos ante la mujer contra 46% ante el hombre, con confusiones en cuanto a la tristeza, enojo y sorpresa. El miedo fue identificado 29% en la fotografía femenina y 42% en la masculina, y las confusiones fueron con sorpresa. El enojo se identificó un 46% en ambos estímulos, confundiéndose con desagrado, sorpresa y miedo. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos frente al estímulo de alegría, ya que todos los sujetos de la muestra -incluyendo el grupo de esquizofrénicos- respondieron con un 96% de aciertos en las fotografías femenina y masculina. En síntesis, tal parece que la población esquizofrénica presenta dificultades para reconocer ciertas emociones por medio de la expresión facial, manifestando además, mayor cantidad de confusiones entre unas y otras en comparación con los pacientes deprimidos y con los sujetos normales; lo cual al parecer es más evidente frente a determinado tipo de emoción, ya que estos resultados sugieren que la alegría es fácilmente reconocible tanto por los pacientes como por la población normal. Sin embargo, cabe mencionarse que esta investigación incluyó por igual personas de ambos sexos en su análisis; y conociendo las diferencias sexuales en cuanto al reconocimiento de emociones, sería de gran interés el replicar el estudio clasificando a pacientes esquizofrénicos hombres y mujeres por separado.

Varios investigadores sugieren que las alteraciones para el reconocimiento emocional en la esquizofrenia permanecen relativamente estables a lo largo de la enfermedad (Penn, 1999). Empero, otros autores han encontrado que las fallas para reconocer emociones faciales y prosódicas pueden modificarse con la administración de neurolepticos atípicos (Kee, 1998).

Penn y cols (1999) evaluaron la capacidad para reconocer emociones faciales en un grupo de esquizofrénicos y posteriormente, dividieron a los sujetos en 4 grupos que fueron sometidos a diferente tratamiento con igual número de sesiones: un grupo debía identificar emociones faciales, otro grupo debería

primero imitar la expresión facial presentada y después identificarla (retroalimentación facial), otro grupo recibiría una retribución monetaria por cada acierto y el cuarto grupo recibiría la retribución monetaria además del entrenamiento en retroalimentación facial (tratamiento combinado). Posteriormente, se realizó una segunda evaluación y se encontró una mejoría significativa en el grupo de pacientes que recibió la retroalimentación facial en comparación con su ejecución previa; asimismo, tanto los pacientes que recibieron la retribución monetaria como aquellos que recibieron el tratamiento combinado mejoraron con respecto a su línea base, con mayor cantidad de aciertos en el grupo de la retribución monetaria. Este hallazgo probablemente, se relacione con la motivación de los sujetos y la presentación de un reforzador inmediato; asimismo, quizá el grupo que recibió el tratamiento combinado no atendió totalmente a la retroalimentación facial propioceptiva, sino al reforzador. Por lo tanto, es recomendable realizar intervenciones aisladas en los pacientes, ya que al parecer el solicitarles que imiten expresiones faciales puede facilitar su interacción social en tanto les permite establecer cierta reciprocidad en sus relaciones interpersonales.

En un estudio hecho por Poole y cols (2000) en donde se aplicaron escalas psicopatológicas en combinación con tareas de reconocimiento de estímulos emocionales prosódicos y faciales a un grupo de 40 pacientes con esquizofrenia se encontró que las fallas para la percepción emocional no correlacionan con la edad, sexo, nivel de educación o dosis de neurolépticos; pero sí existe una relación entre dichas alteraciones con pobre competencia e interés social, falta de higiene, conducta desorganizada, comportamiento bizarro, pobre introspección, desinhibición sexual, ánimo eufórico y arreglo personal extraño. De igual manera, estos autores mencionan que el nivel intelectual juega un papel determinante para la percepción e interpretación de situaciones que involucren estados emotivos, ya que al parecer dichas circunstancias requieren de procesos relacionados con la atención selectiva, memoria semántica y el razonamiento abstracto, así como de

habilidades ejecutivas-secuenciales; de tal suerte que los errores de interpretación de claves sociales heteromodales pueden contribuir a comportamientos bizarros y socialmente disruptivos en esta población como consecuencia de trastornos en el automonitoreo y autorregulación de la conducta. Finalmente, ellos proponen que la disfunción de la corteza fronto-temporal del hemisferio derecho y el sistema baso-lateral (encargado de conectar esta área con el sistema límbico) se encuentran mayormente implicados en la agnosia socio-emocional.

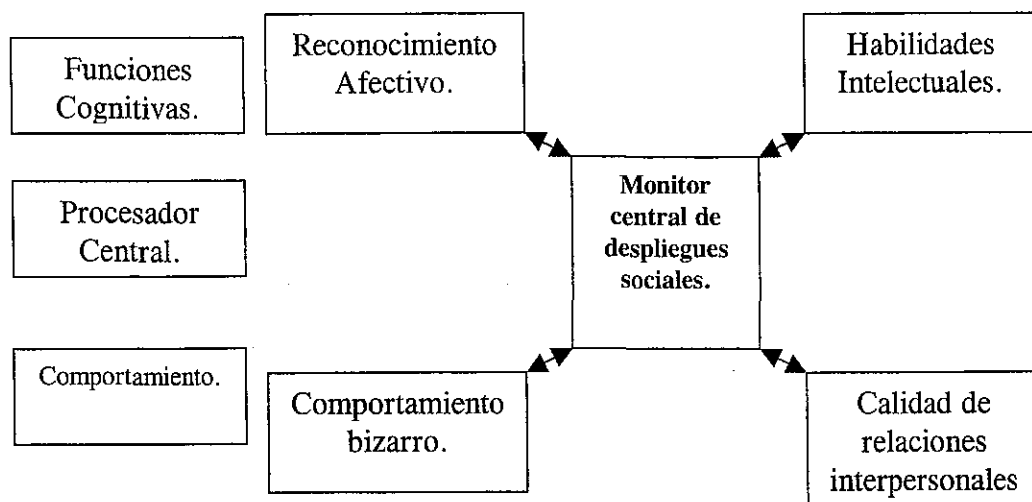


Figura 1. Modelo propuesto por Poole (2000) para explicar la relación entre alteraciones cognitivas y de comportamiento en esquizofrenia de acuerdo con el nivel de funcionamiento del monitor central encargado de regular habilidades sociales.

No obstante, hay que tomar en cuenta que los déficits en el reconocimiento emocional dependen de varios factores. Entre ellos se han identificado el tipo de emoción presentada, la variabilidad en los tiempos de reacción, la modalidad y complejidad de los estímulos. Por ejemplo: la expresión facial de alegría es fácilmente reconocida por la mayoría de los sujetos tanto sanos como con alguna psicopatología; sin embargo, la expresión auditiva-prosódica de esta misma emoción se presta generalmente a confusiones (Edwards, 2001). Este autor encontró que la complejidad para reconocer emociones faciales en un grupo de sujetos sanos se encuentra en la siguiente escala de menor a mayor: alegría,

sorpresa, neutra, tristeza, desagrado, enojo y miedo. La escala para el reconocimiento de emociones prosódicas va de menor a mayor dificultad en el siguiente orden: enojo, sorpresa, neutro, miedo, alegría y tristeza. Al comparar la ejecución de pacientes esquizofrénicos de nuevo con un grupo control, Edwards (2001) encontró alteraciones significativas para el reconocimiento de estímulos faciales y prosódicos de miedo y tristeza; y su ejecución no correlacionó con el nivel intelectual de los sujetos; de tal manera que la detección de defectos para el reconocimiento emocional en pacientes esquizofrénicos que debutaron con su primer brote psicótico es congruente con la noción de marcador de rasgo, ya que las alteraciones permanecen más o menos estables tanto en fases agudas como de remisión. El circuito neurofisiológico implicado probablemente involucre al sistema límbico, -particularmente a la amígdala- dado que esta estructura interviene primordialmente en el reconocimiento del miedo y, además se ha reportado mediante estudios de neuroimagen que las personas con esquizofrenia presentan anomalías anatómicas y metabólicas en esta región.

Crespo-Facorro (2001) encontró un patrón anormal de activación en el circuito cerebral implicado en la detección de estímulos olfativos agradables en un grupo de pacientes esquizofrénicos al compararlos con un grupo de sujetos normales. La actividad metabólica cerebral fue registrada mediante tomografía por emisión de positrones al presentarles un olor agradable (vainilla) y otro desagradable (ácido); encontrándose que mientras que los sujetos normales utilizan áreas límbicas al percibir estímulos olfativos desagradables (amígdala, hipocampo, ínsula, núcleo accumbens) y la corteza prefrontal al experimentar estímulos olfativos placenteros, los esquizofrénicos emplean regiones frontales para identificar olores desagradables, advirtiéndose a su vez que la anhedonia (es decir, la falta de reactividad emocional ante estímulos agradables) se asociaba con falta de activación en las regiones frontales. Este autor propone una especie de "secuestro" funcional del lóbulo frontal para asegurar el reconocimiento de estímulos desagradables en el paciente esquizofrénico, lo que puede motivar una

falta de activación para percibir estímulos placenteros, lo que a su vez justificaría su incapacidad para percibir placer. Dicha alteración podría generar estados de hipervigilancia, con la consecuente aparición de síntomas de desconfianza y recelo.

Asimismo, Tamminga (2000) encontró disminución en cuanto al flujo sanguíneo cerebral de la región cortical prefrontal y cingular anterior en pacientes esquizofrénicos en comparación con sujetos normales mediante la técnica de tomografía por emisión de positrones. Estas áreas se encuentran implicadas en cuanto a la detección y retención de claves contextuales relevantes, entre las cuales los estímulos de tipo emocional juegan un papel determinante con relación a aspectos de adaptabilidad y supervivencia.

Por otro lado, Kington y cols (2000) proponen que en individuos normales la expresión de los ojos puede aportar tanta información emocional como la cara completa, y que las alteraciones para decodificar expresiones oculares puede asociarse con inferencias inadecuadas acerca del estado mental de otras personas. Los investigadores utilizaron fotografías de caras completas y ojos que representaban expresiones faciales básicas (alegría, disgusto, tristeza, miedo, enojo, sorpresa) y estados mentales complejos (arrogante, coqueteando, aburrido, interesado, culpable, de admiración). Los estímulos fueron pareados y presentados a un grupo de 16 pacientes esquizofrénicos y a un grupo de controles sanos, quienes debían seleccionar de entre dos palabras cual era la que describía mejor la emoción expresada, tanto para los estímulos faciales como para los ojos. Se encontraron alteraciones para el reconocimiento de expresiones mentales complejas ante los estímulos de ojos en los pacientes, pero éstos pudieron reconocer correctamente los estímulos de emociones faciales básicas y complejas, por lo que sería interesante determinar si el defecto para la interpretación afectiva en la esquizofrenia es específico para la expresión de los ojos o si su desempeño depende de la complejidad de los estímulos presentados.

Con relación a la expresividad emocional en personas con esquizofrenia Pitman y cols (1987) estudiaron los patrones faciales de 15 controles y 15

pacientes (8 paranoides y 7 no paranoides) durante una entrevista no estructurada y determinaron el comportamiento facial de acuerdo con un modelo etológico; según el cual pueden distinguirse tres tipos de comportamiento, de acercamiento, sumisión y agresivo-dominante. Ambos grupos de pacientes presentaron menor cantidad de movimientos de la cejas, expresaron menor cantidad de palabras y la duración del contacto visual con el entrevistador fue significativamente reducida. De la misma forma, se demostró que algunos de los movimientos de cejas en los pacientes no se relacionaban con la actividad verbal, mostrando un carácter autístico en su actividad facial. También se encontraron diferencias entre los pacientes paranoides y no paranoides. Los sujetos no paranoides establecieron menor contacto visual y hablaron menos con el entrevistador, adoptando una actitud sumisa durante la prueba. Los pacientes paranoides establecieron un poco más contacto visual y expresaron mayor cantidad de palabras, pero presentaron menor expresividad no verbal a lo largo de su discurso, denotando un tipo de comportamiento agresivo más que de acercamiento.

Por otro lado, cada vez es más aceptado el hecho de que los pacientes esquizofrénicos presentan sintomatología de tipo depresivo en diferentes etapas de su padecimiento. Este aspecto es de importancia fundamental dados los altos índices de suicidio en esta población, ya que aproximadamente 10 % de los pacientes lo llega a cometer tanto en etapas de remisión como de reagudización de la enfermedad (Kohler y cols, 1998).

Tal parece que, la reducción de los síntomas agudos y la estabilización clínica se encuentran asociadas con decremento en cuanto a los síntomas depresivos; asimismo, cabe mencionar que existe una relación estrecha entre los signos vegetativos de la depresión y los síntomas negativos de la esquizofrenia, como son: anergia, anhedonia, insomnio y falta de apetito.

También se ha identificado una correlación entre síntomas positivos y depresión, ya que aquellos pacientes con delirios persistentes son más propensos

a deprimirse y a cometer suicidio, razón por la cual es de primordial importancia monitorear constantemente su estado emocional con la intención de implementar medidas preventivas (Kohler y cols, 1998).

Se ha intentado documentar si existe una relación directa entre alteraciones neuropsicológicas y estados depresivos en pacientes esquizofrénicos. Específicamente, es conocido que los pacientes esquizofrénicos en general presentan alteraciones en funciones tales como vigilancia, abstracción, flexibilidad mental y memoria verbal; por otro lado, los pacientes que sufren depresión cursan con déficits en memoria verbal, atención sostenida y aprendizaje asociativo.

Kohler y cols (1998) evaluaron pacientes esquizofrénicos con síntomas depresivos moderados y los compararon con la ejecución de pacientes esquizofrénicos sin depresión, encontrando que el grupo de pacientes con depresión asociada presentó puntajes mayores en la escala de síntomas positivos (SANS) y mostró mayor cantidad de alteraciones en funciones de memoria verbal, atención y vigilancia. Asimismo, este grupo presentó un incremento en cuanto a la presentación de ideas de contenido delirante. El proceso cognoscitivo predominantemente alterado en el grupo de pacientes esquizofrénicos con síntomas depresivos fué el de vigilancia (evaluado a través de tareas de ejecución continua), mismo que al parecer no tiene una relación directa en cuanto al tratamiento farmacológico. Los resultados de esta investigación apoyan la hipótesis de alteraciones en el neurodesarrollo de los pacientes con esquizofrenia, ya que la red neural involucrada en los aspectos atencionales comprende las vías dopaminérgicas y noradrenérgicas del tallo cerebral, incluyendo sus proyecciones meso-corticales, sustratos propuestos por dicha hipótesis como los responsables de hipoactividad dorsolateral prefrontal, con la correspondiente hiperactivación de estructuras mesolímbicas (Navarro-Mateu, 1999).

Aunado a ello, la evidencia clínica ha comprobado que los pacientes con depresión idiopática presentan hipofuncionamiento de áreas frontales, razón por la cual los autores sostienen que el afecto depresivo, independientemente de su

etiología involucra sistemas cerebrales similares que interfieren con los procesos neuropsicológicos atencionales (Feirberg, 1986; Kohler, 1998).

En el caso específico de la esquizofrenia, los síntomas depresivos al parecer se encuentran asociados con mayor disfunción en la atención sostenida, y ello no puede atribuirse a los efectos colaterales de los antipsicóticos en tanto no se ha comprobado una relación directa entre la medicación antipsicótica y la presentación de sintomatología depresiva en el paciente esquizofrénico.

La depresión en la población esquizofrénica se presenta comúnmente, asociándose con mayor disfunción en el área social, lo que interfiere con la calidad de vida del paciente; hecho que refuerza aún más la sintomatología depresiva y lo predispone a cometer suicidio.

Por esta razón, se considera de suma utilidad la identificación temprana de dicha sintomatología para la implementación de tratamiento farmacológico, psicoterapéutico y familiar, todo ello en función de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Finalmente, vale la pena considerar el entorno familiar de los pacientes con esquizofrenia, ya que algunos investigadores consideran que las desviaciones en cuanto a comunicación y emociones expresadas por parte de las personas con quienes convive el paciente una vez que es dado de alta pueden influir respecto a su evolución y ajuste social.

Mientras que las desviaciones en la comunicación se refieren a aspectos formales del discurso coloquial (por ejemplo lenguaje peculiar, errores de interpretación, sobreintelectualización, etc.), la emoción expresada tiene que ver con la capacidad de un familiar para no involucrarse excesivamente en su relación afectiva con el paciente. Este constructo posee estrecha relación con el estilo afectivo (Davidson, 2000), e incluye la hostilidad y actitudes reiteradas de crítica, ya sea constructiva o destructiva.

Nugter y cols (1997) estudiaron 27 familias de esquizofrénicos y encontraron correlación entre estilo afectivo y emocionalidad expresada, con

puntajes altos para familiares que mostraron puntajes elevados en la escala de criticismo.

Sin embargo, no existe correlación entre las desviaciones en la comunicación y el estilo afectivo, de tal suerte que la interacción afectiva debe considerarse como una entidad independiente al estudiar la dinámica familiar de los sujetos.

Uehara y cols (1997) estudiaron la relación entre emocionalidad expresada y frecuencia de recaídas en 40 familias de esquizofrénicos, encontrando que en algunos casos de familiares con alta emocionalidad expresada los pacientes tuvieron una cantidad significativamente mayor de recaídas que aquellos pacientes con familiares que mostraron puntajes bajos en esta modalidad.

De todo lo anterior, cabe deducir que el paciente esquizofrénico posee fallas cognitivas que interfieren respecto a su capacidad para solucionar problemas, presentando además trastornos relacionados con el procesamiento de información emocional. Específicamente, estos pacientes manifiestan defectos para la identificación e interpretación de situaciones que poseen un contenido afectivo, aún cuando estos aspectos les sean presentados en varias modalidades y de manera individual (tanto a nivel prosódico, como facial y contextual). Asimismo, cursan con una disociación entre la recepción y expresión de estímulos de esta índole, exhibiendo aplanamiento y embotamiento afectivo, sin que necesariamente ello se encuentre relacionado con la incapacidad para experimentar y describir sus propias emociones. Tanto los aspectos cognitivos como los emocionales, facilitarían la manifestación de comportamientos bizarros relacionados con errores de juicio social, sobretodo si estos sujetos pertenecen a un entorno familiar disfuncional e incapaz de brindarles un encuadre estable respecto a determinados límites de comportamiento; características que en su conjunto probablemente podrían predisponer a estos individuos a cometer suicidio.

6. NEUROLEPTICOS ATIPICOS Y ESQUIZOFRENIA.

Como se ha descrito previamente, la esquizofrenia es una enfermedad crónica que causa disfunción severa en los pacientes y su familia.

Las bases biológicas de la esquizofrenia aún no son claramente conocidas. Sin embargo, se cree que el sustrato bioquímico de los síntomas positivos se encuentra relacionado con hiperactividad de neuronas dopaminérgicas de la vía mesolímbica; mientras que los síntomas negativos involucran otros sistemas de neurotransmisión, quizá relacionados con el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral.

Desde hace más de 20 años se sabe que la administración de medicamentos agonistas dopaminérgicos produce síntomas positivos similares a los observados en esquizofrénicos, mientras que los antagonistas dopaminérgicos, (también llamados antipsicóticos) tienen el efecto contrario.

Aunque la introducción de los medicamentos antipsicóticos a partir de la década de 1950 revolucionó el tratamiento de esta patología su uso tiene importantes limitaciones: esta clase de fármacos (llamados antipsicóticos estándar o típicos por ser los más comúnmente utilizados en pacientes esquizofrénicos) actúan principalmente sobre receptores dopaminérgicos D2 de la vía mesolímbica y son efectivos para el tratamiento de los síntomas positivos, pero su efecto es mucho menor cuando se trata de disminuir los síntomas negativos asociados con el espectro esquizofrénico.

Además, una proporción significativa de los pacientes (30 a 40%) no responde al tratamiento con estos agentes, y de un 70 a 80% exhiben una mejoría parcial.

Aunado a ello las medicaciones antipsicóticas típicas a menudo hacen que los pacientes experimenten efectos secundarios adversos al bloquear la transmisión dopaminérgica de las vías nigroestriada y tuberoinfundibular, lo que da lugar a síntomas extrapiramidales parecidos a los que exhiben los pacientes con

parkinson; además de sedación, hipotensión postural, elevaciones en los niveles de prolactina, visión borrosa, disfunción intestinal, etc. (Tollefson, 1997).

Se ha demostrado que los neurolépticos típicos mejoran la atención sostenida y selectiva, así como la capacidad para inhibir factores distractores; pero permanecen estables la desorganización del pensamiento y la dificultad para el procesamiento de información compleja (Galindo y cols, 1995).

En cuanto a sus efectos deletéreos se ha reportado que éstos producen alteraciones mas o menos estables en cuanto a la planeación y control de actividades motoras, ya que estas se encuentran relacionadas con el sistema extrapiramidal (Bilder, 1992).

También se ha descrito el fenómeno de "neurolepsis", que consiste en retardo psicomotor, aplanamiento afectivo e indiferencia emocional, por lo que no es recomendada la administración de estos fármacos en pacientes que presentan síntomas negativos prominentes (Stahl,1996).

Los agentes neurolépticos típicos actúan no solo sobre receptores dopaminérgicos, sino también sobre receptores colinérgicos, ya que en situaciones normales la dopamina bloquea la liberación de acetilcolina en la vía nigroestriada, pero si se suprime la liberación de dopamina, entonces la acetilcolina se encuentra libre. Una manera de controlar esto es otorgar un agente anticolinérgico, pero se ha demostrado que estos medicamentos pueden afectar la consolidación de huellas mnésicas si se administran por largos periodos (Stahl, 1996).

Por otro lado, es común encontrar síntomas depresivos asociados a la esquizofrenia, y existe la hipótesis de que los antipsicóticos estándar empeoran el estado afectivo de estos pacientes; ya que se ha propuesto que la vía dopaminérgica cortical tiene un papel fundamental en este tipo de sintomatología. Asimismo, el sistema serotoninérgico, específicamente aquel de las áreas prefrontales y límbicas puede estar implicado (Tollefson y cols, 1997).

Por todo ello, la investigación farmacológica de las últimas décadas se ha enfocado hacia la generación de medicamentos más efectivos y con menor

cantidad de efectos colaterales para el paciente esquizofrénico: Los antipsicóticos denominados atípicos.

Un antipsicótico atípico es aquel que cumple con las siguientes características: Tiene un mayor espectro de eficacia, menor incidencia de síntomas extrapiramidales, mínima perturbación en los niveles de prolactina y efectos benéficos en pacientes que no han respondido satisfactoriamente a los neurolepticos convencionales (Tollefson y cols, 1997).

Como ya se ha mencionado, la esquizofrenia es el padecimiento más estudiado dentro del ámbito psiquiátrico y existen una gran diversidad de clasificaciones en base a diferentes parámetros, uno de los cuales es de acuerdo a la evolución de la enfermedad.

A este respecto, es bien sabido que existen pacientes a los que se les administran diferentes protocolos con neurolepticos típicos y que no muestran remisión de su sintomatología, especialmente de sus síntomas negativos. Estos pacientes pasan por diversos tipos de tratamientos durante meses o años antes de ser clasificados como refractarios a tratamiento con neurolepticos típicos (ERT); para ser medicados con neurolepticos atípicos (Cerdán, 1999).

Se han tratado de identificar posibles factores relacionados con la falta de respuesta a los tratamientos típicos, como son:

A) Clínicos: sexo masculino, edad de inicio antes de los 20 años, sintomatología negativa abundante, severidad del cuadro clínico, mal ajuste psicosocial premórbido, mala evolución inicial al tratamiento y síntomas neurológicos blandos.

B) Biológicos: bajos niveles de HVA, anormalidades en el EEG y anormalidades morfocerebrales.

C) Farmacológicos: deficiente respuesta a un tratamiento estándar con neurolepticos, demora en el inicio de la terapia con antipsicóticos, uso de fármacos concomitantes como anticolinérgicos, consumo de alcohol y tabaquismo, efectos extrapiramidales y no adherencia al tratamiento.

D) Familiares: familias disfuncionales.

En un estudio reciente (Cerdán, 1999) hemos encontrado diferencias entre los pacientes que sí responden y los que no responden al tratamiento con neurolépticos típicos, tanto cuantitativos como cualitativos en una serie de parámetros:

En relación con la sintomatología psiquiátrica los pacientes resistentes obtuvieron mayores puntuaciones en las escalas del BPRS y PANSS.

En cuanto al funcionamiento neurocognitivo mostraron una menor eficiencia en tareas de atención sostenida (escala de claves del WAIS), alteraciones en las funciones ejecutivas (Wisconsin) y una pobre ejecución en pruebas de memoria visual (Figura compleja de Rey).

La tomografía axial de cráneo evidenció menores diámetros de los lóbulos temporales izquierdos y derechos, así como alteraciones cualitativas en las áreas corticales frontales y temporales en un 50% de los casos.

Con relación al EEG los resistentes mostraron mayor potencia relativa de delta y theta 1 y 2; menor proporción de alfa 1 y 2 en áreas occipitales, temporales y frontales; menor potencia relativa de beta 1 y 2 en sectores centrales y temporales, con aumento de beta 2 en lóbulos occipitales. (Ramos y cols, 2001).

Asimismo, Joober y cols (2001) encontraron diferencias significativas entre pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento y pacientes que presentaban una buena respuesta con antipsicóticos típicos al evaluar procesos cognitivos relacionados con habilidades verbales (medidos a través de tareas de memoria lógica-verbal y aprendizaje de pares de palabras). Estos parámetros correlacionaron además con la severidad de la sintomatología psicótica exhibida por los pacientes no respondedores.

En síntesis, las diferencias encontradas señalan anormalidades morfológicas y una desorganización funcional del cerebro en los pacientes que no responden al tratamiento distintas a los que sí responden, lo que permite inferir que estos pacientes constituyen un subtipo de esquizofrenia cualitativamente diferente a

aquellos pacientes que manifiestan remisión de su sintomatología con tratamiento convencional; razón por la cual la alternativa para estos pacientes lo constituye el grupo de neurolepticos atípicos.

El primer intento para mejorar el perfil terapéutico de los antipsicóticos típicos se basó en investigaciones que demostraron que los receptores dopaminérgicos de la vía nigroestriada intervenían en los síntomas extrapiramidales, mientras que los de la vía mesolímbica tenían que ver con la acción antipsicótica. De aquí surgieron esfuerzos para encontrar agentes farmacológicos con eficacia "típica", pero efectos secundarios "atípicos"; es decir, sin producir efectos extrapiramidales adversos. Uno de los medicamentos que inicialmente fue reconocido como atípico y que todavía existe en el mercado es la clozapina, considerada como una de las sustancias más complicadas en la farmacología moderna, ya que posee afinidad por varios receptores, entre los que destacan los dopaminérgicos, serotoninérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos. Desgraciadamente, este fármaco debe ser prescrito con suma precaución, ya que en algunos individuos ha llegado a provocar agranulocitosis, una complicación que puede llegar incluso a ser fatal.

Por todo ello, los esfuerzos continúan por diseñar fármacos similares a la clozapina, pero sin que presenten la posibilidad de poner en riesgo la vida del paciente. Una de estos medicamentos es la olanzapina; la cual ha resultado ser un neuroleptico atípico seguro y eficaz para el tratamiento de la ERT debido a que disminuye los síntomas positivos y negativos. Asimismo, mejora la capacidad neurocognitiva y funcional, lo cual incide sobre la calidad de vida de los pacientes; todo ello sin presentar el riesgo de producir agranulocitosis. Además, presenta varias ventajas sobre otros medicamentos, como son: su efecto terapéutico es más rápido, no altera el sistema extrapiramidal, no produce síndrome maligno por neurolepticos (obnubilación de la conciencia, hipertermia, aquinesia y rigidez severas). Su mecanismo de acción es muy similar a la clozapina, ya que tiene

afinidad por receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos (Stahl, 1998).

Algunos autores proponen que la acción de este fármaco sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia refractaria al tratamiento obedece a las propiedades anti 5HT₂ (Ortega-Soto y Brunner, 1995).

Asimismo, la interacción de factores serotoninérgicos y dopaminérgicos en ganglios basales reduce la aparición de síntomas extrapiramidales y mejora la eficiencia cognoscitiva de los pacientes (Purdon, 1999).

En un estudio de seguimiento realizado por Purdon (2000) en donde se administró olanzapina a pacientes no refractarios a tratamiento que fueron sometidos a evaluación neuropsicológica previa y posterior a un protocolo farmacológico durante 12 meses, se encontró mejoría significativa en la atención sostenida, el procesamiento viso-espacial y las funciones ejecutivas. Asimismo, los pacientes incrementaron su rendimiento ante tareas de aprendizaje verbal y actividades constructivas. Los autores proponen que este agente farmacológico ejerce una acción neurotransmisora difusa a nivel fronto-temporal bilateral, ya que a diferencia de los antipsicóticos típicos no afecta el funcionamiento del hemisferio derecho para incrementar la activación hemisférica izquierda; como ha comprobado Flor-Henry en sus paradigmas de lateralización para la discriminación olfatoria (2000).

Los resultados previamente descritos fueron replicados nuevamente por Purdon y cols (2000), encontrándose que la administración de olanzapina a un grupo de pacientes esquizofrénicos no refractarios mejoró significativamente su eficiencia frente a tareas de memoria auditiva-verbal -en comparación con dos grupos a quienes se les otorgó haloperidol o risperidona-; además de disminuir la sintomatología positiva y negativa. Este autor propone que la reducción en cuanto a las fallas cognoscitivas, en combinación con la mejoría clínica de los pacientes podría tener una importancia fundamental, en tanto incidiría además sobre su funcionalidad vocacional, interpersonal y emocional.

No obstante, a la fecha son pocas las investigaciones enfocadas hacia la sistematización de los efectos provocados por los antipsicóticos atípicos sobre el procesamiento emocional; sobretodo en pacientes refractarios al tratamiento.

A este respecto, Kee y cols (1998) compararon los efectos de un neuroléptico atípico (risperidona) y un antipsicótico convencional (haloperidol) sobre la habilidad para percibir emociones en pacientes refractarios a tratamiento mediante un estudio doble ciego. Las pruebas de identificación emocional incluyeron reconocimiento de expresiones faciales, auditivas y contextuales, encontrando que los pacientes tratados con risperidona mejoraron significativamente su capacidad para el reconocimiento emocional en comparación con los pacientes que recibieron haloperidol, lo que sugiere que los medicamentos atípicos pueden facilitar la capacidad para la decodificación afectiva, ya sea por su acción farmacológica directa o por su influencia en procesos neurocognitivos básicos.

Asimismo, un estudio publicado por Rossi y cols (1997) reporta mejoría significativa en cuanto al nivel de eficiencia obtenido en un grupo de 30 pacientes con síntomas negativos prominentes posterior al tratamiento con risperidona en tareas ejecutivas (prueba de Wisconsin) y atencionales (subtests de retención de dígitos y claves de Wais), hallazgos que correlacionaron con la disminución en la sintomatología negativa. Los autores argumentan que quizá la interacción de los efectos serotoninérgicos y antidopaminérgicos de este fármaco incidan sobre el mismo sustrato neural, el cual se relaciona tanto con la eficiencia cognitiva como con la aparición de síntomas negativos en estos pacientes.

En un estudio doble ciego (haloperidol contra olanzapina) realizado por Tollefson y cols (1997) se encontró una mejoría significativa en aquellos pacientes tratados con olanzapina en comparación con los tratados con haloperidol sobre sintomatología negativa y depresiva; mientras que los resultados fueron similares para los síntomas positivos tanto en el grupo de haloperidol como en el de olanzapina. La mejoría en los síntomas negativos correlacionó con la mejoría de los

síntomas positivos, depresivos y extrapiramidales en el grupo de pacientes tratados con olanzapina. Los síntomas negativos que mejoraron mayormente con este fármaco fueron el aplanamiento afectivo, alogia del pensamiento y apatía, encontrándose que a mayor edad de inicio de la sintomatología, mejor respuesta de los pacientes. Los resultados de este estudio pueden ser interpretados como una reducción de la sintomatología negativa secundaria (es decir, aquella asociada con síntomas positivos, depresión y alteraciones extrapiramidales) o como un efecto terapéutico directo sobre síntomas negativos primarios.

Dado que las propiedades farmacológicas de la olanzapina permiten incidir en un amplio rango de receptores a sustancias neurotransmisoras y no produce disminución de los niveles de leucocitos y neutrófilos en pruebas hematológicas (es decir, agranulocitosis), el objetivo general del presente estudio es comprobar si su utilización en pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento verdaderamente podría modificar la identificación de emociones, además de incidir en síntomas depresivos, así como sobre la sintomatología positiva y negativa.

Asimismo, consideramos importante documentar los efectos de este fármaco sobre la identificación e interpretación de aspectos emocionales, y determinar si existen modificaciones en cuanto a elementos de tipo depresivo; lo que secundariamente incidiría respecto al nivel de funcionalidad global de estos sujetos.

7. ESTUDIO PILOTO.

Tomando en cuenta que algunas de las tareas aplicadas tanto a los sujetos experimentales como a los controles fueron diseñadas específicamente para la presente investigación, se decidió realizar un estudio piloto con la intención de probar la validez de los estímulos elaborados.

A.SUJETOS:

Se conformaron dos muestras de sujetos:

+Grupo 1: destinado a la primer fase del estudio piloto, que constó de 5 sujetos del sexo masculino, con un edades comprendidas entre los 25 y 35 años, con un promedio de escolaridad de 15 años.

+Grupo 2: destinado para la segunda fase, que constó de 7 sujetos del sexo masculino con edades comprendidas entre los 20 y 50 años de edad, con un promedio de escolaridad de 15 años.

B.HIPOTESIS:

Cada una de las emociones plasmadas en las diferentes tareas serán identificadas correctamente por al menos 70% de los sujetos a los que se les presente.

C.TAREAS:

1.Prueba de identificación de emociones prosódicas.

En primer término se elaboró una lista de 40 frases cortas (entre 4 y 5 palabras) con estructura sintáctica de tipo canónico cuyo contenido semántico fue básicamente descriptivo.

Esta se aplicó a un grupo del estudio piloto; la consigna fue marcar la emoción que pudiera representar cada una de las frases, misma que debería seleccionarse de entre 5 opciones: Alegría, enojo, tristeza, miedo o neutra.

Se seleccionaron 32 frases que fueron identificadas como de contenido semántico emocional neutro por todos los evaluados.

Dichas frases fueron cada una de ellas pronunciadas en cada uno de cuatro tonos emocionales (alegría, tristeza, enojo y miedo). Esta fase fue realizada con la colaboración de dos locutores y dos actores profesionales de ambos sexos respectivamente, dando un total de 512 estímulos.

Estos 512 estímulos fueron presentados al grupo 2, quiénes debían identificar el tono emocional en el que fueron pronunciados, seleccionándose nuevamente, aquéllos 32 estímulos que fueron correctamente denominados por al menos el 85% de los sujetos: 4 estímulos de cada emoción pronunciados por el hombre y cuatro de cada emoción pronunciados por la mujer.

Además, se elaboró una lista de estas frases con las 4 posibles opciones de respuesta para registrar los aciertos y confusiones durante la fase experimental.

2. Prueba de identificación de emociones faciales.

Este instrumento ha sido utilizado en investigaciones previas. En una de ellas (Sanz, 2000. Tesis de maestría) se realizó un estudio piloto que demostró que en una muestra de sujetos normales se obtuvo un mínimo de 70% de aciertos para el reconocimiento de cada una de las diferentes expresiones emocionales al presentar los estímulos de Ekman y Friesen (1969), mismos que fueron proyectados en el monitor de una computadora tipo PC.

En dicho estudio cada sujeto permaneció sentado a una distancia de 60 centímetros mientras aparecían varias fotografías del rostro de 10 personas (5 hombres y 5 mujeres) con características raciales latinoamericanas. Cada modelo presentaba siete emociones básicas (alegría, tristeza, enojo, miedo, sorpresa, desagrado y neutra).

El sujeto debía mencionar qué emoción era representada por cada uno de los estímulos proyectados.

Esta prueba se aplicó sin límite de tiempo, y una vez que el evaluado reportara verbalmente la emoción identificada, debía presionar la tecla "enter" para que apareciera el siguiente estímulo.

Las respuestas fueron anotadas por el experimentador con la intención de registrar el número de aciertos y errores, así como el tiempo de respuesta.

3. Prueba de identificación de emociones contextuales.

Se realizó una selección de 12 fragmentos de películas a color, sin fondo musical, en idioma español en donde aparecieran varios personajes y se llevara a cabo un diálogo; y que además fueran consideradas como representativas de diferentes emociones:

*3 películas con contenido de alegría (fragmentos de las películas mexicanas "Un Paseo Por Las Nubes", "El Anzuelo" y "Un Embrujo").

*3 de tristeza (fragmentos de las películas mexicanas "Un Embrujo", "El Anzuelo" y de la película norteamericana "Sin Miedo a la Vida").

*3 de enojo (escenas de la película norteamericana "Sin Miedo a la Vida" y mexicanas "Un Embrujo" y "El Anzuelo").

*3 de miedo (escenas de las películas norteamericanas "El Silencio de los Inocentes", "Invasión Felina" y de la película mexicana "Lolo").

Estas fueron proyectadas en un monitor de computadora tipo PC de 17" a los sujetos del grupo 2.

La duración de los fragmentos fue de 2 minutos en promedio, pues el objetivo era comprender una situación de manera general para posteriormente elaborar una serie de juicios a través de un cuestionario estructurado elaborado por el evaluador.

En la fase piloto los 12 estímulos fueron presentados y los sujetos debían seleccionar cual de cada una de las 3 escenas era, a su criterio, la que representaba de manera más fiel la emoción en cuestión.

De esta manera, se escogieron los 4 estímulos a utilizarse en la fase experimental, cada uno representativo de una emoción en particular (las escenas seleccionadas se describen en el procedimiento experimental).

El cuestionario fué aplicado al término de cada escena y consiste en describir brevemente el contenido de la película, así como diversos aspectos contextuales (cuántos personajes aparecieron, en donde se encontraban, qué relación había entre ellos); además de identificar al personaje principal y mencionar la emoción expresada y su intensidad, -tanto por éste como por los actores secundarios-.

De la misma forma, los evaluados debieron identificar qué emoción les despertó ver la escena y en qué intensidad, para finalmente expresar su opinión general y decir si ya conocían la película presentada.

La intensidad emocional fue evaluada solicitándoles a los sujetos del grupo 2 que marcaran un trazo vertical a lo largo de una línea horizontal de 10 centímetros de largo anexada en el mismo cuestionario, en donde el extremo izquierdo representa el mínimo de intensidad a través de un signo (-) y el extremo derecho un máximo de acuerdo con un signo (+). Además, se les pidió describir qué aspectos del estímulo apoyaban esta conclusión (por ejemplo, expresiones faciales de los actores, tonos de voz, posturas corporales, etc).

De esta manera, se realizó una estimación aproximada acerca de la validez del instrumento y se llevaron a cabo las modificaciones pertinentes en cuanto al planteamiento de los diversos cuestionamientos.

*Porcentaje de aciertos obtenidos por el grupo piloto en el cuestionario de emociones contextuales:

Contenido emocional de la escena:

| | |
|----------|------|
| Miedo: | 100% |
| Alegría: | 100% |

Tristeza: 85%
Enojo: 85%

Identificación del personaje principal:

Miedo: 100%
Alegría: 85%
Tristeza: 100%
Enojo: 85%

Identificación del(os) personaje(s) adicional(es):

Miedo: 100%
Alegría: 85%
Tristeza: 100%
Enojo: 85%

Identificación del lugar:

Miedo: 85%
Alegría: 100%
Tristeza: 85%
Enojo: 100%

D. RESULTADOS:

Para la prueba de identificación de emociones prosódicas se obtuvieron el número de aciertos y el número de errores para cada estímulo, seleccionándose aquellos 32 estímulos (4 de cada emoción pronunciados por un hombre y 4 por una mujer) que fueron correctamente identificados por al menos 85% de los sujetos.

Para la prueba de identificación de emociones contextuales asimismo se registró el número de aciertos que los sujetos obtuvieron ante cada escena y se seleccionó aquel estímulo que según los criterios de la mayoría del grupo representara más fielmente cada una de las 4 emociones en cuestión, quedando como resultado 4 escenas grabadas en videocassete, cada una de dos minutos de duración: una representativa de alegría, una de tristeza, una de miedo y una de enojo.

El cuestionario asimismo fue probado mediante el registro del número de respuestas correctas mencionadas por los sujetos en cuanto a la descripción general de la escena, la determinación del número de personajes, el lugar en donde se encontraban, la selección de la emoción representada y la intensidad, así como la identificación de la propia emoción al ver la escena, utilizándose aquellos cuestionamientos que fueron correctamente respondidos por al menos el 85% de los sujetos.

Los estímulos seleccionados en las tres diferentes tareas fueron distribuidos de manera aleatoria para su presentación a los grupos experimental y control.

E. CONCLUSIONES:

En base a los resultados obtenidos en el estudio piloto, se encontró que en una muestra de sujetos normales los estímulos diseñados cumplen con el objetivo de evaluar la capacidad para la identificación y el reconocimiento de dos procesos emocionales de manera independiente (la prosodia y el reconocimiento de expresiones faciales); así como la interpretación de aspectos emocionales presentados dentro de un contexto.

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

De acuerdo con las evidencias clínicas y experimentales, se ha demostrado que la esquizofrenia es un padecimiento psicótico que constituye un espectro de enfermedades diferentes en cuanto a sus características clínicas, psicopatológicas, cognoscitivas y evolutivas (Mendelwicz, 1992).

Cada vez es más aceptado el hecho de que esta patología cursa con sintomatología depresiva que pudiera sobrelaparse a síntomas negativos; asociándose con mayor disfunción en el área social, lo que interfiere significativamente con la calidad de vida del paciente y sus familiares (Kee, 1998).

Todo ello reviste una importancia fundamental, ya que aproximadamente el 10 % de las personas con esquizofrenia llega a cometer suicidio (Kohler, 1998).

Los estudios clínicos realizados describen que los pacientes esquizofrénicos manifiestan además déficits en procesos relacionados con la decodificación de expresiones faciales emotivas y fallas tanto para la emisión como para la descripción verbal de las mismas (Flack, 1997; Feirberg, 1986; Garrido, 1997; Gessler, 1989).

Además, algunos estudios han demostrado que estos sujetos exhiben dificultad para identificar aspectos emocionales prosódicos y frecuentemente incurren en errores de juicio social, en tanto no logran atribuirle un significado adecuado a las situaciones interpersonales (Edwards, 2001; Foster, 1996; Kring, 1996).

Dentro del espectro esquizofrénico, se han identificado básicamente dos formas de respuesta al tratamiento con neurolépticos típicos:

1. Los pacientes que responden adecuadamente a la medicación; con remisión total de la sintomatología, o con mínimos síntomas residuales.
2. Los que no responden, presentando sólo una atenuación leve de sus síntomas, denominados esquizofrénicos refractarios a tratamiento (ERT) (Brenner, 1995).

Los sujetos portadores de ERT manifiestan síntomas positivos y negativos de manera persistente, y a pesar de que este tipo de esquizofrenia no es muy frecuente (se presenta de un 10 a un 25 %), su impacto a nivel familiar, social y económico es muy alto, ya que es difícil que estos pacientes sean reinsertados adecuadamente a su entorno debido a que no responden satisfactoriamente al administrárseles protocolos con fármacos antipsicóticos tradicionales (Lindenmayer, 1997).

Las pocas investigaciones enfocadas al estudio de este subtipo de esquizofrenia mencionan defectos cognitivos cualitativamente diferentes a los esquizofrénicos que sí responden al tratamiento con antipsicóticos típicos. Específicamente, en un estudio previo (Cerdán, 1999) encontramos déficits en funciones ejecutivas, pobre memoria visual y menor eficiencia en tareas de atención sostenida, así como mayor tiempo de reacción y menor amplitud de P300 ante una tarea odd-ball de reconocimiento de emociones faciales, con mayor número de errores y omisiones en los ERT comparación con los esquizofrénicos no refractarios al tratamiento con neurolépticos típicos.

En las últimas décadas se han desarrollado nuevos medicamentos - denominados neurolépticos atípicos- que han resultado ser útiles en el tratamiento de la ERT en tanto poseen un mayor espectro de eficacia y menor incidencia de síntomas colaterales. Entre ellos destaca la olanzapina (OL), ya que dada su afinidad por varios receptores a diferentes neurotransmisores actúa tanto sobre síntomas positivos como negativos, además de que posee un efecto antidepresivo (Purdon, 1999; Solomon, 1999).

Por todo lo mencionado anteriormente, el propósito del presente trabajo es determinar si la olanzapina además de incidir sobre síntomas positivos y negativos pudiera mejorar la capacidad para reconocer aspectos emocionales en pacientes ERT, y si ello pudiera tener relación con su efecto antidepresivo; lo cual en última instancia quizá incrementaría a su vez, el nivel de adaptación social y por lo tanto, la calidad de vida de estos individuos.

En el presente estudio las preguntas fundamentales serían:

¿Verdaderamente los pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento presentan defectos relacionados con la identificación e interpretación de emociones?

¿De comprobarse lo anterior, cuáles serían específicamente estas alteraciones y en qué dominio son más evidentes (a nivel percepto-visual, prosódico o contextual)?

¿Es posible identificar sintomatología depresiva en los ERT?

¿Existe una correlación entre las alteraciones para el procesamiento emocional y la sintomatología positiva, negativa y depresiva en estos pacientes?

¿La administración de un neuroléptico atípico a estos sujetos -en este caso la olanzapina- podría, además de ejercer un efecto antidepresivo mejorar asimismo su capacidad para interpretar estados emocionales?

9. OBJETIVOS.

A. OBJETIVO GENERAL:

Determinar los efectos del tratamiento con olanzapina sobre la identificación e interpretación de aspectos de tipo emocional y su posible relación con síntomas depresivos, positivos y negativos en pacientes esquizofrénicos que no responden al tratamiento con neurolépticos típicos.

B. OBJETIVOS Y METAS:

1. Evaluar los siguientes aspectos relacionados con el procesamiento emocional en pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento que de inicio se encuentran en tratamiento con neurolépticos típicos:

a) La identificación de emociones faciales, prosódicas y contextuales.

b) La sintomatología depresiva y su posible correlación con alteraciones en el reconocimiento emocional.

2. Identificar las posibles modificaciones respecto a los aspectos emocionales previamente mencionados después de 8 semanas de instalado el tratamiento con olanzapina en estos pacientes y determinar éstas modificaciones mantienen relación con la mejoría en cuanto a la sintomatología depresiva y los síntomas positivos y negativos.

10. HIPÓTESIS:

1. Hipótesis General:

*Se encontrarán diferencias significativas en los pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento respecto a su capacidad para el procesamiento emocional antes y después de 8 semanas de instalado el tratamiento con olanzapina.

2. Hipótesis Específicas:

*Se obtendrá una mayor cantidad de aciertos en el grupo control en comparación con el grupo de pacientes esquizofrénicos en las diferentes tareas de reconocimiento e interpretación emocional.

*Existirá mejoría respecto al reconocimiento e interpretación de emociones en las diferentes tareas en el grupo de pacientes posterior al tratamiento con olanzapina, lo que correlacionará con los puntajes obtenidos en la escala de depresión en esquizofrenia de Calgary (Craig, 1985).

11. DISEÑO EXPERIMENTAL.

El presente estudio consiste en un diseño mixto de medidas repetidas con grupos independientes.

A. DEFINICIÓN DE VARIABLES.

*Variables controladas: Tipo de esquizofrenia, edad, sexo, lateralidad, y escolaridad.

*Variable independiente: La medicación asignada a los pacientes.

*Variables dependientes: El número de aciertos obtenidos en las pruebas de identificación emocional, el puntaje encontrado en la escala Calgary de depresión en esquizofrenia (Craig, 1985) y los puntajes de la escala PANSS de síntomas positivos y negativos (Kay y cols, 1992).

12.METODOLOGÍA.

A. SUJETOS:

La muestra constó de 14 pacientes ERT, todos ellos del sexo masculino y seleccionados de una población del Centro Comunitario de Salud Mental No. 1 del IMSS, Jalisco.

Los pacientes fueron diagnosticados por dos psiquiatras experimentados como esquizofrénicos paranoides en base a los criterios internacionales vigentes

DSMIV (1995) y CIE10 (1992), para lo cual se aplicó la escala psiquiátrica breve (BPRS) (Overall, 1962).

Asimismo, fueron tomados en cuenta los criterios de esquizofrenia resistente de Keefe (1991) y Brenner, (1995) que incluye los siguientes:

- a) Ausencia de mejoría después de 6 semanas de tratamiento.
- b) Ingerir una dosis de 40 mg. ó más de haloperidol por 24 hrs.
- c) Cambios menores del 20% en la escala psiquiátrica breve (BPRS).

Se obtuvieron los siguientes datos de la historia clínica de los pacientes tanto mediante revisión de sus expedientes, como a partir de una entrevista estructurada: edad, edad de inicio del padecimiento, características heredo-familiares, antecedentes pre, peri y postnatales, antecedentes personales de patologías del sistema nervioso, escolaridad y preferencia manual. Se documentó además el tipo de tratamiento previo.

Se utilizó un grupo control de sujetos sanos, a los cuales se les realizó una entrevista para obtener datos sociodemográficos y antecedentes personales patológicos. Los grupos fueron pareados de acuerdo a la edad, escolaridad (mínima de 9 años), sexo y preferencia manual.

Tanto el grupo de pacientes como el grupo control tenían una preferencia manual diestra, misma que se determinó mediante la aplicación de la prueba de lateralidad de Annett (1985).

Fueron excluidos de la muestra aquellos pacientes que no siguieron el tratamiento o que tenían otro tipo de padecimiento psiquiátrico o neurológico agregado.

Asimismo, no fueron incluidos en el grupo control aquellos sujetos con antecedentes de algún tipo de adicción, enfermedad mental, patología del sistema nervioso central o que estuvieran bajo tratamiento psicofarmacológico.

Se aplicó otra escala psiquiátrica a los pacientes para determinar la presencia e intensidad de síntomas psicopatológicos, la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) (Kay, 1992).

Esta fase forma parte de un estudio conjunto llevado a cabo por el Maestro Luis Francisco Cerdán.

Además se aplicó una escala diseñada exclusivamente para determinar sintomatología depresiva en pacientes esquizofrénicos (Escala de Calgary) (Craig, 1985).

B. FARMACOTERAPIA:

Los pacientes se encontraban tomando haloperidol y/o decanoato de flufenazina y un antiparkinsoniano (Biperidén) al inicio del estudio.

En la condición previa al tratamiento con olanzapina se llevó a cabo una fase de lavado de una semana, para posteriormente implementar el tratamiento único con este fármaco de acuerdo a los criterios establecidos hasta llegar a la dosis antipsicótica óptima de 15 a 20 mg. por 24 horas. Dichos criterios fueron aplicados de manera uniforme a todos los pacientes de la muestra.

C. PROCEDIMIENTO:

Las tareas fueron aplicadas tanto a los pacientes como al grupo control en forma aleatoria en dos condiciones diferentes: para el grupo de pacientes se realizó una primera evaluación durante el tratamiento a base de haloperidol; y después de 8 semanas de iniciado el tratamiento con olanzapina (previa una fase de lavado de una semana). El lapso de tiempo de 8 semanas se determinó con la intención de asegurar un nivel óptimo de acción farmacológica, según ha sido reportado en otras investigaciones (Rossi, 1997).

De la misma manera, las pruebas fueron aplicadas al grupo control en dos ocasiones con un periodo inter-evaluación de 8 semanas, ello con la finalidad de estimar los posibles efectos de aprendizaje en las tareas realizadas.

Cada aplicación se llevó a cabo en una sesión de aproximadamente 2 horas de duración.

Las tareas y el material requerido se describen a continuación:

D. INSTRUMENTOS:

*Prueba de identificación de emociones prosódicas:

Se realizó mediante la presentación de una grabación de 32 frases seleccionadas a partir del estudio piloto. Estos estímulos poseen un contenido semántico neutro desde el punto de vista emocional y fueron expresados por dos locutores experimentados, (un hombre y una mujer) quienes los entonaron con diferentes componentes afectivos de alegría, tristeza, enojo y miedo respectivamente; siendo distribuidos de manera aleatoria.

Se le solicitó a los sujetos que reportaran los tonos emocionales que lograran identificar. Para ello, se les proporcionó una lista con los cuatro posibles tonos afectivos en que podían estar pronunciadas las frases. Las respuestas fueron registradas por el experimentador para determinar el número de aciertos y errores.

*Prueba de identificación de emociones faciales:

Se aplicaron utilizando los estímulos de Ekman y Friesen, mismos que fueron presentados en el monitor de una computadora tipo PC. Cada sujeto estuvo sentado a una distancia de 60 centímetros mientras aparecían varias fotografías del rostro de 10 personas (5 hombres y 5 mujeres) con características raciales latinoamericanas. Cada modelo presenta 7 emociones básicas (alegría, tristeza,

enojo, miedo, sorpresa, desagrado, o neutra). Estos estímulos fueron previamente utilizados en otro estudio (Sanz, 2000).

Los sujetos debieron mencionar la emoción, que a su juicio, representaba cada estímulo y posteriormente deberán apretar la tecla "enter". Para ello también se les proporcionó una lista con las posibles expresiones emocionales representadas en las fotografías. Esta prueba es sin límite de tiempo y las respuestas fueron anotadas por el experimentador para determinar el número de aciertos y errores, así como el tiempo que tardaron en responder.

Además, la mitad de los sujetos control y experimental fueron sometidos a una tarea de reconocimiento de identidad facial, para la cual se seleccionaron un hombre y una mujer a partir de los mismos estímulos de Ekman y Friesen. Los sujetos debían señalar cuando reconocieran a alguno de los dos modelos de entre la totalidad de los estímulos presentados. Esta tarea también fue sin límite de tiempo y las respuestas fueron registradas por el examinador en términos de aciertos y errores.

*Prueba de identificación de emociones contextuales.

Se utilizó la presentación de cuatro videocintas seleccionadas de acuerdo con el estudio piloto. Estas fueron proyectadas en un monitor de computadora tipo PC. Cada sujeto estaba sentado a una distancia de 60 centímetros mientras aparecían diferentes situaciones representativas de cada una de 4 emociones (alegría, tristeza, enojo y miedo), las cuales estuvieron distribuidas en forma aleatoria.

Después de presenciar cada una de ellas, se le pedía al sujeto que respondiera a un cuestionario -también previamente piloteado- en donde se determinó la capacidad para describir la escena de manera general, la identificación de emociones y aspectos contextuales, y la coherencia de acuerdo a las emociones experimentadas por el propio sujeto.

Las escenas seleccionadas se describen a continuación:

1.Miedo.

Se utilizó un fragmento de la película norteamericana "Invasión felina", en la cual aparece una niña llorando sentada en el suelo de una cocina, quien está rodeada de varios gatos que presentan una actitud agresiva; y sus padres intentan salvarla de la situación.

2.Tristeza.

La escena consiste en un fragmento de la película norteamericana "Sin miedo a la vida", en la cual aparece una pareja dialogando dentro de un automóvil. La mujer llorando confiesa sentirse culpable por no haber evitado la muerte de su hijo durante un accidente aéreo.

3.Alegría.

Se utilizó la película norteamericana "Un paseo por las nubes" . Durante la trama se encuentra un grupo de personas en un viñedo festejando la cosecha, y un hombre mayor habla con un joven explicándole el ritual y todos ríen y aplauden.

4.Enojo.

Esta escena consiste en una trama de la película "Sin miedo a la vida": Una familia se encuentra en casa, dos niños pequeños juegan con un videojuego y el padre llega molesto a quitarles el juego mencionando que no quiere tener hijos cobardes. La madre discute con el padre, ambos elevan las voces y deciden separarse.

E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizaron pruebas no paramétricas con los puntajes de las tareas emocionales.

Para el número de aciertos de la fase pre y post-tratamiento se usó la prueba de Wilcoxon tanto para el grupo control como para el grupo de pacientes, en forma independiente.

Para la comparación entre los puntajes en bruto obtenidos por el grupo control y el de pacientes se aplicó U de Mann-Withney.

Se realizó además un análisis de correlación de Pearson entre los parámetros obtenidos en las diferentes tareas y los puntajes encontrados en la escala de depresión y la escala de sintomatología positiva y negativa.

13.RESULTADOS.

A. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS.

En la tabla número 1 apreciamos las características socio-demográficas de los pacientes esquizofrénicos refractarios al tratamiento (ERT) y de los controles (CO).

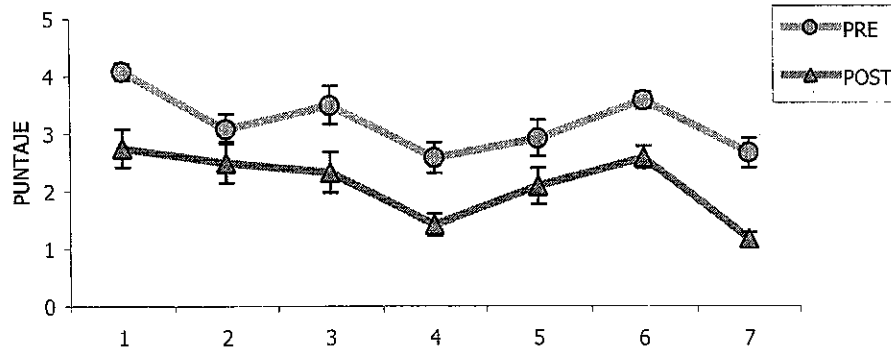
Tabla1. Características socio-demográficas de los grupos control y experimental.

| <i>GRUPO</i> | <i>EDAD</i> | | <i>ESCOLARIDAD</i> | |
|--------------|--------------|-------------|--------------------|-------------|
| | <i>MEDIA</i> | <i>D.S.</i> | <i>MEDIA</i> | <i>D.S.</i> |
| <i>ERT</i> | 31.07 | 8.47 | 12.28 | 2.78 |
| <i>CO</i> | 30.14 | 8.73 | 13.21 | 2.88 |

B. ESCALAS PSICOPATOLÓGICAS.

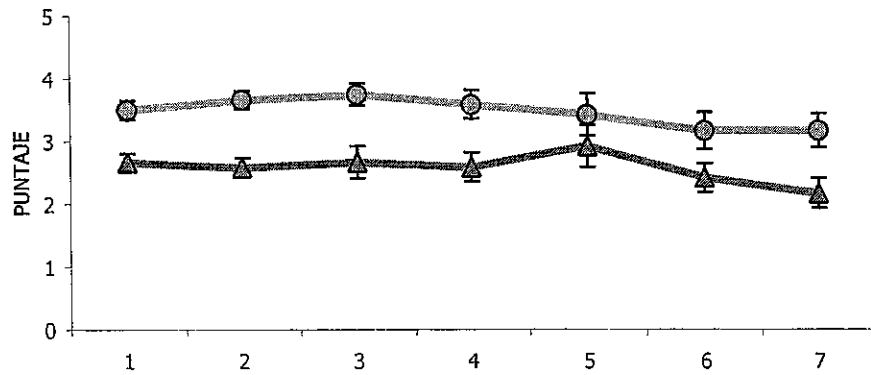
Se encontró una disminución significativa en los puntajes de la escala PANSS para síntomas positivos y negativos en el grupo de pacientes al comparar las condiciones pre y post- tratamiento, como se ilustra en la figura 2.

SÍNTOMAS POSITIVOS



Síntomas positivos: 1) Delirios. 2) Desorganización conceptual. 3) Alucinaciones. 4) Excitación. 5) Grandiosidad. 6) Susplicacia. 7) Hostilidad.

SÍNTOMAS NEGATIVOS



Síntomas negativos: 1) Afecto aplanado. 2) Aislamiento emocional. 3) Pobre empatía. 4) Aislamiento social pasivo/apatía. 5) Dificultades para el pensamiento abstracto. 6) Falta de espontaneidad y fluidez en la conversación. 7) Pensamiento estereotipado.

Figura 2. Medias y errores estándar de la escala PANSS para síntomas positivos y negativos en los pacientes antes (pre) y después (post) del tratamiento con olanzapina.

C. ESCALA CALGARY PARA DEPRESIÓN EN ESQUIZOFRENIA.

Encontramos una disminución significativa en cuanto a los puntajes obtenidos por los pacientes en esta escala, al comparar las fases pre y post-tratamiento ($p= 0.01$) (figura 3).

Por otro lado, se advierte una correlación significativa de los puntajes de esta escala con los obtenidos en la subescala de psicopatología general del PANSS que mide ansiedad ($r= .52$); así como con la intensidad de la empatía reportada por los pacientes al presenciar las películas que contienen representaciones emotivas de enojo y tristeza ($r= .50$ y $r= .50$, respectivamente) durante la fase pre-tratamiento.

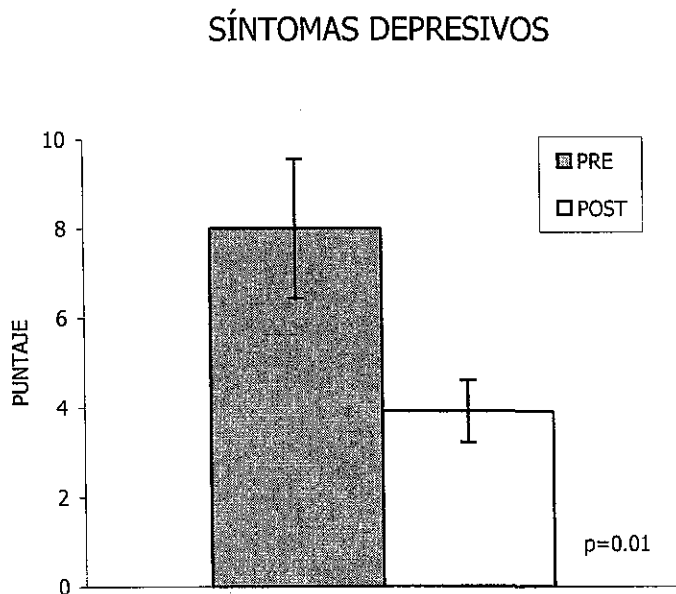


Figura 3. Medias y errores estándar de los puntajes obtenidos por el grupo de pacientes en la escala Calgary de depresión en las fases pre y post-tratamiento.

D. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DE EXPRESIONES EMOCIONALES PROSÓDICAS.

A este respecto, identificamos una diferencia significativa entre el número de aciertos obtenidos por el grupo control, en comparación con el grupo de pacientes en la fase pre-tratamiento al analizar todas las emociones que fueron representadas en la tarea ($p= 0.02$), según se aprecia en la figura 4. En este mismo parámetro, no existe mejoría significativa en el grupo de pacientes ni en el grupo control al comparar las condiciones pre y post-tratamiento.

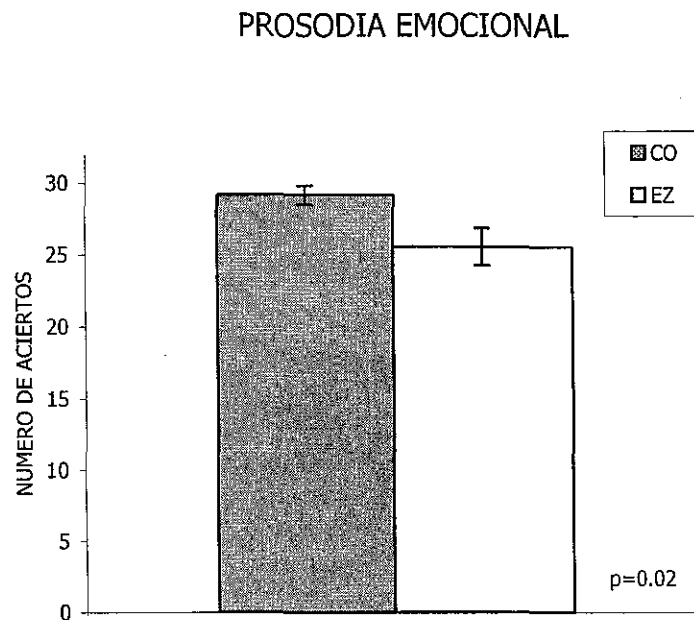


Figura 4. Medias y errores estándar de los aciertos obtenidos por el grupo control y el grupo de pacientes en las fase de pre-tratamiento frente a las pruebas de identificación prosódica.

Al realizar un análisis específico por emoción encontramos diferencias significativas entre controles y pacientes en la fase pre-tratamiento ante los estímulos prosódicos de alegría y tristeza ($p= 0.009$ y $p=0.006$, respectivamente) según se ilustra en las figuras 5 y 6. También es posible observar una mejoría significativa en el grupo de pacientes para la identificación del estímulo de alegría posterior a la ingesta de olanzapina ($p=0.008$) (figura 7).

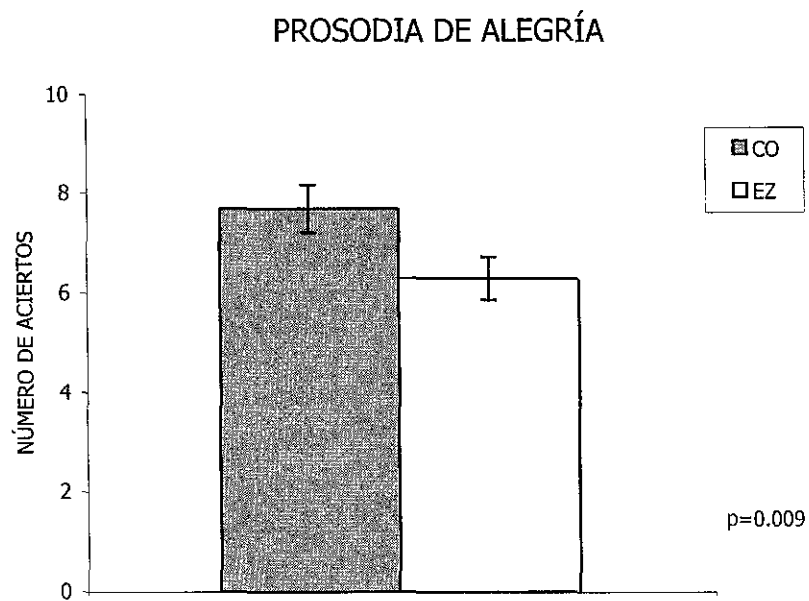


Figura 5. Medias y errores estándar de los aciertos obtenidos por el grupo control y el grupo de pacientes ante los estímulos prosódicos de alegría (fase pre-tratamiento)

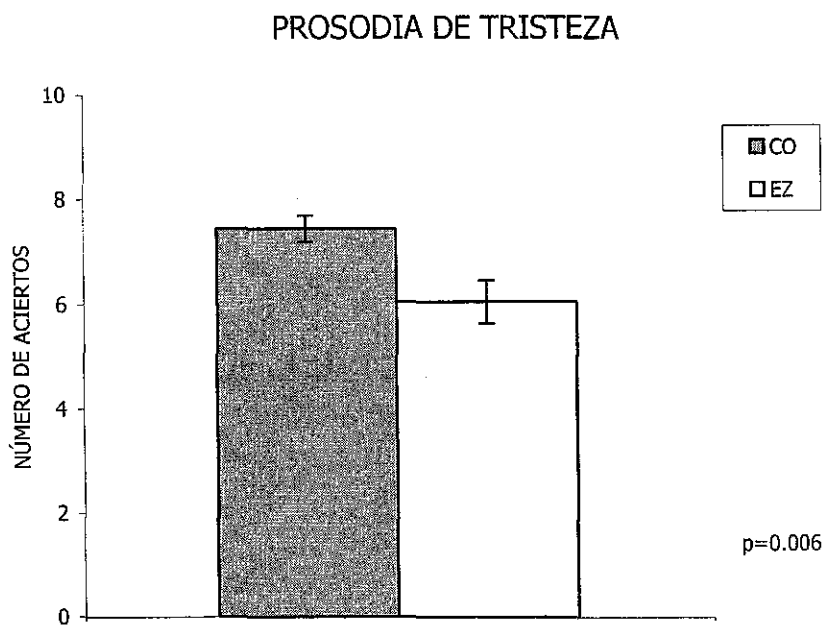


Figura 6. Medias y errores estándar de los aciertos obtenidos por el grupo control y el grupo de pacientes ante los estímulos prosódicos de tristeza.

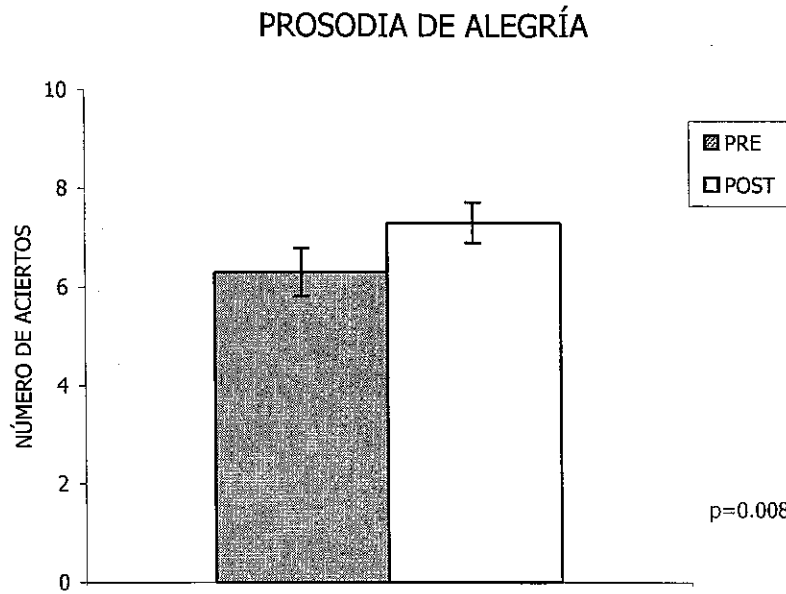


Figura 7. Medias y errores estándar de los aciertos obtenidos por el grupo de pacientes ante los estímulos prosódicos de alegría. Diferencias entre las fases pre y post-tratamiento

E. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DE EXPRESIONES EMOCIONALES FACIALES.

No se advierten diferencias significativas entre grupos frente a la tarea de reconocimiento de la identidad de los estímulos presentados en la fase pre-tratamiento. No obstante, sí encontramos diferencias significativas al comparar la ejecución de los pacientes con el grupo control cuando debían identificar la totalidad de las emociones representadas en la tarea ($p= 0.03$) (figura 8). Al análisis particular de cada emoción se aprecian diferencias entre grupos para la identificación del estímulo de desagrado en la fase pre-tratamiento ($p=0.04$). (Figura 9).

No existen diferencias entre grupos al evaluar los tiempos de reacción ante los estímulos faciales; no obstante, el grupo control logra mejorar la velocidad de respuesta en la fase post-tratamiento ($p=0.05$), (Figura 10). Asimismo, el grupo control logró un aumento significativo en el número de aciertos obtenidos al comparar su ejecución en ambas fases, probablemente en relación con un efecto

de aprendizaje ($p=0.02$). (Figura 11). No identificamos modificaciones en el grupo de pacientes al comparar las fases pre y post-tratamiento respecto al número de aciertos ni a los tiempos de reacción al ejecutar esta tarea.

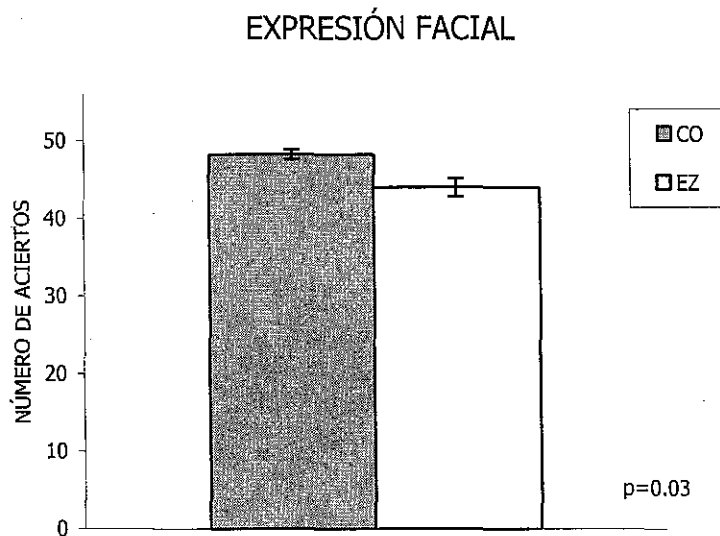


Figura 8. Medias y errores estándar del número de aciertos obtenidos por los pacientes y controles en la fase pre-tratamiento frente a los estímulos de emociones faciales.

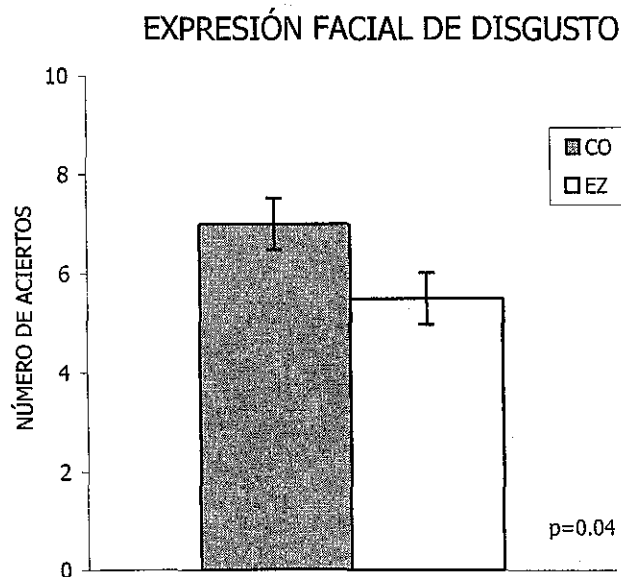


Figura 9. Medias y errores estándar de los aciertos obtenidos por los pacientes y controles ante el estímulo facial de disgusto. (fase pre-tratamiento).

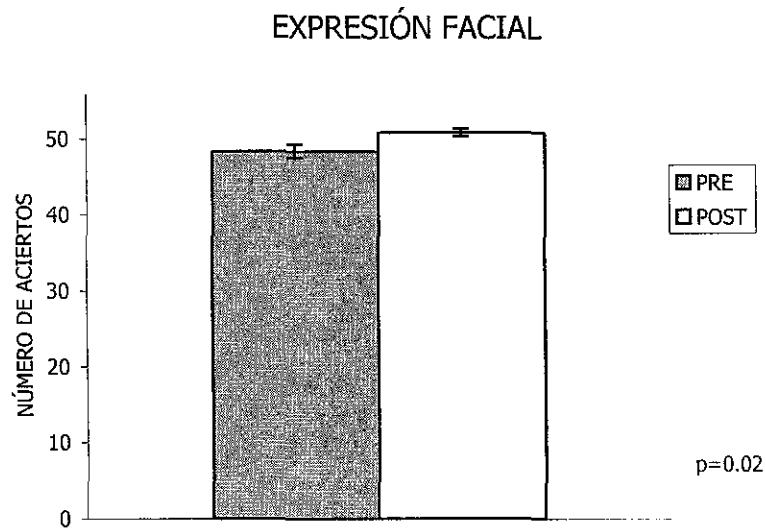


Figura 10. Medias y errores estándar del número de aciertos obtenidos por el grupo control en las fases pre y post-tratamiento frente a las pruebas de reconocimiento de emociones faciales.

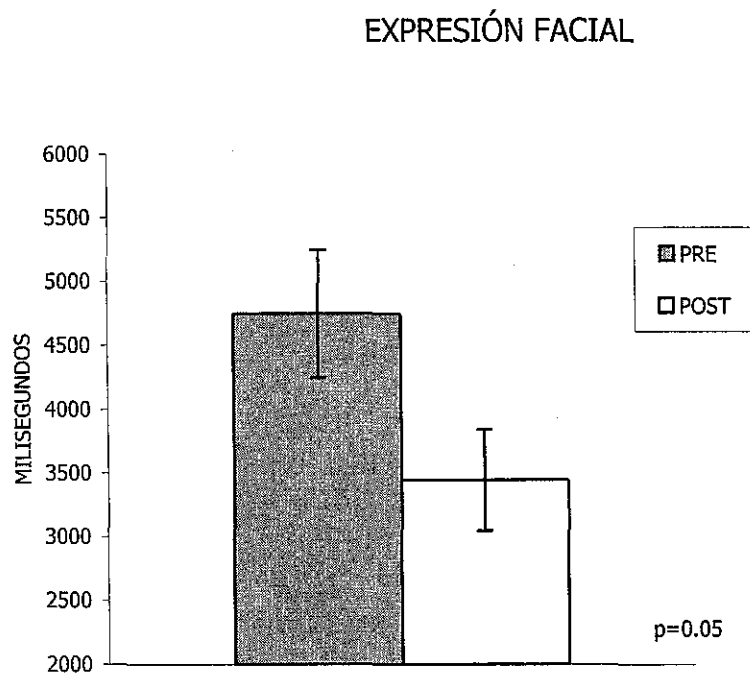


Figura 11. Medias y errores estándar de los tiempos de reacción obtenidos por el grupo control ante la prueba de estímulos faciales.

F. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DE EXPRESIONES EMOCIONALES DENTRO DE UN CONTEXTO.

Al examinar la intensidad en que fueron percibidas las emociones dentro de un contexto específico encontramos diferencias significativas entre grupos respecto a la intensidad de la emoción expresada por los personajes adicionales de las películas de enojo y alegría, como se aprecia en las figuras 12 y 13. ($p=0.009$ y $p=0.04$, respectivamente).

También encontramos diferencias entre grupos con relación a la emoción provocada por la película de alegría, con menor magnitud asignada por el grupo de pacientes ($p=0.05$). (Figura 14).

Asimismo, se modificó la percepción de la intensidad de la emoción provocada al presenciar la película de alegría tanto en el grupo control como en los pacientes al comparar las fases pre y post-tratamiento, según se aprecia en las figuras 15 y 16. ($p=0.04$).

En general, encontramos que la mayoría de los pacientes lograron identificar la emoción representada en las películas seleccionadas. Sin embargo, al análisis cualitativo del tipo de respuestas emitidas, encontramos un mayor número de verbalizaciones incongruentes en los pacientes en comparación con el grupo control al presenciar las películas representativas de miedo, alegría, enojo y tristeza. De igual forma, algunos pacientes mencionaron no advertir ninguna emoción ante las películas de tristeza, miedo y alegría, aspecto en que difirieron significativamente del grupo de controles. (Figuras 17 A 20; además ver anexos).

Finalmente, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los grupos en cuanto a la frecuencia del tipo de respuesta emitida ante las películas entre las fases pre y post-tratamiento.

PELÍCULA DE ENOJO

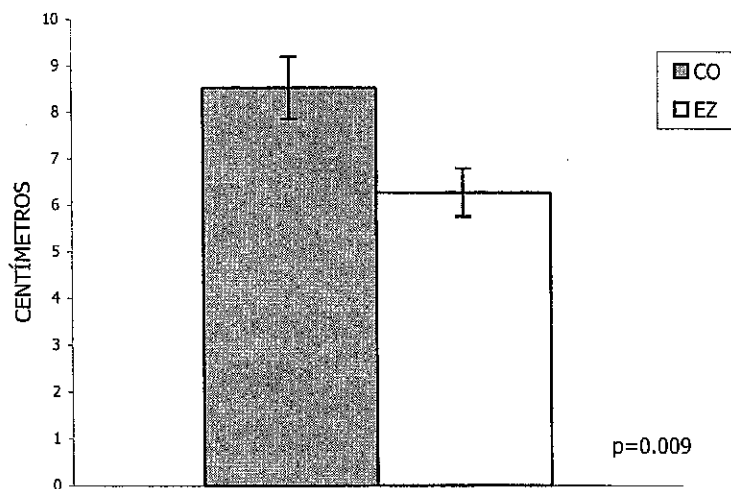


Figura 12. Medias y errores estándar de la intensidad de la emoción reportada para los personajes adicionales de la película de enojo. Diferencias entre controles y pacientes en la fase pre-tratamiento.

PELÍCULA DE ALEGRÍA

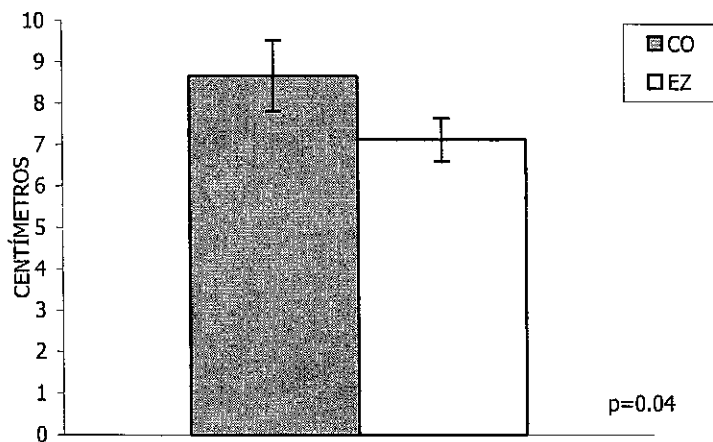


Figura 13. Medias y errores estándar de la intensidad de la emoción reportada para los personajes adicionales de la película de alegría. Diferencias entre controles y pacientes en la fase pre-tratamiento.

PELÍCULA DE ALEGRÍA

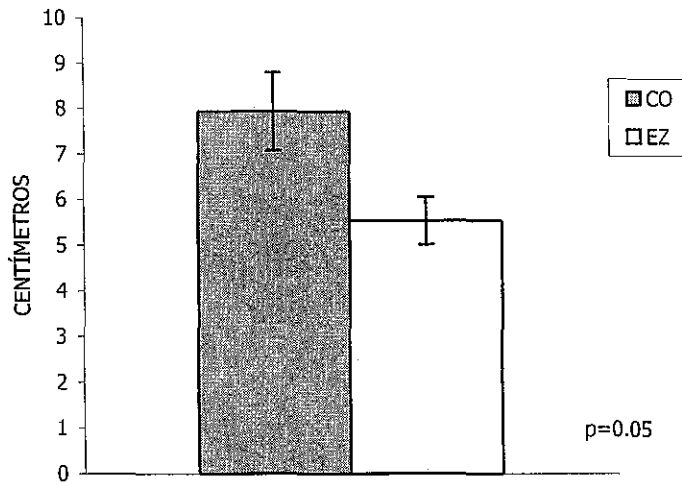


Figura 14. Medias y errores estándar de la intensidad de la empatía reportada por los sujetos al presenciar la película de alegría. Diferencias entre controles y pacientes en la fase pre-tratamiento.

PELÍCULA DE ALEGRÍA

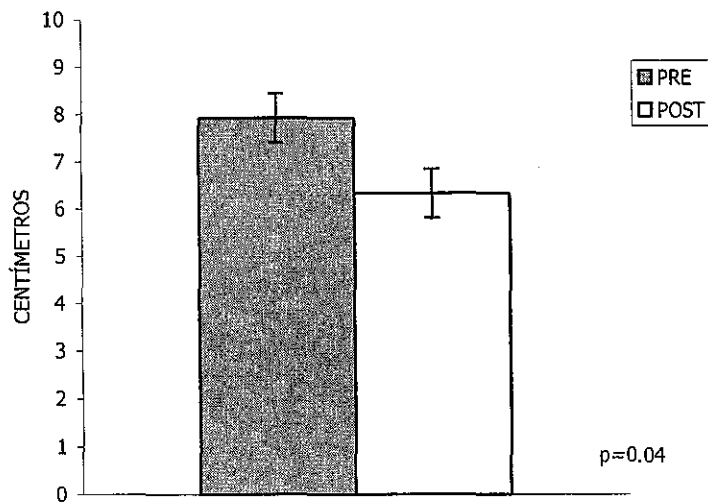


Figura 15. Medias y errores estándar de la intensidad de la empatía reportada por el grupo control al presenciar la película de alegría. Diferencias entre las fases pre y post-tratamiento.

PELÍCULA DE ALEGRÍA

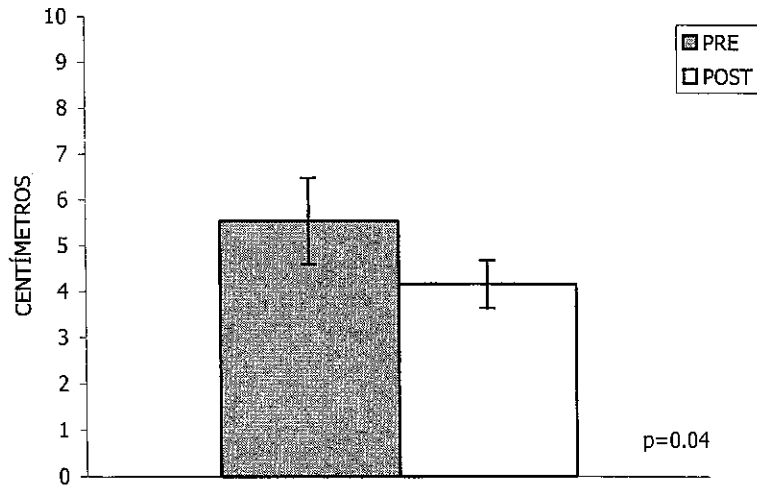


Figura 16. Medias y errores estándar de la intensidad de la empatía reportada por el grupo de pacientes al presenciar la película de alegría. Diferencias entre las fases pre y post-tratamiento.

PELÍCULA DE MIEDO

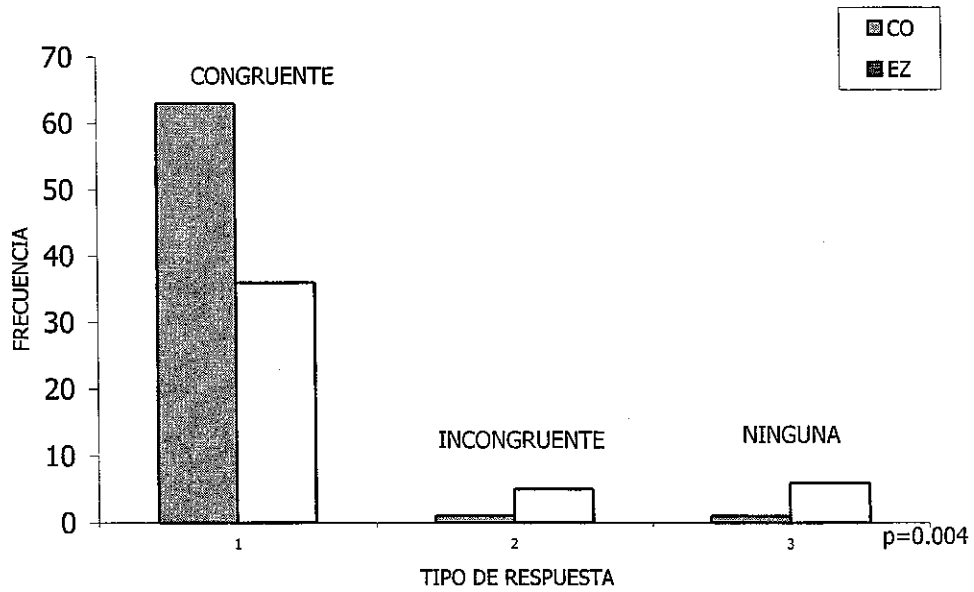


Figura 17. Frecuencia del tipo de respuestas emitidas por el grupo de pacientes y el grupo de controles ante la película de miedo.

PELÍCULA DE ALEGRÍA

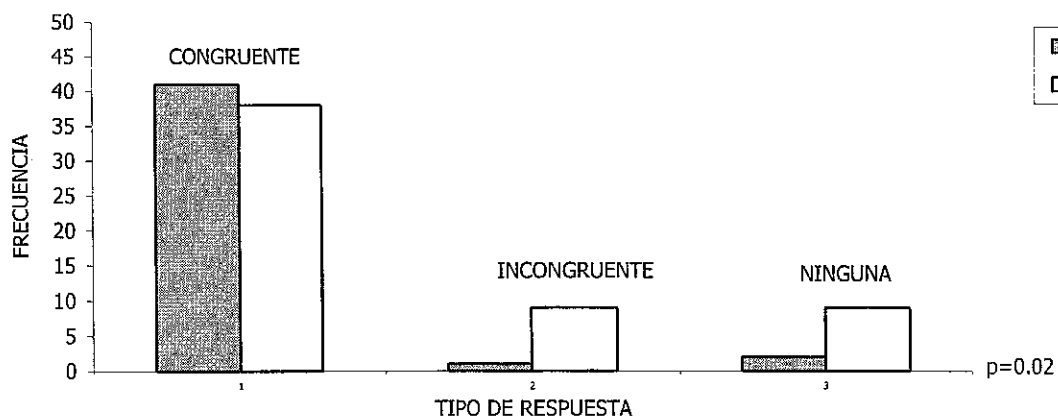


Figura 18. Frecuencia del tipo de respuestas emitidas por el grupo de pacientes y el grupo de controles ante la película de alegría.

PELÍCULA DE ENOJO

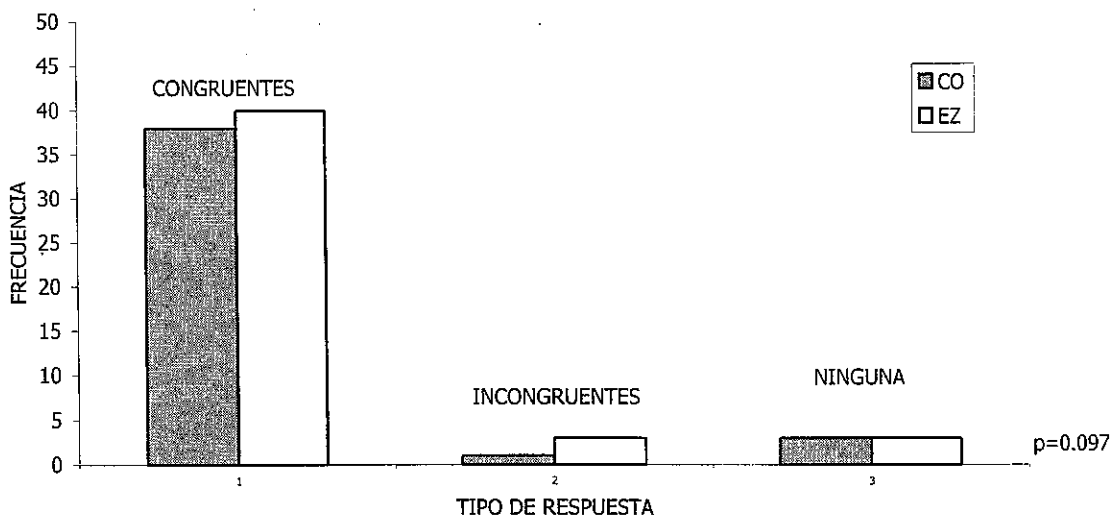


Figura 19. Frecuencia del tipo de respuestas emitidas por el grupo de pacientes y el grupo de controles ante la película de enojo.

PELÍCULA DE TRISTEZA

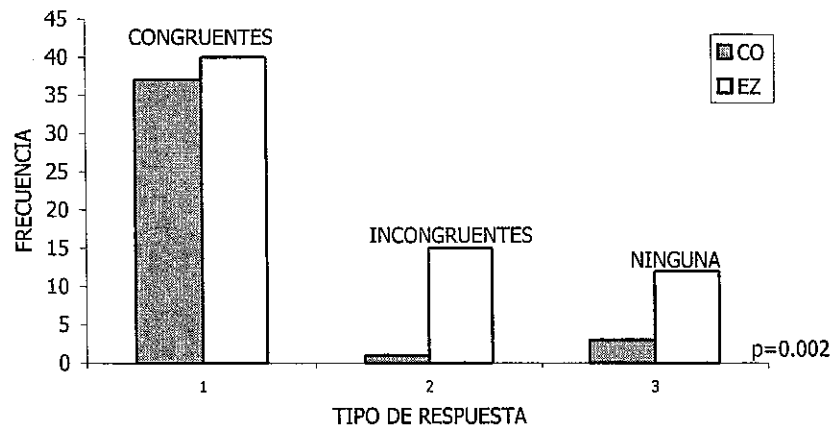


Figura 20. Frecuencia del tipo de respuestas emitidas por el grupo de pacientes y el grupo de controles ante la película de tristeza

14.DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Nuestro objetivo general fue determinar los efectos del tratamiento con olanzapina sobre la identificación e interpretación de emociones en un grupo de pacientes ERT. Para ello, consideramos importante identificar si estos sujetos verdaderamente presentaban este tipo de alteraciones, y si además cursaban con sintomatología depresiva; misma que podría tener relación con su desempeño en las tareas utilizadas.

Una vez identificada la sintomatología depresiva en los pacientes, encontramos que la olanzapina dio lugar a una disminución en estos síntomas después de 8 semanas de tratamiento. Asimismo, se identificó un mejor desempeño en este grupo frente a las tareas diseñadas para el reconocimiento de la prosodia emocional de alegría.

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que los pacientes ERT efectivamente cursan con fallas para el reconocimiento de emociones, ya que en comparación con los controles, obtuvieron una menor cantidad de aciertos frente a las tareas de reconocimiento de expresiones faciales y prosódicas, así como una mayor cantidad de respuestas incongruentes frente a la tarea de interpretación de emociones dentro de un contexto social.

Al realizar un análisis específico por cada emoción representada se advierten diferencias significativas entre grupos ante los estímulos prosódicos de tristeza y alegría, así como frente al estímulo facial representativo de disgusto, con menores puntajes en los ERT.

Nuestros resultados sugieren que los pacientes ERT probablemente presenten disfunción en el circuito neural encargado de identificar y asignar significados emocionales a los estímulos provenientes del medio ambiente. Este circuito involucraría principalmente al sistema basolateral amigdalino y sus proyecciones a nivel de corteza temporal, cingular y prefrontal; ya que el procesamiento de estímulos que poseen contenido emocional se lleva a cabo principalmente en áreas límbicas, mientras que la integración perceptual se realiza en áreas corticales temporales y parietales (Edwards, 2001; Rolls, 1996; Devinsky, 1995; Swithenby, 1998).

En este orden de ideas, existen reportes de anormalidades anatómicas y funcionales en la amígdala de los pacientes con esquizofrenia, mismas que han correlacionado con alteraciones conductuales tales como la anhedonia, el pobre control de impulsos y la desconfianza (Crespo-Facorro, 2001; Bunney, 1999). Esta estructura se encuentra involucrada principalmente en la atribución del significado emocional a los estímulos aferentes, interviniendo en la discriminación de connotaciones afectivas tanto positivas como negativas (Panksepp, 1998).

De acuerdo con la teoría propuesta por Lane (2000) la capacidad para reconocer emociones faciales y prosódicas depende en primer lugar de la habilidad del individuo para interpretar los propios estados corporales, y a partir de ahí poder realizar una representación de las emociones expresadas por otros. Esta alteración en cuanto a la experiencia emocional subjetiva se encuentra presente en pacientes con daño en el área órbito-frontal y ha sido reportada reiteradamente en pacientes con esquizofrenia. (Rolls, 1996, Vogeley, 2001).

Aunado a lo anterior, vale la pena retomar la teoría de los marcadores somáticos de Damasio (1994), a partir de la cual podemos inferir que la dificultad

para interpretar estados corporales y las emociones generadas a partir de ellos daría lugar a errores para la atribución correcta del significado emocional tanto de expresiones faciales y prosódicas como de situaciones cotidianas, además de aplanamiento afectivo y alexitimia, aspectos comúnmente encontrados en sujetos con esquizofrenia.

Otros autores (Pérez Rincón, 1999) han reportado resultados similares en cuanto al reconocimiento de emociones faciales en pacientes con esquizofrenia, mencionando que las fallas para la identificación de estos estímulos varía según el tipo de emoción representada, ya que la alegría es fácilmente reconocible en general por la población normal, así como por los esquizofrénicos y los pacientes con daño cerebral. Tal parece que el reconocimiento de esta emoción requiere de un nivel de procesamiento perceptual más sencillo, en comparación con emociones un poco más complejas, como el enojo y la tristeza, que en consecuencia resultan más difíciles de interpretar (Garrido, 1997). Todo ello probablemente explicaría el número de errores obtenidos por los ERT únicamente ante la representación facial de disgusto.

Por otro lado, cabe mencionar que los ERT al parecer no mostraron dificultad para contender con tareas de identidad facial. De ello podemos deducir que nuestros resultados no pueden atribuirse a alteraciones para el procesamiento de información viso-espacial compleja, como sucede en los pacientes con lesiones parietales que sufren prosopagnosia (Gessler, 1989).

Sin embargo, es importante señalar que las tareas utilizadas fueron aplicadas sin límite de tiempo, lo cual explicaría el porqué las fallas no parecen ser tan severas en los ERT al compararlos con los CO; ya que se ha comprobado que al menos el rendimiento de estos pacientes para el reconocimiento de emociones

faciales disminuye significativamente cuando deben responder dentro de un lapso de tiempo determinado (Ramos y cols, 2001).

Edwards (2001) encontró alteraciones significativas en un grupo de esquizofrénicos cuando debían reconocer estímulos prosódicos de tristeza y miedo. Este autor menciona que dichas fallas permanecieron estables tanto en fases agudas como de remisión de la enfermedad, y que estaban presentes incluso desde el primer brote psicótico, proponiendo la noción de que una disfunción en el circuito baso-lateral podría ser considerada como marcador de rasgo para esta patología. Otras evidencias mencionan que los déficits cognitivos y sociales en los esquizofrénicos pueden detectarse desde la infancia, y que éstos presentan una desviación progresiva con la edad que se hace más evidente en la adolescencia temprana (Navarro-Mateu, 1999).

No encontramos diferencias cuantitativas entre grupos respecto a la identificación de las emociones representadas en las películas; sin embargo, el grupo de pacientes le atribuyó una menor intensidad a las emociones expresadas por los personajes adicionales de las películas de enojo y alegría. Asimismo, manifestaron una menor intensidad de la empatía provocada al presenciar la película de alegría, en comparación con los controles. Nuevamente podemos inferir una disfunción en el circuito mesolímbico y sus proyecciones corticales hacia áreas prefrontales y del cíngulo del hemisferio cerebral derecho como explicación a estos hallazgos. Es posible que dicho circuito también se encuentre involucrado en la sintomatología depresiva y en aspectos de autocontrol de la experiencia emocional (Rasia-Filho, 2000).

Específicamente, el cíngulo juega un papel determinante en cuanto al monitoreo de información contextual y selección de respuestas adaptativas, ya que posee conexiones tanto con el hipocampo como con la amígdala. Dicha estructura

se encuentra involucrada en la capacidad empática y en la habilidad para mantener vínculos afectivos profundos, y se ha demostrado que su actividad metabólica se encuentra disminuida tanto en pacientes deprimidos como en sujetos con esquizofrenia (Damasio, 1999, Kohler, 1998, Tamminga, 1997; Rasia-Filho, 2000).

Desde el punto de vista cualitativo, se encontraron diferencias significativas entre grupos respecto al número de respuestas incongruentes y el número de respuestas en donde no fue identificada ninguna emoción al presenciar las escenas de alegría, tristeza y miedo. A este respecto, vale la pena mencionar que de acuerdo con los trabajos de Kington y Poole (2000), es posible que el paciente esquizofrénico no sólo posea defectos relacionados con la identificación primaria de estímulos emocionales, sino que además la alteración se encuentre en un nivel de procesamiento cognoscitivo posterior, y por lo tanto más complejo e integrativo, en donde intervendrían básicamente los procesos ejecutivos a nivel de la corteza prefrontal. Es decir, aunque los pacientes puedan percibir las emociones en forma más o menos adecuada, tienen dificultades para interpretarlas y generar juicios a partir de este tipo de información, cursando con errores para dar una respuesta congruente con el estímulo recibido.

Otros autores (Garrido, 1997; Kring, 1996) han reportado incongruencias entre lo que el paciente percibe, experimenta y expresa con respecto a las emociones, ya que parecería existir un desacople entre estos tres aspectos, mismo que posiblemente desorganice otros procesos cognoscitivos implicados en la solución de problemas.

De acuerdo con Goldsamt (1993), las funciones ejecutivas implican la habilidad para iniciar un patrón adecuado de respuestas, mantenerlo y modificarlo

de acuerdo con las características del entorno. Todo ello depende de los significados subjetivos del paciente.

De igual forma, Goldman-Rakic (1991) señala que el defecto cardinal en la esquizofrenia es una incapacidad para acceder a las representaciones simbólicas que permiten guiar la conducta del individuo, lo cual da lugar a un tipo de pensamiento autístico en donde no son integradas correctamente las claves sociales para emitir juicios adaptativos.

Asimismo, nuestros resultados son congruentes con el modelo propuesto por Poole (2000), quien menciona que la agnosia socio-emocional del paciente esquizofrénico se encuentra relacionada con síntomas sugerentes de fallas de automonitoreo, como son hostilidad, desinhibición y ánimo eufórico. Dichas alteraciones interfieren respecto a la cabal interpretación de claves sociales heteromodales, con la consecuente aparición de errores de juicio y comportamientos bizarros en esta población. Este autor propone una estrecha relación entre procesos neuropsicológicos ejecutivos, el automonitoreo y la calidad de las relaciones interpersonales, ya que el reconocimiento de emociones depende tanto de habilidades intelectuales como de un monitor central de despliegues sociales basado en representaciones subjetivas de las propias emociones, mismo que mantiene estrecha relación con áreas corticales derechas y sus conexiones con el sistema baso-lateral.

Como ya ha sido mencionado, al comparar la ejecución de los pacientes posterior al tratamiento con OL encontramos un incremento significativo en cuanto al número de aciertos ante el estímulo emocional prosódico representativo de alegría. Ello probablemente tenga relación con la mejoría en cuanto a los síntomas depresivos en los pacientes, actuando como un proceso de facilitación que permite

identificar expresiones emocionales congruentes con el propio estado anímico (Kohler, 1998, Davidson, 2000).

Asimismo, nuestros resultados demuestran una mejoría significativa en cuanto a los síntomas depresivos en el grupo de pacientes después de 8 semanas de ingerir OL. Esta mejoría no correlacionó con los síntomas psicopatológicos positivos ni negativos, pero sí con síntomas afectivos relacionados con ansiedad. Esto sugiere que existe un mecanismo de acción farmacológico específico sobre neurocircuitos involucrados en la modulación emocional. Este mecanismo probablemente actúe a nivel de receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos en estructuras mesolímbicas (específicamente núcleo accumbens, corteza orbitofrontal y amígdala). De igual forma, se ha mencionado un efecto agonista sobre neuronas piramidales noradrenérgicas de la corteza prefrontal, aspectos que en su conjunto podrían tener un efecto directo sobre el estado de ánimo (Liddle, 1999, Weinberger, 1991), independientemente de la mejoría en síntomas positivos y negativos; ya que al parecer los neurocircuitos relacionados con estos últimos probablemente tengan que ver con áreas cerebrales diferentes, tales como el hipocampo, y la corteza dorsoprefrontal y temporal (Kohler, 1998; Tollefson, 1998; Liddle, 1999; Weinberger, 1991).

Los puntajes de la escala Calgary para evaluar depresión en esquizofrenia correlacionaron también con la intensidad de la empatía reportada por los pacientes al presenciar escenas de películas representativas de expresiones emocionales de enojo y tristeza, hecho que sugiere una relación entre la reactividad afectiva y el estado anímico, según propone Davidson (2000). De igual forma, este hallazgo es congruente con la teoría propuesta por Kohler (1998), quien argumenta que existen características neurofisiológicas y cognoscitivas similares entre el paciente esquizofrénico y los sujetos con depresión endógena, ya que ambos comparten un circuito neural de modulación afectiva en donde se

encuentra un hipofuncionamiento de la corteza prefrontal y cingular, lo cual explicaría la tendencia al aislamiento, las alteraciones en pruebas de vigilancia y la disminución en cuanto a la expresividad emocional en ambas patologías. Estos aspectos podrían modificarse mediante un mecanismo en paralelo: la mejora en el estado de ánimo podría dar lugar a una mayor reactividad ante estímulos medioambientales. Como ya se ha mencionado, este mecanismo involucraría a los circuitos noradrenérgicos prefrontales, así como serotoninérgicos y dopaminérgicos a nivel mesolímbico (Stahl, 1999).

No encontramos modificación en cuanto al número de respuestas incongruentes expresadas por los ERT ante las películas posterior al tratamiento con OL. De ello, podemos recalcar la importancia de brindar un entrenamiento para la interpretación de claves sociales a los pacientes con ERT, además del tratamiento farmacológico, ya que si bien este fármaco demostró tener acción sobre los síntomas positivos y negativos, así como sobre la sintomatología depresiva de manera independiente, no es susceptible de modificar procesos cognitivos complejos, -en este caso alteraciones de pensamiento y funciones ejecutivas- en tanto su mecanismo de acción predomina sobre receptores dopaminérgicos D2, D3 y D4, mientras que las funciones ejecutivas parecen depender más específicamente de receptores D1 en corteza dorsolateral prefrontal (Goldman-Rakic, 2000) y justamente, de acuerdo con el modelo propuesto por Poole (2000), se requiere de un adecuado funcionamiento de los procesos ejecutivos y de aspectos de automonitoreo para que se lleve a cabo la modificación de juicios sociales.

El grupo de controles aumentó el número de aciertos y disminuyó su tiempo de respuesta ante las expresiones emocionales faciales en la fase post-tratamiento, lo cual sugiere un efecto de aprendizaje que no fue encontrado en los ERT. De ello, podemos inferir que la OL por sí sola no es capaz de modificar procesos

cognoscitivos complejos, ya que retomando la teoría de Lane, (2000), la identificación de emociones requiere de una previa representación interna del propio estado afectivo, aspecto que implica la integración de habilidades adquiridas a lo largo del neurodesarrollo, como son: vigilancia, abstracción, memoria de trabajo y funciones ejecutivas; y estos procesos se han reportado afectados en la esquizofrenia, independientemente de los tratamientos farmacológicos y del estado evolutivo de la enfermedad (Vogele, 2000, Penn, 2000, Kring, 1996).

Aunado a lo anterior, cabe retomar la propuesta de Edwards (2001) respecto a las alteraciones para el reconocimiento emocional como marcador de rasgo para esquizofrenia, ya que éstas permanecen estables a lo largo de la enfermedad. Es posible que las vías dopaminérgicas córtico-estriadas y mesolímbicas modulen las asociaciones entre objetos y su valor reforzante a nivel de la amígdala y la corteza órbita-frontal. De acuerdo con Rolls (1996) esta última interviene respecto al control emocional, ya que se ha comprobado que una lesión en el área caudal de este sector cortical en humanos produce euforia, irresponsabilidad, embotamiento afectivo y dificultad para reaccionar y aprender consecuencias ante determinadas situaciones. Esta función de aprendizaje a partir de claves contextuales es de suma importancia en situaciones sociales, y al parecer no es susceptible de modificarse por la simple acción farmacológica de antipsicóticos atípicos (Tollefson, 1997).

A pesar de que existen reportes de que la OL mejora aspectos neurocognitivos en ERT, dichos efectos se relacionan principalmente con procesos motores y atencionales básicos. En acuerdo a ello, cabe señalar que se encontraron diferencias significativas en los ERT antes y después de ingerir OL no solo con relación a los síntomas positivos y negativos, sino en cuanto a las subescalas afectivas de la escala PANSS, (como son hostilidad, ansiedad y excitación), mientras que no hubo modificaciones en cuanto a la desorganización

conceptual y las dificultades para el pensamiento abstracto. Por esta razón, sería factible proponer -además del tratamiento con antipsicóticos atípicos- un proceso de rehabilitación neuropsicológica enfocado hacia la identificación e interpretación de claves sociales heteromodales en estos pacientes (Poole, 1999; Penn, 2000; Spohn, 1982).

En síntesis, nuestros resultados sugieren que existe una disminución en cuanto a la capacidad para apreciar e interpretar estímulos emocionales en los pacientes ERT en comparación con los sujetos normales, hecho que limita la posterior elaboración de juicios sociales y afecta su nivel de adaptación interpersonal.

Este estudio comprueba que la olanzapina ejerce un claro efecto sobre síntomas afectivos (concretamente sobre aspectos depresivo-ansiosos) y mejora la capacidad para identificar estímulos emocionales que poseen una connotación positiva, además de poseer eficacia sobre síntomas positivos y negativos en la ERT. Esta condición podría asociarse con el mejoramiento en el estado anímico de los pacientes, el cual probablemente influya como mecanismo de facilitación para reconocer emociones acordes con el propio tono afectivo; lo que, aunado a la reducción de aspectos psicopatológicos podría incidir sobre la capacidad para adaptarse al entorno, aspectos que secundariamente mejorarían su calidad de vida.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Adolphs, R. (1999). Social cognition and the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 12 (3), 469-479.
- Alcaraz, V.M. y Gumá, E. (2001). Las emociones. En Iliana Rojas (Editor), *Texto de Neurociencias Cognitivas*. (pp.111-143). México. Manual Moderno.
- Annet, M. (1985). *Left, right, hand and brain: the right shift theory*. New York. Hillsdale, Editors.
- Addington, D. (1990). Assessing depression in schizophrenia: The Calgary Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, 22, 39-44.
- Andreasen N.G., Olsen, S.A., Dennert, J.A., y Smith, M.R. (1985). Ventricular enlargement in schizophrenia: relationship to positive and negative symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 139, 297-345.
- Apiquián, R., Fresán, A., y Nicolini, H. (2000). *Evaluación de la Psicopatología. Escalas en Español*. México. JGH Editores.
- Bell, R. C., Dudgeon, P., McGorry, P., y Jackson, H. J. (1998). The dimensionality of schizophrenia concepts in first-episode psychosis. *Acta Psiquiátrica Escandinávica*, 97, 334-342.
- Bilder, R.M., y Turkel, E. (1992). Antipsychotic medication effects on neuropsychological functions. *Psychofarmacology Bulletin*, 28, 353-366.

- Brenner, H.D., y Merlo, M.C.G. (1995). Definition of therapy resistant schizophrenia and its assessment. *European Psychiatry*, 10 (1), 11-18.
- Brooks, W., Hodde-Vargas, J., Vargas, L., Yeo, R., Ford, C., y Hendren, R. (1998). Frontal lobe of children with schizophrenia spectrum disorders: a proton magnetic resonance spectroscopic study. *Biological Psychiatry*, 265-269.
- Buchbaum, M.S., y Haier, R.J.(1984). Anteroposterior gradient in cerebral glucose use in schizophrenia an affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 41, 393-405.
- Bunney, W., y Bunney, B. (2000). Evidence of a compromised dorsolateral prefrontal cortical parallel circuit in schizophrenia. *Brain Research Reviews*, 31, 138-146.
- Cantor-Grace, E., Warkentin, S., y Nilsson, A. (1995). Neuropsychological assessment of schizophrenic patients during a psychotic episode: persistent cognitive deficit? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91, 283-288.
- Casanova, M. F., Stevens, I. R., y Kleinman, J. E. (1992). The neuropathology of schizophrenia. Old and new findings. En Lindenmayer (Editores). *New Biological vistas of schizophrenia*. (pp. 82-109). New York. Editorial Brunner Mazel.
- Cerdán, L.F. (1999). *Características morfológicas y funcionales cerebrales de pacientes esquizofrénicos resistentes a neurolépticos*. Tesis de maestría. México. Universidad de Guadalajara.

- Cohen, J., y Servan-Schrelber, D. (1993). A theory of dopamine function and its role in cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19 (1), 85-104.
- Crespo-Facorro, B., Paradiso, S., Andreasen, N., O'Leary, D., Watkins, L., Ponto, L., y Hichwa, R. (2001). Mecanismos cerebrales de la anhedonia en la esquizofrenia: estudio con tomografía por emisión de positrones de la respuesta a olores desagradables y agradables. *Psiquiatría.com*, 5 (3), 1-3.
- Crow, T.J. (1989). Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry: a post mortem study and a proposal concerning the genetic basis of the disease. *Archives of General Psychiatry*, 46 (12), 1145-1150.
- Cuesta, M., y Peralta, V. (1995). Cognitive disorders in the positive, negative and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry Research*, 58, 227-235.
- Cummings, J.L. (1985). *Clinical Neuropsychiatry*. New York. Oxford University Press.
- Cutting, J. (1981). Judgement of emotional expression in schizophrenics. *British Journal of Psychiatry*, 139, 1-6.
- Damasio, A. R. (1996). *El error de Descartes*. Chile. Editorial Andrés Bello.
- Damasio, A. R., Harrington, A., Kagan, J., McEwen, B., Moss, H., y Shaikh, R. (2001). Unity of knowledge. The convergence of natural and human science. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 935, 1-135.

- Davidson, R. J. (2000). The neuroscience of affective style. En M. S. Gazzaniga (Editor), *The New Cognitive Neuroscience* (pp. 1149-1159). London. MIT Press.
- Devinsky, O., Morrell, M., y Vogt, B. (1995). Contributions of anterior cingulated cortex to behavior. *Brain*, 118, 279-306.
- Edwards, J., Pattison, P., Jackson, H. y Wales, R. (2001). Facial affect and affective prosody recognition in first -episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48, 235-53.
- Ekman, P., Sorenson, E.R., y Friesen, W. (1969). Pan-cultural elements in facial displays of emotion. *Science*, 164 (4), 86-88.
- Ekman, P., y Friesen, W. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17,124-129.
- Flack, W. F., Jackson, H. y Wales, R. (1997) Accurate encoding and decoding of emotional facial expressions in schizophrenia. *Psychiatry*, 60, 3197-3210.
- Flor-Henry, P. (1987). *Cerebral dynamics, laterality and psychopatology*. New York. Elsevier Science Publishers.
- Feirberg, T.E., Rifkin, A., Schaffer, C., y Walker, E. (1986). Facial discrimination and emotional recognition in schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 43. 276-279.
- Foster, M. G. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?. *American Journal of psychiatry*, 153,321-30.

- Foster, M., Marshall, J., Wirshing, W., Ames, D., Marder, S., McGurk, S., Kern, R., y Mintz, J. (1997). Does risperidone improve verbal working memory in treatment-resistant schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 154, 799-804.
- Funahashi, S. (2000). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 39, 147-165.
- Galindo, G., y Robles, E. (1995). Estudio del paciente esquizofrénico: hacia una metodología neuropsicológica dinámica. *Salud Mental*, 18 (3), 1-12.
- Galindo, G., y Salvador, J. (1993). La neuropsicología contemporánea. *Salud Mental*, 16 (1), 44-50.
- Garrido Casas, G. (1997). *Especialización hemisférica y procesos emocionales en pacientes esquizofrénicos y depresivos*. Tesis de Doctorado. España. Universidad Autónoma de Madrid.
- Gessa, L., Devoto, P., Diana, M., Flore, G., Melis, M., y Pistis, M. (2000). Dissociation of haloperidol, clozapine, and olanzapine effects on electrical activity of mesocortical dopamine neurons and dopamine release in the prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*, 22 (6), 642-649.
- Gessler, S., Cutting, J., Frith, C. D., y Weinman, J. (1989). Schizophrenic inability to judge facial emotion: A controlled study. *British Journal of Clinical Psychology*, 28, 19-29.
- Gold, J.M., y Randolph, C. (1995). Forms of memory failure in schizophrenia. *Psychiatric Research*, 36, 113-123.

- Goldman Rakic, P.S. (1991). Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: the relevance of working memory. En Carol y Barret editores. *Psychopathology of the Brain*. (pp. 1-24). New York. Raven Press.
- Goldsamt, L.A., y Barros, J. (1993). Neuropsychological correlates of schizophrenia. *Psychiatric Annals*, 23, 151-157.
- Goldstein, G. (1991). Comprehensive neuropsychological test batteries and research in schizophrenia. En S. R. Steinhauer, J. H. Gruzelier, y J. Zubin, (Editores). *Handbook of Schizophrenia*. (pp.525-551). New York. Oxford University Press.
- Grace, A. A. (2000). Gating of information flow within the limbic system and the pathophysiology of schizophrenia. *Brain Research Reviews*, 31(2),330-341.
- Grant, I., y Adams, F. (1986). *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders*. New York. Oxford University Press.
- Gray, J.A., y Feldon, J. (1991). The neuropsychology of schizophrenia. *Behavioral and Brian Sciences*, 14 (1), 1-20.
- Green, M., y Walker, E. (1985). Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*,94 (4), 140-169.
- Habel, U., Gur, R., Mandal, M., Salloum, J., Gur, R., y Schenider, F. (1999). Emotional processing in schizophrenia across cultures: standardized measures of discrimination and experience. *Schizophrenia Research*, 42, 57-66.

- Hoff, A.L., Riordan, H., O'Donnel, D. W., Morris, L., y Delisi, L. E. (1992). Neuropsychological functioning of first episode schizophreniform patients. *American Journal of Psychiatry*, 149, 898-903.
- Hoffman, R. E., y McGlashan, T. H. (1997). Synaptic elimination, neurodevelopment, and the mechanism of hallucinated "voices" in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1683-1689.
- Jaskiw, G., y Kleinman, J. (1989). Postmortem neurochemistry studies in schizophrenia. En C. Schulz y C. Tamminga, *Schizophrenia: Scientific Progress*. (pp 264-273) New York. Oxford University Press.
- Jooper, R., Randolph, C., y Green, M. (2002). Neuropsychological impairments in neuroleptic-responder vs. non-responder schizophrenic patients and healthy volunteers. *Schizophrenia Research*, 53, 229-238.
- Kane, J., Malla, A., Labelle, A., y Wilson, L. (1988) Clozapine for the treatment resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry*, 45, 789-796.
- Kapur, P., y Narinder, M. (1985). Double dissociation between perseveration in memory and problem solving tasks. *Cortex*, 21, 461-465.
- Kavanagh, D. (1992). Recents develops in expressed emotions and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 601 (20), 160-86.
- Kay, S. R., Opler, L.A., y Fiszbein, A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13 (2), 261-276.

- Kee, K. S., Kern, R., y Green, M. (1998). Risperidone versus haloperidol for perception of emotion in treatment-resistant schizophrenia: preliminary findings. *Schizophrenia Research*, 31, 3159-1365.
- Kington, L. A., Jones, L. A., Hopkin, E. J., y Williams, J. (2000). Impaired eye expression recognition in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 34, 314-47.
- Kohler, C., Gur, R., Swanson, C., Petty, R., y Gur, R. (1998). Depression in schizophrenia: association with neuropsychological deficits. *Biological Psychiatry*, 43, 156-172.
- Kolb, B., y Wishaw, I.O. (1986). *Fundamentos de neuropsicología humana*. Barcelona. Labor.
- Kring, A.M., y Neale, J.M. (1996). Do schizophrenic patients show a disjunctive relationship among expressive, experiential and psychophysiological components of emotion?. *Journal of Abnormal Psychology*, 102 (2), 249-257.
- Kring, A.M., y Neale, J.M. (1993). Flat affect in schizophrenia does not reflect diminished subjective experience of emotion. *Journal of Abnormal Psychology*, 102 (4), 507-517.
- Lane, R. D., Nadel, L. (2000). *Cognitive Neuroscience of Emotion*. New York. Oxford University Press.

- Lang, P., Bradley, M., y Cuthbert, B. (2001). Emotion, motivation and anxiety: brain mechanisms and psychophysiology. *Biological Psychiatry*, 44 (12), 1248-1263.
- Leih-Mak, F., Y Lee, P. (1997). Cognitive deficit measures in schizophrenia: Factor structure and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, 154 (6), 39-46.
- Liddle, P. F. (1999). The multidimensional phenotype of schizophrenia . *Review of psychiatry*, 18, 26-35.
- Lindenmayer, J. P., Adityanjee, M., Vital-Herne, M., Bark, N., Grochowski, S., y Moynihan, N. (1997). Heterogeneity of serotonergic response in treatment-refractory schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 42 (6), 6-12.
- Levin, S., y Yugerlung, T.D. (1989). Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 98 (4), 341-356.
- Lewis, S.F., y Garver, D.L. (1995). Treatment and diagnostic subtype in facial affect recognition in schizophrenia. *Journal or Psychiatric Research*, 29 (1), 5-11.
- Lucki, I. (1998). The spectrum of behaviors influenced by serotonin. *Biological Psychiatry*, 44, 151-62.
- Lysaker, P., Bell, M., Bruson, G., y Kaplan, E. (1998). Neurocognitive function and insight in schizophrenia: association with impairments in executive function but not with impairments in global function. *Acta Psychiatrica Escandinavica*, 97, 297-301.

- Mandal, M. K., Tandon, S. C., y Mohanty, S. (1998). Facial expressions of emotion and schizophrenia: a review. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 3399-3412.
- Masson, S.A. (1995). *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales*. (Cuarta edición) Barcelona. Asociación Psiquiátrica Americana.
- McAdams, J., Palmer, B. W., Braff, D., Jeringan, T. L., Paules, J. S., Stout, J. C., Bailey, A., y Heaton, R. K. (1998). Relationship of neuropsychological and MRI measures to age of onset of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Escandinavica*, 98, 156-164.
- Mendlewicz, J. (1992) *Avances en Psiquiatría Biológica*. Barcelona. Editorial Masson.
- Mlakar, J. (1994). Central monitoring efficiency and schizophrenic symptoms. *Acta Psiquiátrica Escandinávica*, 24, 557-564.
- Mohs, R. (1999). Cognition in schizophrenia: natural history, assessment and clinical importance. *Neuropsychopharmacology*, 21 (6), 203-210.
- Navarro-Mateu, G., Martínez, S., y Barcia, D. (1999). La hipótesis del neurodesarrollo en las psicosis funcionales. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 4 (27), 264-273.
- Nestor, P., Kimble, M., O'Donnell, B., Smith, L., Niznikiewicz, M., Shenton, M., y McCarley, R. (1997). Aberrant semantic activation in schizophrenia: a neurophysiological study. *American Journal of Psychiatry*, 154, 640-646.

- Nugter, M. A., Dingemans, P., Linszen, D., Van Der Does, A.m y Gersons, B. (1997). The relationships between expressed emotion, affective style and communication deviance in recent-onset schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96,445-51.
- Ojeda, N., Ezquerro, A., Urruticoechea, I., Quemada, J. I., y Céspedes, J. M. (2000). Entrenamiento en habilidades sociales en pacientes con daño cerebral adquirido. *Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología*.
- Olivares, E. I, y Iglesias, J. (2000). Bases neurales de la percepción y el reconocimiento de caras. *Revista de Neurología*, 30 (10), 946-52.
- Organización Mundial de la Salud. CIE 10. (1992). *Trastornos Mentales y del Comportamiento*. Madrid. Editorial Meditor.
- Ortega Soto, H., y Brunner, E. (1994). Depresión en la esquizofrenia. *Salud Mental*, 17 (1), 49-53.
- Overall, J.E. (1962). Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*,10,799.
- Penn, D. L. y Combs, D. (2000). Modification of affect perception deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 46, 217-29.
- Pérez-Rincón, H., Díaz, A., Cortés, J. (1999). El reconocimiento de la expresión facial de las emociones. *Salud Mental*, 22 (1), 17-23.
- Phillips, M.L., y David, A.S. (1997). Viewing strategies for simple and chimeric faces: An investigation of perceptual bias in normals and schizophrenic patients using visual scan paths. *Brian and Cognition*, 35,225-238.

- Pitman, R. K., Kolb, B., Orr, S., y Singh, M. M. (1987). Ethological study of facial behavior in nonparanoid and paranoid schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 144,99-102.
- Poole, J., Tobias, F., y Vinogradov, S. (2000). The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 649-58.
- Purdon, S.E., y Flor-Henry, P. (2000). Asymmetrical olfactory acuity and neuroleptic treatment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 44,221-232.
- Purdon, S.E., Jones, B., Stip, E., Labelle, A., Addington, D., David, S., Breier, A. y Tollefson, G. (1999). Cognitive improvement in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophrenia Research*, 35,551-560.
- Purdon, S.E. (2000). Measuring neuropsychological change in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophrenia Research*, 25 (2),108-116.
- Purdon, S. E. (2000). Models of cognition: Olanzapine in relation to other second generation antipsychotics. *Archives of General Psychiatry*, 57, 389-400.
- Purdon, S. E., Malla, A., Labelle, A., y Lit, Wilson. (2001). Neuropsychological change in patients with schizophrenia after treatment with quetiapine or haloperidol. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 26 (2), 137-149.
- Rasia-Filho, A. A., Londero, R., y Achaval, M. (2000). Functional activities of the amigdala: an overview. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 25 (1), 14-23.

- Ramos, J., Cerdán, L. F., Guevara, M. A., Amezcua, C., y Sanz, A. (2001). Abnormal EEG patterns in treatment-resistant schizophrenic patients. *International Journal of Neuroscience*, 109, 47-59.
- Ramos, J., Cerdán, L. F., Guevara, M. A., Amezcua, C. (2001). Alteraciones en la atención y en el reconocimiento de emociones faciales en esquizofrénicos refractarios y no refractarios al tratamiento, evaluadas a través de un paradigma odd-ball. *Revista de Neurología*, 33 (11), 1027-1032.
- Rizzo, L., Danion, J. M., Linden, M., y Grangé, D. (1996). Patients with schizophrenia remember that an event has occurred, but not when. *British Journal of Psychiatry*, 168, 427-431.
- Rolls, Edmund T. (1999). *The brain and Emotion*. England. Oxford University Press.
- Rossi, A., Mancini, P., Stratta, P., Mattei, R., Gismondi, F., Pozzi, F., y Cassacchia, M. (1997). Risperidona, síntomas negativos y déficit cognitivo en la esquizofrenia: un estudio abierto. *Acta Psiquiátrica Escandinava*, 95,40-43.
- Sanz, A. (2000). *Diferencias sexuales y efecto del ciclo menstrual en el reconocimiento de las emociones faciales*. Tesis de maestría. México. Universidad de Guadalajara.
- Sanz, A., y Ramos, J. (2001). Diferencias sexuales en el procesamiento emocional. *Revista Mexicana de Psicología*, 18 (3), 373-386.
- Schuld, A., Jun, M., Kraus, T., Hinze-Selch, D., Lechner, C., y Pollmacher, T. (2000). A comparison of the effects of clozapine and olanzapina on the EEG in patients with schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 33, 109-111.

- Seeman, P. (2001). Antipsychotic drugs, dopamine receptors, and schizophrenia. *Clinical Neuroscience Research*, 1, 53-60.
- Seidman, L., Pepple, J. R., Faraone, S. V., Kremen, W. S., Green, A. I., y Tsuang, M. T., (1997) Sex differences in olfactory identification and Wisconsin card sorting test performance in schizophrenia: relationship to attention and verbal ability. *Society of Biological Psychiatry*, 40, 104-115.
- Shwartz, B.L., y Rosse, R. (1992). Toward a neuropsychology of memory in schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 28, 331-340.
- Smadar, L., y Yurgelun, D. (1989). Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 98 (4), 341-356.
- Sullivan, E.V., Mathalon, D.H., Zipursky, R.B., Kersteen-Tucker, Z., Knight, R.T., y Pfefferbaum, A. (1992). Factors of the Wisconsin card sorting test as measures of frontal-lobe function in schizophrenia and in chronic alcoholism. *Psychiatry Research*, 46, 175-199.
- Solomon, H. S. (1999). *Drugs and the brain*. New York. Scientific American Library.
- Spohn, H., y Strauss, M. (1989). Relation ton neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 18 (4), 362-389.
- Sroufe, L. F. (2000) *Desarrollo emocional del niño*. México. Oxford University Press.

Stahl, S. M. (1998). *Essential psychopharmacology*. USA. Cambridge University Press.

Swithenby, S. J., Bailey, A. J., Braautigam, S., Josephs, O. E., Jousmaki, V., y Tesche, C. D. (1998). Neural processing of human faces: a magnetoencephalographic study. *Experimental Brain Research*, 118, 501-510.

Tamminga, C. A., Vogel, M., Gao, X. M., Lathi, A. C., y Holcomb, H. (2000). The limbic cortex in schizophrenia: focus on the anterior cingulate. *Brain Research Reviews*, 14, 1-10.

Tollefson, G., Beasley, C., Tran, P., Street, J., Krueger, J., Tamura, R., Graffeo, K., y Thieme, M. (1997). Olanzapine versus Haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. *American Journal of Psychiatry*, 154 (4), 457-465.

Tollefson, G., Sanger, T., Beasley, C., y Tran, P. (1998). A double blind controlled comparison of the novel antipsychotic Olanzapine versus Haloperidol or Placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 43, 803-810.

Troisi, A., Spalletta, G., y Pasini, A. (1998). Non-verbal behavior deficits in schizophrenia: an ethological study of drug-free patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97, 109-115.

- Uehara, T., Yokoyama, T., Goto, M., Kohmura, N., Nakano, Y., y Toyooka, K, . (1997). Expressed emotion from the five-minute speech sample and relapse of out-patients with schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 95,454-56.
- Van Honk, J., Tuiten, a., Van Den Hout, M., Koopeschaar, H., Thijssen, J., De Haan, E., y Verbaten, R. (2000). Conscious and preconscious selective attention to social threat: different neuroendocrine response patterns. *Psychoneuroendocrinology*, 577-591.
- Vogeley, K., Kurthen, M., Falkai, P., y Maier, W. (2001). The human self construct and prefrontal cortex in schizophrenia. *Association for the Scientific Study of Consciousness*, Seminario electrónico, 1-25.
- Vygotsky, L.S. (1979). *El desarrollo de los procesos mentales superiores*. Barcelona. Grijalbo.
- Vygotsky, L.S. (1934). Thought in schizophrenia. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 31, 1063-1077.
- Weinberger, D., y Berman, K. F. (1992). Evidence of dysfunction of a prefrontal- limbic network in schizophrenia: a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. *American Journal of Psychiatry*, 149, 890-897.
- Westerink, B., Kawahara, Y., Geels, C., De Vries, J., Wikstrom, H., Van Kalkeren, A., Van Vliet, B., Kruse, C., y Long, S. (2001). Antipsychotic drugs classified by their effects on the release of dopamine and noradrenaline in prefrontal cortex and striatum. *European Journal of Pharmacology*, 412 (2), 127-138.

Wuebben, Y., y Winterer, G. (2000). Hypofrontality: a risk-marker related to schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 48, 207-217.

Zihl, J., Gron, G., Brunbauer, A. (1998). Cognitive deficits in schizophrenia and affective disorders: evidence for a final common pathway disorder. *Acta Psiquiatrica Scandinavica*, 97, 351-357.

16.ANEXOS.

Tabla 1. Medias y desviaciones estándar de los datos socio-demográficos del grupo control (CO) y el grupo de pacientes (EZ).

| | EDAD. | | ESCOLARIDAD. | |
|-------|-------|-------|--------------|-------|
| | CO | EZ | CO | EZ |
| | 28 | 33 | 17 | 17 |
| | 28 | 31 | 11 | 9 |
| | 20 | 19 | 13 | 13 |
| | 32 | 34 | 17 | 17 |
| | 24 | 25 | 12 | 10 |
| | 42 | 42 | 17 | 15 |
| | 41 | 41 | 17 | 15 |
| | 38 | 38 | 12 | 12 |
| | 20 | 23 | 12 | 10 |
| | 34 | 36 | 12 | 11 |
| | 17 | 17 | 12 | 10 |
| | 40 | 38 | 9 | 9 |
| | 21 | 21 | 15 | 13 |
| | 37 | 37 | 9 | 11 |
| MEDIA | 30.14 | 31.07 | 13.21 | 12.28 |
| S | 8.73 | 8.47 | 2.88 | 2.78 |

Tabla 2. Medias y desviaciones estándar de los puntajes obtenidos por el grupo de pacientes (EZ) en la escala Calgary de depresión al comparar las fases pre y post-tratamiento.

| PACIENTE | CALGARY | |
|----------|---------|------|
| | PRE | POST |
| AG | 4 | 6 |
| EB | 18 | 8 |
| FV | 6 | 5 |
| GL | 2 | 2 |
| GV | 14 | 5 |
| IG | 7 | 2 |
| JG | 14 | 7 |
| OF | 2 | 4 |
| JC | 0 | 0 |
| BG | 4 | 4 |
| ST | 4 | 0 |
| HR | 12 | 6 |
| GG | 19 | 6 |
| AW | 6 | 1 |
| MEDIA | 8 | 4 |
| S | 6.2 | 2.6 |

Tabla 3. Medias y desviaciones estándar de los puntajes obtenidos por el grupo de pacientes frente a los estímulos emocionales faciales. Comparación entre las fases pre y post-tratamiento.

| CARAS | | |
|----------|-------|--------|
| PACIENTE | PRE | POST |
| AG | 47 | 40 |
| EB | 41 | 34 |
| FV | 46 | 46 |
| GM | 44 | 44 |
| GV | 50 | 52 |
| IG | 48 | 46 |
| JG | 47 | 45 |
| OF | 46 | 47 |
| JC | 38 | 39 |
| BG | 40 | 46 |
| ST | 46 | 47 |
| GG | 45 | 44 |
| HR | 34 | 35 |
| AW | 49 | 46 |
| MEDIA | 44.02 | 44.217 |
| S | 3.68 | 4.90 |

Tabla 4. Medias y desviaciones estándar de los puntajes obtenidos por el grupo control (CO) y el grupo de pacientes (EZ) en la fase pre-tratamiento ante los estímulos faciales emocionales.

| CARAS | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| CO | | EZ | |
| AF | 44 | AG | 47 |
| FA | 49 | EB | 41 |
| GV | 51 | FV | 46 |
| MD | 46 | GM | 44 |
| MO | 48 | GV | 50 |
| RA | 47 | IG | 48 |
| IM | 48 | JC | 38 |
| IR | 53 | OF | 46 |
| LM | 46 | BG | 40 |
| FR | 49 | ST | 46 |
| MB | 44 | GG | 45 |
| JP | 47 | AW | 49 |
| VR | 48 | HR | 34 |
| MEDIA | 48.25 | MEDIA | 44.02 |
| S | 2.81 | S | 3.68 |

Tabla 5. Medias y desviaciones estándar de los puntajes obtenidos ante los estímulos emocionales prosódicos por el grupo de pacientes. Comparación entre las fases pre y post-tratamiento.

| PROSODIA | | |
|----------|-------|-------|
| PACIENTE | PRE | POST |
| AG | 21 | 27 |
| EB | 22 | 19 |
| FV | 22 | 29 |
| GM | 25 | 25 |
| GV | 26 | 28 |
| IG | 26 | 27 |
| JG | 27 | 29 |
| OF | 30 | 28 |
| JC | 14 | 18 |
| BG | 31 | 25 |
| GG | 28 | 27 |
| HR | 29 | 27 |
| AW | 28 | 28 |
| ST | 31 | 28 |
| MEDIA | 25.71 | 26.07 |
| S | 4.68 | 3.42 |

Tabla 6. Medias y desviaciones estándar de los puntajes obtenidos por el grupo control (CO) y el grupo de pacientes (EZ) frente a los estímulos emocionales prosódicos. Comparación en la fase pre-tratamiento.

| PROSODIA | | | |
|----------|-------|-------|-------|
| CO | | EZ | |
| FA | 29 | AG | 21 |
| AF | 30 | EB | 22 |
| GV | 31 | FV | 22 |
| MD | 30 | GM | 25 |
| MO | 31 | GV | 26 |
| RA | 27 | IG | 26 |
| IR | 29 | JG | 27 |
| IM | 28 | OF | 30 |
| LM | 28 | JC | 14 |
| FR | 30 | BG | 31 |
| MB | 28 | ST | 31 |
| JP | 30 | GG | 28 |
| VR | 30 | AW | 28 |
| RC | 27 | HR | 29 |
| MEDIA | 29.16 | MEDIA | 25.71 |
| S | 2.5 | S | 4.68 |