



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

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

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

**Diferencias sexuales en el
reconocimiento de emociones y las
funciones ejecutivas en la
esquizofrenia**

Tesis

que para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(OPCIÓN NEUROCIENCIA)

presenta

María Leonor Mora Reynoso

Comité tutorial

Dra. Julieta Ramos Loyo (Directora)

Mtro. Sergio Meneses Ortega

Dr. Luis Francisco Cerdán Sánchez

Dra. Rebeca Robles García

Guadalajara, Jalisco

Febrero de 2008

***Este estudio fue realizado en el laboratorio de psicofisiología de
Procesos Cognitivos y Emocionales de la Universidad de
Guadalajara y en el Centro Comunitario de Salud Mental No. 1
IMSS Jalisco (registro R-2007-1307-19), gracias al apoyo de
CONACYT, bajo el registro 40883-H***

Dedico este trabajo a:

Dios por su bondad infinita.

A Luis Alberto Rosales, por compartir este sueño y brindarme su apoyo incondicional. Pero sobre todo por amarme hasta donde mis ojos no ven.

A mis hijas, Karen, Katia y Kenya quienes por amor, amablemente permitieron que dedicara su tiempo para alcanzar este sueño.

A mis padres quienes siempre están conmigo brindándome apoyo y confianza

A mis dos grandes familias por su apoyo y por compartir conmigo una misma historia.

De manera muy especial agradezco a:

La Dra. Julieta Ramos, por brindarme sus conocimientos, orientación y confianza para la realización de este proyecto.

Al Dr. Luis Miguel Sánchez, por su amistad y por su amable disposición a resolver mis interminables dudas.

A la Dra. Rebeca Robles, al Dr. Luis Cerdan y al Mtro. Sergio Meneses quienes con sus acertadas observaciones hicieron posible elevar la calidad del trabajo.

A la Dra. Virginia Medina por brindarme su amistad y apoyo desinteresado para la culminación de este estudio.

Al Dr. Horacio García Rábago por su apoyo y confianza para la realización del trabajo experimental.

A mis maestros Dr. Emilio Gumá, el Dr. Miguel Ángel Guevara, la Dra. Marisela Hernández, el Dr. Andrés González, el Dr. Jorge Juárez, el Dr. Daniel Zarabozo y la Dra. Esmeralda Matute, gracias por orientar mi formación académica.

A todos los que por supuesto hicieron más grato el estudio; mis amigos y compañeros del Instituto de Neurociencias: Miguel, Laura, Claudia, Alejandra, Koral, Lorena, Beatriz y Midory. Mil gracias a Humberto Madera, Araceli Sanz, Claudia Amezcua y Diana por brindarme su amistad.

Al Centro Comunitario de Salud Mental No. 1 del IMSS y al Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, en cuyas instalaciones se efectuó este estudio.

Y a todas las personas que de manera desinteresada participaron en el experimento.

RESUMEN

En la esquizofrenia (EZ) se han encontrado diferencias sexuales en la sintomatología, el pronóstico y la evolución del trastorno. Sin embargo, no se han descrito de manera consistente diferencias entre géneros en las funciones ejecutivas y el reconocimiento de emociones, aunque éstas sí se han reportado en sujetos normales.

Objetivo: Determinar las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y las funciones ejecutivas en la EZ y la relación entre ambos procesos.

Método: 38 pacientes (EZ: 20 mujeres y 18 hombres) y 38 sujetos control (CO: 20 mujeres y 18 hombres) pareados por edad, escolaridad con los pacientes. Se aplicó una escala para evaluar los estados afectivos, pruebas de funciones ejecutivas (WCST y Stroop) y tareas de reconocimiento de emociones faciales, prosódicas y dentro de un contexto social.

Resultados: En las funciones ejecutivas, los EZ tienen una peor ejecución que los CO tanto en el Stroop como en todos los parámetros evaluados en la WCST; las mujeres EZ requieren menor número de estímulos para completar la primera categoría. En el reconocimiento de emociones los EZ muestran una peor ejecución y mayor tiempo de ejecución que los CO; las mujeres EZ ejecutan mejor en el reconocimiento facial de tristeza, por el contrario los hombres EZ reconocen mejor la prosodia de miedo que las mujeres EZ. En el contexto las mujeres muestran mayor empatía y reconocimiento de la alegría que los hombres EZ.

Conclusiones: Los resultados de este estudio confirman los déficits reportados de reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas en hombres y mujeres con esquizofrenia al compararlos con sujetos sanos. En relación a las diferencias sexuales, las mujeres EZ entendieron más rápidamente la tarea del WCST y; las diferencias en el reconocimiento de emociones depende de la modalidad y de la emoción representada. Por otra parte, las mujeres EZ muestran mayor empatía, en particular en la alegría que los hombres EZ.

ABSTRACT

Gender differences have been found in symptomatology, prognosis and evolution in schizophrenia patients (EZ). However, differences between genders have not been consistently described in executive functions emotion recognition; although these differences have been reported in normal subjects.

Objective: To determine gender differences in emotional recognition and executive functions in EZ and the relationship between both processes.

Method: 38 patients (SCh, 20 women and 18 men) and 38 subjects control (CO, 20 women and 18 men) matched according to age, scholarship with the patients. A scale to evaluate the affective states was applied as well as executive functions tests (WCST and Stroop) and task to evaluate emotional recognition, facial, prosodic and within a social context.

Results: In executive functions, SCh had a worse performance than CO, both in the Stroop and in all the parameters evaluated in the WCST; SCh women needed less number of stimuli to complete the first category. In the emotional recognition, SCh they showed a worse performance and longer performance time than CO; SCh women had a better performance in the recognition of sadness, whereas SCh men better recognized fear prosody than women. In context emotions, women showed higher empathy and recognition of the happiness than SCh men.

Conclusions: Results of this study, confirm the deficits of emotional recognition and executive functions in men and women with schizophrenia compared with healthy subjects. In relation to gender differences, SCh women faster understood the WCST and; in emotional recognition it depended on the modality and the represented emotion. On the other hand SCh women showed higher empathy, especially in happiness than SCh men.

INTRODUCCIÓN	I
CAPITULO I. ANTECEDENTES TEORICOS		
1. ESQUIZOFRENIA	1
<i>1.1. Aspectos Generales</i>	1
<i>1.2. Diagnóstico y Clasificación</i>	1
<i>1.3. Prevalencia e Incidencia</i>	3
<i>1.4. Etiología</i>	4
<i>1.5. Evolución y Pronóstico</i>	5
2. ALTERACIONES EN LA ESQUIZOFRENIA	7
<i>2.1. Alteraciones Neuroanatómicas</i>	7
<i>2.2. Alteraciones Neuroquímicas</i>	8
3. FUNCIONES EJECUTIVAS Y ESQUIZOFRENIA	10
<i>3.1. Funciones Ejecutivas</i>	10
<i>3.2. Funciones Ejecutivas y Esquizofrenia</i>	11
4. RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES Y ESQUIZOFRENIA	14
<i>4.1. Reconocimiento de Emociones</i>	14
<i>4.2. Reconocimiento de Emociones y Esquizofrenia</i>	16
5. DIFERENCIAS SEXUALES Y ESQUIZOFRENIA	21
<i>5.1. Aspectos Generales</i>	21
<i>5.2. Diferencias Sexuales en la Esquizofrenia</i>	24
<i>5.3. Hormonas Sexuales</i>	28

5.4. <i>Acción de las hormonas en el cerebro</i>	28
6. RELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES	32

CAPITULO II. DISEÑO EXPERIMENTAL

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
2. OBJETIVOS	39
3. HIPÓTESIS	40
4. MÉTODO	41
<i>4.1. Diseño Experimental</i>	<i>41</i>
<i>4.2. Definición de Variables</i>	<i>41</i>
<i>4.3. Selección de la Muestra</i>	<i>43</i>
<i>4.4. Proceso de selección de la muestra</i>	<i>45</i>
<i>4.5. Instrumentos</i>	<i>46</i>
<i>4.6. Procedimiento de la sesión experimental</i>	<i>52</i>
<i>4.7. Análisis Estadístico</i>	<i>55</i>

CAPITULO III. RESULTADOS

1. Características socio-demográficos y clínicas	57
2. Escalas Psiquiátricas	58
3. Ciclo Menstrual	61
4. Escala de Estados Afectivos	62

5. Reconocimiento Emocional	64
<i>Tarea de reconocimiento de emociones faciales</i>	64
<i>Tarea de Reconocimiento de emociones prosódicas</i>	69
<i>Tarea de reconocimiento de emociones Contextuales</i>	71
6. Funciones Ejecutivas	74
<i>Prueba de colores y palabras de Stroop</i>	74
<i>Prueba de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST)</i>		75
7. Relación entre Funciones Ejecutivas y reconocimiento de emociones...		76
Resumen de Resultados	79

CAPITULO IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1. Datos sociodemográficos y clínicos	83
2. Reconocimiento de Emociones	85
3. Funcionamiento Ejecutivo	90
4. Relación entre funciones ejecutivas y reconocimiento		
de emociones	92
Conclusiones	95

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
-----------------------------------	-------	----

ANEXOS

<i>Anexo 1.</i> Dictamen del Comité de Ética Instituto de Neurociencias	A1
<i>Anexo 2.</i> Dictamen del Comité Local de Investigación en Salud del IMSS ...	A3
<i>Anexo 3.</i> Carta de Consentimiento Informado	A4
<i>Anexo 4.</i> Ficha de Integración de Historia Clínica	A5
<i>Anexo 5.</i> Hoja de Registro de Evaluación	A6
<i>Anexo 6.</i> Hoja de respuesta Prueba de Preferencia Manual	A7
<i>Anexo 7.</i> Hoja de respuesta Escala de Estados Afectivos	A8
<i>Anexo 8.</i> Hoja de respuesta Reconocimiento de Identidad	A9
<i>Anexo 9.</i> Hoja de respuesta Reconocimiento de emociones faciales	A10
<i>Anexo 10.</i> Hoja de respuesta Reconocimiento de emociones prosódicas	A11
<i>Anexo 11.</i> Hoja de respuesta Reconocimiento de emociones contextuales....	A12

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es uno de los trastornos más graves del pensamiento y del estado de ánimo (Kandel, 1991), afecta al 1% de la población mundial y la mayoría de las personas que desarrollan esquizofrenia están inhabilitadas para regresar al trabajo o la escuela y tienen en general, mínima interacción social; por lo que el costo para la sociedad es muy alto (WHO, 2004; Medina-Mora, 2003; Andreasen, 2000, APA, 1994).

Actualmente, es cada vez más aceptado que en el trastorno de la esquizofrenia existen diferencias debidas al sexo en la sintomatología y el curso de la enfermedad. Häfner, (2003) refiere que las diferencias sexuales en la esquizofrenia pueden ser causadas por la evolución misma de la enfermedad debido a las diferencias genéticas y hormonales, por la diferencia en la maduración y morfología cerebral, la edad y patrones específicos del género.

En la literatura se refiere de manera consistente que la edad de admisión hospitalaria es varios años mayor en las mujeres, además se observan más síntomas afectivos, depresivos, conductas autodestructivas y problemas en sus relaciones personales, así como cambios repentinos del humor, en su apetito, peso y actividad sexual, y son menos vulnerables a déficits cognoscitivos y emocionales. Los hombres presentan mayor cantidad de conductas antisociales y pasan mayor tiempo en un estado psicótico, exhiben más síntomas paranoides y agresivos así como peor pronóstico (Leung y Chue, 2000).

Lo anterior sugiere que la esquizofrenia puede manifestarse en diferentes grados de incidencia y severidad dependiendo del sexo. Recientemente, ha llamado la atención de los investigadores las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas, debido a la gran importancia que ambas tienen en la adaptación humana. Sin embargo; la respuesta es vaga aún; se ha escrito que en general, los pacientes con esquizofrenia muestran mayor déficit cognoscitivo y en el procesamiento emocional que los sujetos sanos, pero en pocos estudios se dedican esfuerzos para dilucidar las diferencias sexuales.

Se ha descrito que las mujeres con esquizofrenia son menos vulnerables a déficit cognoscitivos como se mencionaba anteriormente, especialmente aquellos que involucran procesamiento verbal que los hombres. Sin embargo, no existen estudios que reporten diferencias sexuales en la capacidad de hombres y mujeres con esquizofrenia para expresar y reconocer emociones y en las respuestas fisiológicas ante estímulos emocionales; aunque en sujetos sanos se han observado algunas diferencias en este sentido, algunos autores todavía cuestionan su existencia.

Es por todo lo anterior y dada la importancia de las diferencias sexuales en el curso y desarrollo de la esquizofrenia, que se realizó la presente investigación cuyo propósito fue identificar las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas en pacientes con esquizofrenia así como la posible relación entre ambos procesos.

En caso de existir tales diferencias sexuales en el reconocimiento emocional ¿Cuáles serían específicamente estas diferencias y en qué dominio serían más evidentes (visual, prosódico o contextual) y por otra parte, existen diferencias sexuales en las funciones ejecutivas y cual es la relación que existe con las alteraciones en el reconocimiento emocional?.

A lo largo de este trabajo, exploramos las rutas que los investigadores han seguido en la búsqueda de información acerca de las diferencias sexuales en el trastorno de la esquizofrenia.

En el Capítulo I se describe en la primera parte, los antecedentes teóricos de la investigación; específicamente, el concepto de esquizofrenia, los criterios de diagnóstico y clasificación, la prevalencia e incidencia a nivel mundial, en México y en particular en el estado de Jalisco. Se abordan diferentes modelos explicativos de la etiología, la evolución y el pronóstico del trastorno.

En la segunda parte del Capítulo I se incluyen información relacionada con las alteraciones neuroanatómicas y neuroquímicas, además de las neurocognoscitivas y del procesamiento emocional que se presentan en la esquizofrenia.

También se abordan temas sobre funciones ejecutivas, reconocimiento de emociones y muy en especial, las diferencias sexuales en pacientes con esquizofrenia así como la interacción entre ambos procesos.

En el Capítulo II se describe el planteamiento del problema, los objetivos, las hipótesis y la metodología utilizada en la investigación. Los resultados se presentan a lo largo del Capítulo III. El Capítulo IV está dedicado a la discusión y conclusiones de los resultados del presente estudio.

En el apartado de anexos, se presentan las actas de autorización de los comités de ética de la Universidad de Guadalajara y del Instituto Mexicano del Seguro Social, y los diferentes formatos utilizados para el registro de datos del presente estudio.

Esperamos que los resultados de este estudio permitan una mayor comprensión de las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y las funciones ejecutivas en pacientes con esquizofrenia, debido a la gran importancia que ambos procesos tienen en la vida cotidiana del sujeto en general. Las diferencias de género deben ser pues, un factor importante en el estudio de la esquizofrenia para entender mejor su evolución, sintomatología, pronóstico y tratamientos farmacológicos y conductuales.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES TEÓRICOS

1.1 Aspectos Generales

Esquizofrenia significa literalmente *mente dividida*. Eugen Bleuler, quien acuñó el término, pretendía referirse a una ruptura con la realidad ocasionada por la desorganización de las diversas funciones de la mente, lo que tiene como consecuencia que los pensamientos y los sentimientos ya no trabajen en conjunto normalmente.

Las características esenciales de la esquizofrenia según la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) son una mezcla de signos y síntomas positivos y negativos que implican disfunciones cognoscitivas (principalmente atención, memoria y funcionamiento ejecutivo) y emocionales (en el reconocimiento, experiencia y expresión) (Ramos-Loyo, 2004; Andreasen, 2000; Aleman et al. 1999; APA, 1994; Goldman-Rakic, 1994).

1.2 Diagnóstico y Clasificación

El diagnóstico de la esquizofrenia se basa en un cuadro clínico que motiva la evaluación o el ingreso a un centro hospitalario y por lo tanto, puede cambiar con el tiempo con relación a los síntomas que prevalecen.

Los criterios para el diagnóstico del trastorno de esquizofrenia son:

A. Síntomas Característicos (Positivos/negativos).

Los síntomas positivos al parecer son un exceso o distorsión de las funciones normales, mientras que los síntomas negativos parecen reflejar una pérdida o distorsión de éstas. Los síntomas positivos incluyen dos dimensiones distintas, que, a su vez, pueden estar relacionadas con mecanismos neurales subyacentes y correlaciones clínicas diferentes: la “dimensión psicótica” incluye ideas delirantes y alucinaciones, mientras que la “dimensión de desorganización” incluye el comportamiento y el lenguaje desorganizado. Los síntomas negativos comprenden restricciones del ámbito y la intensidad de la expresión emocional (aplanamiento afectivo), de la fluidez y la productividad del pensamiento y el lenguaje (alogia), y del inicio del comportamiento dirigido a un objetivo (abulia) (APA, 1994, p. 280-1).

Estos síntomas deben de presentarse dos o más, durante una parte significativa de un periodo de un mes o menos si se ha tratado con éxito.

- B. Disfunción social/laboral:** presentes durante una parte significativa del tiempo, desde el inicio de la alteración, en una o más áreas de la actividad como: trabajo, relaciones interpersonales, auto cuidado, que están claramente por debajo del nivel previo al inicio de las crisis. En jóvenes, fracaso por alcanzar niveles de rendimiento escolar o laboral.
- C. Duración.-** presencia de signos continuos durante al menos 6 meses incluyendo por lo menos un mes de síntomas contenidos en el criterio A, y pueden incluirse síntomas prodrómicos y residuales. En estos periodos las alteraciones pueden manifestarse por síntomas negativos o por dos o más síntomas del criterio A, presentes de forma atenuada (creencias raras o experiencias perceptivas no habituales).
- D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo:** porque no hay ningún episodio depresivo mayor, maniaco o mixto concurrente con la fase activa; o los episodios de alteración anímica han sido breves con relación a la duración de los periodos activos o residuales.
- E. Exclusión de consumo de sustancias y enfermedades médicas:** el trastorno no es debido a factores fisiológicos de alguna droga o enfermedad médica.
- F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo:** si hay historia de trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o alucinaciones se mantienen al menos durante un mes.

El curso de la evolución de la enfermedad muestra matices individuales con exacerbación de síntomas y remisiones en algunos sujetos, ya que algunos suelen tener un curso relativamente estable y otros pueden mostrar empeoramiento con presencia de episodios acompañados de síntomas negativos y/o positivos, lo cual depende de la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, entre otros factores. Por ello, se puede realizar una clasificación de criterios para el diagnóstico de esquizofrenia en forma longitudinal, en base a la presencia de síntomas:

- Episódico con síntomas residuales interepisódicos
- Episódico sin síntomas residuales interepisódicos
- Continuo
- Episodio único en remisión parcial
- Episodio único de remisión total
- Otro patrón no especificado

La esquizofrenia se ha clasificado en 5 sub-tipos, según el criterio del DSM-IV:

- *Tipo paranoide.-* debe cumplir los criterios de una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes. Sin la presencia de lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada.
- *Tipo desorganizado.-* predominando el lenguaje y comportamiento desorganizado, afectividad aplanada o inapropiada. Sin cumplir con los criterios del tipo catatónico.
- *Tipo catatónico.-* presenta inmovilidad motora manifiesta por la catalepsia o estupor, actividad motora excesiva (sin propósito o influencia de estímulos externos), negativismo extremo o mutismo; adopción voluntaria de posturas extrañas, movimientos estereotipados, manierismos, muecas llamativas, ecolalia y ecopraxia.
- *Tipo indiferenciado.-* cumple con los criterios enunciados en el inciso A, sin que pueda ser ubicada sintomáticamente en alguno de los otros subtipos.
- *Tipo residual.-* no hay ideas delirantes, alucinaciones, ni lenguaje desorganizado o comportamiento catatónico o gravemente desorganizado. Existen manifestaciones continuas de la alteración como lo indica la presencia de dos o más de los criterios A pero estos síntomas son atenuados.

1.3 Prevalencia e Incidencia

La esquizofrenia es uno de trastornos más graves del pensamiento y del estado de ánimo entre los que se encuentra la depresión, la manía y los estados de ansiedad (Kandel y Schwartz, 1991), las descripciones de los síntomas que se encuentran en los escritos antiguos indican que el desorden ha estado presente por miles de años. La esquizofrenia es un trastorno común, su

incidencia es de 1 en 100,000 por año y su prevalencia representa 0.5% a 1% de la población mundial (APA, 1994).

Su curso es crónico y se inicia generalmente durante la adolescencia o en la etapa productiva de un individuo, generando limitaciones en el funcionamiento general por lo que, la mayoría de las personas que desarrollan esquizofrenia están inhabilitadas para regresar al trabajo o escuela y suelen tener mínima interacción social, por lo cual el costo para la sociedad es muy alto (WHO, 2004; 1992; Medina-Mora, et al., 2003; Andreasen, 2000; APA, 1994).

En Jalisco, la prevalencia de la esquizofrenia es del 1.25% de la población en general, y ocupa el séptimo lugar, siendo el primero la depresión mayor y el abuso del alcohol (Becerra, et al., 2005). Es importante señalar que la prevalencia de la esquizofrenia en la población ocurren en todos los grupos culturales y socioeconómicos (Camarena-Robles, 2001).

1.4 Etiología

La identificación de las causas de la esquizofrenia es uno de los mayores desafíos que se plantean los investigadores (Broome, et al., 2005; Wright, et al., 2000), por lo que se han buscado explicaciones en diversos ámbitos. En relación a las causas genéticas, desde los años '30 con Franz Kallmann, en sus estudios al comparar gemelos monocigóticos y dicigóticos, encontró que en los primeros, la concordancia entre el miembro con esquizofrenia y su hermano fue del 68%, mientras que en los segundos sólo el 11%. Estos resultados sugieren que los factores genéticos pueden no ser la única causa, por lo que se deben considerar múltiples factores como las alteraciones en el curso del desarrollo cerebral, complicaciones obstétricas (Cannon, et al., 2002; Thomas, et al., 2001), probable daño cerebral adquirido y la probabilidad de causas degenerativas (Kandel y Schwartz, 1991) cuyo origen se encuentra probablemente en los primeros meses de gestación y que sin embargo, se hace evidente hasta los inicios de la vida adulta (Arnold, 1999).

Gottesman y Shields (ver Nicolini, et al., 2001), en una revisión de los estudios en familias realizados entre los años 1921 y 1987 en Europa Occidental, observaron un riesgo de hasta 10 veces mayor para los hermanos o hijos de pacientes con esquizofrenia. Se sabe, pues que el riesgo está en función del grado de parentesco con el paciente y el número de afectados dentro de la familia.

Por otra parte, se han realizado estudios con gemelos (mono y dicigóticos) y estudios de adopción que evalúan tanto la influencia genética como ambiental; la evidencia señala que se encuentra más elevado el riesgo de padecer el trastorno cuando el sujeto convive con los familiares biológicos que en hogares adoptivos con sujetos sanos. La frecuencia de padecer esquizofrenia va de 1% hasta el 46.3% en hijos de ambos padres afectados por el trastorno (para su revisión ver Nicolini, et al., 2001), lo anterior sugiere que algunos genes en lo que se han observado diversos sitios de vulnerabilidad en los cromosomas 1q, 5p, 5q, 6p, 6q, 8p, 10p, 13q, 15q y 18p se han asociado con el desarrollo del trastorno (Vorst, 2003).

Arnold (1999) en una revisión sobre el neurodesarrollo refiere los procesos que pudieran haberse alterado en la esquizofrenia: neurogénesis, migración neuronal, diferenciación, sinaptogénesis, poda neuronal y sináptica y mielinización. Refiere que a la fecha algunos descubrimientos neuropatológicos de la esquizofrenia son controversiales tales como anormalidades en la densidad neuronal en algunas regiones específicas, número y morfología, citoarquitectura, árbol dendrítico y espinal, sinapsis relacionadas con la producción de proteínas, y la ausencia de gliosis o alguna otra evidencia de neurodegeneración o daño neural; todos ellos proveen apoyo al modelo del neurodesarrollo de la esquizofrenia.

Es importante señalar, que a pesar de las múltiples investigaciones realizadas, hasta el momento no se ha logrado unificar el criterio para determinar las causas del trastorno, por lo que está en discusión si la predisposición genética o las alteraciones del neurodesarrollo o la combinación de ambas son las responsables de la aparición del trastorno o bien, había que agregarle la influencia ambiental al mismo.

1.5 Evolución y Pronóstico

La evolución y pronóstico de la enfermedad es muy variable; podemos señalar que es un trastorno con exacerbaciones y recaídas en su curso con remisión de síntomas, sin que esté de la mano el retorno total al nivel premorbido del paciente. Más aún, se puede llegar a considerar que la mayoría de las personas cursan con una enfermedad denominada por consenso institucional, como Enfermedad Mental Severa y Persistente (Schinnar, et al., 1990), ya que es en general un trastorno de curso prolongado que puede evolucionar hacia una remisión del cuadro con algunas secuelas importantes (síntomas persistentes y/o déficit funcionales) que en muchas de las veces limita su reinserción social, y la capacidad para continuar con una vida

cotidiana adecuada; sin embargo, su desenlace es variable, ya que más de 50% de quienes la padecen se recuperan o mejoran significativamente a través de los años si se le trata en forma adecuada por un periodo prolongado (De la Fuente y Álvarez, 1998).

El paciente con esquizofrenia pasa por varias etapas con manifestación de síntomas peculiares.

1. *Síntomas Prodrómicos*: los pacientes suelen expresar diversas creencias inhabituales o raras que no alcanzan una proporción delirante, puede tener experiencias perceptivas poco habituales; cuando los familiares participan en la consulta pueden relatar como en el paciente se observa, el retraimiento social, el deterioro funcional, la falta de higiene y el afecto aplanado.
2. *Fase activa*: se caracteriza por la presencia relativamente grave de signos y síntomas positivos característicos de la esquizofrenia.
3. *Síntomas residuales*: son especialmente relacionados con los síntomas negativos del trastorno.

El pronóstico se asocia a factores como sexo, edad de comienzo, forma de comienzo (agudo o insidioso), soporte familiar y/o social, síntomas predominantes y a últimas fechas con mayor fuerza al tratamiento psicoterapéutico y farmacológico (APA, 1994), así como el tiempo y la calidad de atención intrahospitalaria.

2. ALTERACIONES EN LA ESQUIZOFRENIA

Las anomalías cerebrales que han sido identificadas en la esquizofrenia, se sabe que implican múltiples regiones del cerebro: córtex frontal, temporal, complejo hipocámpal, ganglios basales e incluso el cerebelo, entre otras. Esto sugiere que la patología de la enfermedad no es focal o localizable en una región particular y que ésta podría involucrar la distribución de distintos circuitos neurales y sistemas neurotransmisores (Andreasen, 2000; Godfrey, 2000; Alemán, 1999).

En la literatura se ha descrito ampliamente que en general, en la esquizofrenia son constantes los siguientes hallazgos comparados con sujetos sanos:

2.1 Alteraciones Neuroanatómicas

Mediante la realización de estudios postmortem y el uso de técnicas no invasivas como la tomografía por emisión de positrones (TEP), la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la imagen de resonancia magnética funcional (fMRI), se ha puesto de manifiesto que algunos pacientes con esquizofrenia tienen una o más alteraciones anatómicas importantes comparado con sujetos sanos como son:

- Al nacimiento la medida del cráneo de los pacientes con esquizofrenia tuvo una circunferencia menor de 32 cms. (Thomas, et al., 2001; Cannon, et al., 2002); sin embargo, Friedman, et al. (2000) sugieren que las personas pueden tener reducción en el volumen cerebral y no tener la medida intracraneal reducida.
- Agrandamiento de los ventrículos laterales y tercer ventrículo (Nopoulos, et al., 1997; Lauriello, et al., 1997, Narr, et al., 2001) y ensanchamiento de las cisuras, especialmente en el lóbulo temporal y lóbulo frontal, reflejando así una reducción de estos lóbulos (Kandel y Schwartz, 1991).
- Hipoactivación de la corteza prefrontal dorsolateral (Callicott, et al., 2003).
- Disminución del volumen del área del lóbulo temporal medial (Kandel y Schwartz, 1991).

- Menor volumen de materia gris en el lóbulo parietal inferior izquierdo (Fredericksen, et al., 2000; Niznikiewicz, et al., 2000).
- Reducción del volumen de materia gris en estructuras temporolímbicas hipocampo y amígdala (Gur, et al., 2000; Narr, et al., 2001).
- Disminución del hipocampo (Bilder, et al., 1995; Gur, et al., 2000, Gothelf, et al., 2000). Particularmente en la región anterior izquierda (Narr, et al. 2004, Szeszko, et al., 2000; Weinberger, 1992).
- Disminución de la amígdala (Kolher, et al. 2003).
- Disminución del volumen del giro cingulado anterior (Szeszko, et al., 2002, 2000).
- Disminución del volumen e hipoactivación temporo-límbica (Gur, et al., 2002a; Weinberger, et al., 1992).
- Cuerpo calloso (CC) más grueso asociado a síntomas positivos y en otro estudio se encontró al CC más delgado asociado a síntomas negativos. Reducción del cuerpo calloso asociada a un menor tamaño cerebral (ver revisión en Garrido-Casas, 1997).
- Disminución del volumen del cerebelo (Szeszko, et al., 2003)
- Reducción en el volumen de la materia gris y blanca del lóbulo temporal (Bryant, et al., 1999) izquierdo y en especial el lóbulo frontal (Mitelman, et al., 2003) asociado con pobre respuesta al tratamiento.

2.2 Alteraciones Neuroquímicas

Con la investigación y uso de los neurolépticos se han podido establecer algunas áreas y evidenciar algunos neurotransmisores que están implicados en la esquizofrenia.

Se han reportado diversos estudios relacionados con los aspectos neuroquímicos que se asocian a la esquizofrenia, siendo los más descritos los sistemas dopaminérgicos y serotoninérgicos, así como los glutamatérgicos y gabaérgicos aunque en menor grado (Kandel y Schwartz, 1991).

En general, se sabe que en la esquizofrenia la dopamina es uno de los neurotransmisores responsables de la génesis de la enfermedad. Cabe mencionar que un mismo

sistema de neurotransmisión se puede regular en forma diferente en cada región del sistema nervioso central.

Se ha propuesto en la esquizofrenia un estado hipodopaminérgico en la corteza y un estado hiperdopaminérgico en las regiones subcorticales (Davis, et al., 1991 en Graff-Guerrero, et al., 2001; Pearlson, 2000; Kandel y Schwartz, 1991).

Se sabe que hay una interacción entre los sistemas dopaminérgicos y glutamatérgicos en la cuál este último tiene una función dual, excitadora e inhibidora, sobre la liberación de dopamina. Los antipsicóticos actúan bloqueando la acción dopaminérgica que ocasiona un incremento glutamatérgico al final (Graff-Guerrero, et al., 2001).

Por otra parte, se ha descrito que la desorganización hemisférica en la esquizofrenia, implica la tendencia a una reducción en la coherencia intrahemisférica derecha en la región parieto-occipital en los pacientes durante la activación en tareas cognitivas (verbal y espacial) (Gruzelier, 1994, 1984; Flor-Henry y Koles, 1984).

Además de las alteraciones neuroanatómicas y neuroquímicas mencionadas, la esquizofrenia cursa con disfunciones neurocognoscitivas y de procesamiento emocional las cuáles se considera que están presentes desde el inicio de la sintomatología psicótica.

3. FUNCIONES EJECUTIVAS Y ESQUIZOFRENIA

3.1 Funciones Ejecutivas

El término funciones ejecutivas hace referencia a la capacidad cognoscitiva que nos permite la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de comportamientos y conductas, la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo para obtener resultados eficaces en la resolución de problemas y control de múltiples actividades de la vida diaria (Roberts, et al., 1998; Pineda, 2000; Goldberg, 2001).

Las funciones ejecutivas se han asociado principalmente al funcionamiento de los lóbulos frontales, los cuales ocupan aproximadamente un 30% de la extensión cortical. Los lóbulos frontales incluyen a la corteza prefrontal (CPF), corteza motora y premotora (Rains, 2004).

La corteza prefrontal es una de las áreas más altamente interconectadas con otras regiones del cortex humano. Se conocen interconexiones con los lóbulos parietales, temporales, regiones límbicas, ganglios basales y cerebelo, entre otras. Esto significa que el trabajo integrativo implica la activación de diversas regiones inter-conectadas, lo que le proporciona información de toda clase de eventos externos e internos, pudiendo conectar ambos entre sí. Ello sitúa a la corteza prefrontal en posición de poder valorar la respuesta más adecuada a un estímulo concreto, dependiendo de las condiciones externas y de la situación interna del individuo (Rains, 2004).

Se sabe que las áreas dorsal y lateral de la CPF juegan un papel importante en los procesos cognoscitivos y por su parte, la orbital y medial se piensa que están más involucradas con el procesamiento socio-emocional (Lane, 2000)

Durante muchos años el estudio de las funciones cerebrales sólo pudo llevarse a cabo en pacientes con daño cerebral; tal es el caso de un trabajo clásico con el paciente del Dr. Harlow, Phineas Gage, en 1848. Éste fue el punto de partida del conocimiento actual acerca de la implicación del lóbulo frontal en la inhibición y el control del comportamiento, habilidades propias de las funciones ejecutivas (Damasio, 1994; Jódar-Vicente, 2004).

Entre las pruebas más utilizadas para evaluar las funciones del lóbulo frontal, están la Torre de Hanoi, la prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), Praxias Motoras

de la Batería de Luria, Fluencia Verbal, Fluencia de Dibujos, la prueba de Colores y Palabras de Stroop, entre otras (Kawaguchi, et al., 2005; Golberg y Bougakou, 2005; Ramos-Loyo, 2004; Barceló y Santomé -Calleja, 2000, Everett, et al., 2001, Seidman, et al., 1997; Haut, et al., 1996), nos ofrecen un panorama general del funcionamiento cognoscitivo del individuo.

3.2 Funciones Ejecutivas y Esquizofrenia

Mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas a pacientes que cursan un trastorno esquizofrénico, se ha encontrado que existen múltiples déficits neuropsicológicos. Entre los que se mencionan frecuentemente están la memoria, la atención y las funciones ejecutivas, que en gran medida condicionan el funcionamiento del individuo ante el medio y a los cuales se ha tratado de correlacionar con estructuras cerebrales específicas en la esquizofrenia (Ramos-Loyo, 2004). En los pacientes con esquizofrenia se ha reportado en general lo siguiente:

Una reducción del volumen de la materia gris en la corteza prefrontal, así como la hipoactivación de la Corteza Prefrontal (CPF) (Paradiso, et al., 2003). Esta área, se ha relacionado con déficits en el funcionamiento ejecutivo, abstracción, atención, planeación, memoria verbal y procesamiento psicomotor (Simon, et al., 2003; Selemon, et al., 2002; Muebben y Winferer, 2001; Gur, 2000).

Por otra parte; mediante estudios de PET se sabe, que el flujo sanguíneo cerebral está disminuido en los pacientes con esquizofrenia comparado con controles en la corteza prefrontal asociado a tareas de funcionamiento ejecutivo (evaluadas con la prueba de WCST) (Kandel y Schwartz, 1991).

En fases tempranas de la enfermedad, se ha descrito hay reducción del flujo sanguíneo cerebral en la parte izquierda del globo pálido (Kandel y Schwartz, 1991).

En un estudio reciente se observaron diferencias entre los pacientes que sí responden y los que no responden al tratamiento con neurolépticos típicos, en las funciones ejecutivas; los pacientes refractarios obtuvieron más errores y más respuestas perseverativas (en la prueba del WCST) que los no refractarios a tratamiento. Las diferencias encontradas correlacionan con anormalidades morfológicas y una desorganización funcional del cerebro en los pacientes que

no respondían al tratamiento con neurolépticos típicos, distintas a los que sí respondían (Cerdán, 2003).

Pearlson, 1996 (citado en Antonova, 2004), propone que la esquizofrenia involucra una disrupción en la relación entre las áreas heteromodales de la corteza de asociación con el sistema límbico, ganglios basales y tálamo, resultando de una falla en el procesamiento de la información y manifestándose como disturbio en las funciones cognoscitivas superiores.

Se ha reportado además, que las anomalías en el circuito fronto-hipocampal podría resultar en falla en la detección/inhibición de estímulos en la esquizofrenia, conduciendo a conductas perseverativas. Las fallas en el cambio de estrategia se han asociado con el circuito fronto-talámico (Antonova, 2004).

Los lóbulos frontal y temporal han sido involucrados en la esquizofrenia. Allen, et al. (2001) mediante un estudio neuropsicológico compararon pacientes con daño principalmente frontal o temporal y con esquizofrenia. Ellos encontraron que los pacientes con esquizofrenia tuvieron una ejecución similar a los sujetos con daño identificado en la región temporal, éstos es, mostraban disminución en la organización de los estímulos visuales, procesamiento de la información psicomotora y habilidades de abstracción. Otro grupo de pacientes con esquizofrenia que exhibían daño cognoscitivo similar a los encontrados en los pacientes con daño en el lóbulo frontal, tuvieron preservado el aprendizaje conductual y la memoria semántica pero mostraron daño en la capacidad de abstracción, resolución de problemas y habilidad psicomotora y motora. Lo anterior supone que existen diversos subtipos de esquizofrenia que pueden presentar, la ejecución en las pruebas neuropsicológicas semejante a los sujetos con daño temporal, frontal ó incluso a la de sujetos sanos. Ellos concluyen que a pesar de la heterogeneidad en los pacientes, el déficit en la atención y las habilidades cognoscitivas fue constante en todos los pacientes, lo cual indica daño difuso en la esquizofrenia.

Se sugiere además mediante la aplicación de pruebas de identificación olfatoria (que implican a la corteza orbitofrontal) y WCST (cuya ejecución se relaciona con la región dorsolateral prefrontal), que los pacientes con esquizofrenia tienen una disfunción prefrontal difusa, debido a que en ambas tareas alcanzan menores puntajes comparado con personas sanas (Seidman, et al., 1997).

Se ha reportado hipoactivación en la región del cíngulo anterior durante la ejecución de la prueba de Stroop. Esta fue correlacionada con una pobre ejecución de las funciones ejecutivas en particular la inhibición y habilidad para cambiar de estrategia (Yücel, et al., 2002).

La corteza prefrontal es de vital importancia para la realización de diversos procesos; el déficit de ésta área produce degradación del control ejecutivo y como consecuencia, déficit del juicio, de la toma de decisiones y la planificación; por otra parte se sabe, que participa además en la evaluación y reconocimiento de las emociones que nos permiten tener de manera apropiada la interacción social (Goldberg, 2001).

Hasta donde se sabe, el estudio del funcionamiento ejecutivo en la esquizofrenia es un área nueva de investigación. Las aproximaciones al estudio de las alteraciones en la esquizofrenia se dirigen a enfatizar el procesamiento de la información, visión que generalmente excluye la emoción, por lo que es importante revisar de manera integral la forma en que el paciente procesa la información emocional y la utiliza en su vida cotidiana.

4. RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES Y ESQUIZOFRENIA

4.1 Reconocimiento de Emociones

El reconocimiento de la emoción incluye la habilidad para discriminar expresiones de emociones faciales, gestuales y verbales y para discriminar las dimensiones de intensidad y complejidad del contexto (Adolphs, 2002; Poole, et al., 2000). El reconocimiento de la emoción depende de diferentes estrategias, matizadas por las diferencias individuales (De Gelder, 2002; Adolphs, 2002). Por lo tanto, se ha descrito que la habilidad en el reconocimiento de emociones (facial, prosódica y contextual) es un componente social importante y puede tener un papel específico en el funcionamiento interpersonal del individuo y en la regulación de la conducta social (De Gelder, 2002).

Hasta el momento, no ha sido posible formular una definición específica de la emoción que abarque todas sus características. Sroufe (2000, p.18 citado en Ramos-Loyo, 2002) da una definición tentativa: “La emoción es una reacción subjetiva a un suceso sobresaliente, caracterizado por cambios de orden fisiológico, experiencial y patentemente conductual”. Damasio (2000) por su parte, la define como un conjunto complejo de respuestas fisiológicas y conductuales ante ciertos eventos externos o internos que dependen de la activación de ciertos sistemas cerebrales.

En términos generales, se ha intentado evaluar las emociones a partir de cuatro elementos que la componen: subjetivo-cognoscitivo, perceptivo, expresivo y cambios fisiológicos.

El elemento *subjetivo-cognoscitivo* se refiere a la manera particular en la que cada uno de nosotros experimenta las emociones. Este elemento es sólo asequible por introspección, y por tanto difícil de definir y medir. Cuando se habla de la *percepción* de las emociones, se hace referencia a la forma en que los individuos son capaces de reconocer las emociones de los demás y está relacionada con la empatía. El elemento *expresivo* alude a la manera en que cada sujeto le comunica a los demás que experimenta una determinada emoción. Este elemento comprende las conductas prototípicas ante cada estado afectivo, así como las expresiones faciales y los cambios prosódicos en el habla. Por otra parte, existen cambios *fisiológicos* que acompañan, siguen o en ocasiones, anteceden a la emoción sentida y que pueden ser periféricos o centrales. Entre los cambios periféricos, se destacan los que ocurren en la frecuencia

cardiaca, la respuesta galvánica de la piel, la frecuencia respiratoria, la dilatación de la pupila, la coloración de la piel, la sudoración y la presión (Sanz-Martín, 2001; Ramos-Loyo, 2002, 2005). Estos elementos deben funcionar en forma sincronizada e integral para que el ser humano pueda experimentar sus emociones en forma congruente con el medio ambiente que lo circunda (Ramos-Loyo, 2002, 2005).

Son varias las estructuras cerebrales que hasta ahora, se sabe participan en la regulación e integración de los componentes de la emoción éstas son: el hemisferio derecho, formación reticular mesencefálica, rinencéfalo, núcleos septales, amígdala, tálamo, hipotálamo, hipocampo, núcleo caudado, núcleo accumbens, cuerpos mamilares, núcleo de la cama de la estra terminal, giro del cíngulo, ínsula, corteza entorrinal y ganglios basales entre otros y la interpretación de la emoción depende de la interacción de éstas áreas con la corteza prefrontal y el lóbulo parietal y temporal (Hall, et al., 2004; Ramos-Loyo, 2002; Adolphs, 2002; Adolphs, et al., 2003; Bush, et al., 2000).

Estas estructuras están involucradas con múltiples procesos y en varios puntos en el tiempo haciendo difícil la asignación de funciones únicas a estas estructuras. El giro fusiforme está especialmente involucrado en la representación de características estáticas de la cara, esta región responde a fotos y líneas de caras dibujadas y consecuentemente, contribuye a la codificación de la identidad (Boushel, et al. 2004).

La amígdala se activa cuando el estímulo implica valencia emocional (Gur, et al., 2002b; Shayegan y Stahl, 2005; Kosaka, et al., 2002; Phelps, 2006). Se ha escrito, además, que el hemisferio derecho es dominante para percibir, reconocer, diferenciar, expresar y nombrar emociones faciales (Bear, 1986; Burton y Lev, 1989; Landis, et al., 1979 en De Gelder, 2002) aunque el tema es controvertido.

Por otra parte; Adolph, et al. (2002) refieren que en general, el reconocimiento emocional de la prosodia es más difícil que el reconocimiento emocional de la expresión facial. Emociones como el disgusto/asco son menos reconocidas mediante el tono de voz. Las estructuras neurales que participan en el reconocimiento de la emoción prosódica involucran múltiples estructuras; al parecer la lateralización del hemisferio derecho en el reconocimiento de las voces, ocurre a nivel del cortex auditivo e implica la participación frontoparietal, ganglios basales, corteza orbitofrontal y amígdala. Los sustratos neurales subyacentes al reconocimiento de emociones en otras modalidades sensoriales como gusto y olfato, son menos

exploradas; se sabe que la amígdala y la corteza orbitofrontal tienen una especial participación en el reconocimiento de estímulos aversivos y displacenteros (Adolph, et al., 2002).

Por otra parte, la corteza prefrontal lateral (CPF) ha sido relacionada con procesos ejecutivos de memoria de trabajo, por lo que puede estar involucrada en el procesamiento de información necesaria para la interpretación de emociones en la escena (Smith & Jonides, en Roberts, et al., 1998).

Las emociones se pueden clasificar en dos grandes grupos, primarias y secundarias. Dentro de las emociones primarias se consideran: alegría, enojo, tristeza, miedo, sorpresa y asco (Ekman, 1999a). En el grupo de las emociones secundarias estarían la vergüenza, la culpa, el orgullo, entre otros (Ekman, 1993, 1999b).

La tarea más ampliamente usada para la evaluación de reconocimiento de emociones faciales fue creada por Ekman y Friesen, y consiste en expresiones faciales emocionales reconocidas universalmente. El número de emociones evaluadas varía, según el interés experimental así que la presentación del estímulo, el cual va desde tareas que implican el reconocimiento de la emoción al observar solo la parte de los ojos (Kington, et al., 2000) a imágenes del rostro completo o combinadas.

Por otro lado, para el estudio de la experiencia (Grossman y Wood, 1993) y la expresión emocional, se utilizan por ejemplo, la exposición de filmes tanto positivos como negativos en donde se registran las respuestas de la persona (Kring, et al., 1993, 1998) y tareas como; FACS "Facial Action Coding System" y EMFACS "Emocional Facial Action Coding System" de Ekman y Friesen, el MAX de Izard, o la versión de FACS para lactantes denominada BabyFACS de Oster. Debido a su mayor frecuencia, la expresión facial de alegría (sonrisa) ha sido la más estudiada. Esta se observa desde las primeras semanas de vida (Ekman, 1993, 1999a, 1999b, 2003a, 2003b).

4.2 Reconocimiento de emociones y Esquizofrenia

Recientes investigaciones cuyo propósito es conocer si los pacientes con esquizofrenia, además de experimentar alteraciones en el estado de ánimo, tienen dificultad para percibir estímulos faciales y reconocer las emociones expresadas por otras personas, así como para expresar las propias emociones y regularlas, no han encontrado respuestas consistentes.

Algunos estudios sugieren que las fallas en el reconocimiento de emociones se deben al daño generalizado en el procesamiento de los estímulos faciales más que al déficit específico en el reconocimiento de emociones (Kerr y Neale, 1993; Hooker y Park, 2002; Herrmann, et al., 2004; Sachs, et al., 2004; Johnson, 2005).

Otros señalan que no existen dificultades en el procesamiento del estímulo facial sino que la falla es exclusiva del reconocimiento de emociones: Mediante fMRI, Kolher, et al. (2003) observaron que la amígdala se activa durante la discriminación de emociones y dicha activación se encuentra atenuada en los pacientes con esquizofrenia.

Además se ha observado mediante TEP, hipoactivación de la Corteza Prefrontal ante estímulos emocionales (paisajes), lo que sugiere un déficit para asignar un significado emocional (Paradiso, et al., 2003). Recientemente Schneider, et al., (2006) realizaron una investigación de reconocimiento de emociones faciales y una tarea control (discriminación de edad) ellos reportan que no hubo diferencias en la tarea control, por lo que sus resultados apoyan la hipótesis de que la falla se relaciona con el reconocimiento de las emociones.

En este orden de ideas, algunos investigadores han encontrado que el déficit en el reconocimiento de las emociones dependen de la valencia de la misma, por lo que al parecer el déficit es específico en el reconocimiento de emociones negativas como el miedo (Johnston, et al., 2001; 2006).

Por otra parte, se ha descrito que los pacientes con esquizofrenia, incurren en errores de juicio social, en tanto no logran atribuirles un significado adecuado a las situaciones interpersonales (Edwards, et al., 2001, Hall, et al., 2004; Schneider, et al., 2006).

Ibarrarán, et al. (2003) realizaron un estudio cuyo propósito fue determinar si la olanzapina podría mejorar la capacidad para reconocer emociones en las modalidades facial, prosódica y contextual en pacientes con esquizofrenia refractarios a tratamiento y observaron que el tratamiento de 8 semanas, al mejorar el estado de ánimo del paciente facilita la identificación de expresiones emocionales congruentes con su estado de ánimo, mejorando así el reconocimiento de la expresión prosódica de alegría. Por otra parte, al parecer los pacientes pueden percibir las emociones en forma adecuada, sin embargo, tienen dificultad para

interpretarlas y generar juicios a partir de este tipo de información cursando con errores para dar una respuesta congruente con el estímulo recibido en tareas de reconocimiento de emociones dentro de un contexto (Ibarrarán, et al., 2003).

Se ha descrito, que el déficit en el reconocimiento de caras y voces emocionales pueden ser un predictor significativo de funcionamiento social, por lo que el déficit en la lectura de las pistas verbales y no verbales pueden contribuir a los problemas sociales de los pacientes con esquizofrenia (Hooker y Park, 2002).

En un estudio con pacientes esquizofrénicos refractarios comparados con no refractarios a tratamiento se observó que los pacientes refractarios tuvieron mayor déficit en el reconocimiento de emociones faciales. Estos últimos mostraron menor precisión en sus respuestas y ésta ejecución correlacionó con una mayor dosis de medicamento. Estos resultados podrían sugerir que los mecanismos neurofisiológicos que intervienen en el reconocimiento de emociones faciales se afectan por dosis altas de medicamento (Ramos-Loyo, et al., 2001a).

En un estudio reciente se encontró que el déficit en la percepción facial de la emoción en pacientes con esquizofrenia está asociado con disfunción del hemisferio derecho (Kucharska-Pietura y Klimkowski, 2002). Ellos evaluaron la ejecución de la prueba de reconocimiento facial de Benton y reconocimiento de emociones faciales y prosódicas en pacientes varones de primer episodio y crónicos. Los resultados sugieren además, que la evolución del trastorno tiene que ver con el desempeño en tales tareas, a mayor cronicidad peor ejecución.

En otra investigación Johnston, et al. (2006) describen que el déficit específico en las emociones negativas que presentan los pacientes se encuentran asociadas a la disfunción del sistema límbico, particularmente de la amígdala.

Por otra parte, en un estudio reciente, se examinaron la percepción auditiva y visual de la emoción y la reacción de los pacientes con esquizofrenia ante ella, concluyeron que el procesamiento sensorial parece estar intacto en la esquizofrenia, y que los daños existen en

niveles de orden superior y la asignación de significado (De Gelder, et al., 2005), lo que apoya la hipótesis de déficit específico en el reconocimiento emocional.

En un estudio cuyo objetivo fue explorar los circuitos cerebrales implicados en la anhedonia, se compararon los patrones de flujo sanguíneo cerebral durante la reacción emocional a un olor agradable y otro desagradable. Los pacientes con esquizofrenia son capaces de experimentar emocionalmente los olores desagradables, de forma similar que los sanos; sin embargo, no consiguen distinguir los olores agradables. Al parecer las personas sanas utilizan mayoritariamente la parte del cerebro más primitiva conocida como sistema límbico, para reconocer los olores desagradables y las regiones filogenéticamente más avanzadas como el lóbulo frontal, para experimentar estímulos placenteros. Por el contrario, los pacientes emplean las regiones de los lóbulos frontales para identificar olores desagradables. Esto se correlaciona con la severidad de los síntomas (Crespo-Facorro, et al., 2001).

Mediante tareas de categorización de expresión facial utilizando magnetoencefalografía, Streit, et al. (2001) observaron que los pacientes con esquizofrenia generaron una débil activación de las áreas prefrontal inferior, temporal, occipital y parietal inferior. La activación conductual fue asociada con mayor activación en las áreas prefrontal inferior, la región del giro fusiforme posterior derecho (sitio central del procesamiento de caras), cortex temporal anterior derecho y el cortex parietal inferior derecho e hipoactivación en el cíngulo anterior y orbitofrontal las cuales tiene una función integradora en la regulación del afecto y la atención selectiva en el procesamiento de estímulos faciales. Lo anterior sugiere que la disfunción en el reconocimiento de emociones faciales en pacientes con esquizofrenia podría ser el resultado de hipoactividad de diversas regiones cerebrales. El área visual primaria fue consistentemente activada entre 60 y 120 mseg. después de iniciar el estímulo, lo que sugiere que el déficit en el reconocimiento facial de emociones no podría ser causado por trastorno en áreas primarias (Streil, et al. 2001)

El déficit en el reconocimiento de emociones faciales en la esquizofrenia ha sido ampliamente reportado. Especialmente, pacientes con primer episodio ejecutan peor que los sujetos sanos comparando particularmente el reconocimiento de miedo y tristeza (Kolher, et al. 2003). Algunos estudios han documentado el valor del entrenamiento y del reforzamiento en la

identificación de emociones (Penn y Combs, 2000) lo cual abre el camino de la rehabilitación de estos pacientes.

En un estudio de Imagen de Resonancia Magnética y funcional (fMRI), se evaluó el reconocimiento emocional de 5 emociones con diferente intensidad de expresión, -es uno de los primeros estudios en que se han utilizado fotografías a color con expresión emocional en diferentes intensidades. Se observó que la amígdala en personas sanas se activa durante la discriminación de emociones y hay atenuación de la respuesta en los pacientes con esquizofrenia, las expresiones de mayor intensidad fueron más fácilmente reconocidas que las de menor intensidad, además las expresiones de miedo, asco y neutra fueron menos reconocidas que la alegría. Por otra parte, los pacientes con esquizofrenia atribuyeron un significado de disgusto o felicidad a la expresión neutra (Kohler, et al., 2003).

Los pacientes con esquizofrenia fallan en la activación de áreas de la corteza prefrontal que al parecer participan en el reconocimiento de imágenes placenteras, sugiriendo un déficit en el sistema cerebral necesario para el reconocimiento del significado emocional, de personas, situaciones y objetos (Paradiso, et al., 2003).

En general, se sabe que el procesamiento emocional requiere de la integridad de diversas estructuras corticales y subcorticales y su interpretación depende de la interacción de éstas áreas con la corteza prefrontal y el lóbulo temporal principalmente (Hall, et al., 2004; Ramos-Loyo, 2002), estructuras que como se ha mencionado, se encuentran alteradas en la esquizofrenia.

Por otra parte, hasta donde sabemos, son pocos los estudios que se han realizado dedicados a conocer las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y su relación con las funciones ejecutivas en pacientes con esquizofrenia. Lo anterior, a pesar de que existen numerosas evidencias anátomo-funcionales que implican que las diferencias en la ejecución de las tareas de reconocimiento dependen del sexo del sujeto.

5. DIFERENCIAS SEXUALES Y ESQUIZOFRENIA

5.1 Aspectos Generales

Las evidencias señalan que hombres y mujeres perciben, sienten, piensan y actúan en forma distinta y que, si bien un factor importante en esto lo constituye la influencia sociocultural, un aspecto de suma importancia implica las diferencias en la anatomía y fisiología del sistema nervioso central. Cuyo papel principal es la regulación de la conducta (Ramos-Loyo, 2001b; McConatha, et al., 1997; Galdos y Van Os, 1995, Miura, 1993; Duhaney y McKelvie, 1993; Cassidy, et al., 1992; Kirouac y Doré, 1983).

Nopoulus, et al. (2000) en un estudio mediante resonancia magnética funcional evaluaron las diferencias sexuales en sujetos sanos y observaron diferencias sexuales únicamente en el volumen intracraneal y el cerebelo, que fue entre 8 y 10% mayor en los hombres que en las mujeres; ellos sugieren que las diferencias sexuales implican un papel funcional más que anatómico.

En los últimos años se han acumulado un gran número de evidencias relacionadas con las diferencias sexuales en una serie de habilidades motoras y cognitivas. Investigadores como Kimura (1987) señalan que los hombres son mejores para la realización de pruebas espaciales y de razonamiento matemático en comparación a las mujeres y éstas en promedio son mejores en las tareas de articulación y en fluencia verbal, destreza manual y en el procesamiento perceptual.

Por otra parte, los hombres y las mujeres difieren en el procesamiento emocional, incluyendo percepción, experiencia y expresión (Ramos-Loyo, 2001b), y en características de personalidad tales como mayor agresividad de los hombres (Gur, et al., 2002b; Bellino, et al., 2004; Myin-Germeys, et al., 2004).

Hampson, et al. (2006) realizaron un estudio de diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones en sujetos sanos e incluyó en su estudio una tarea de reconocimiento de identidad de caras como control. Ellos observaron que las mujeres son mejores en el reconocimiento de emociones con valencia negativa (miedo y tristeza) que los hombres. Por otra parte, encontraron que en la tarea reconocimiento de identidad, el tiempo de

ejecución es menor que en la de reconocimiento de emociones. No observaron diferencias sexuales en esta tarea.

Por su parte, Caseras et al. (2007), realizaron un estudio mediante la técnica de imagen de resonancia magnética funcional (IRMf) para evaluar la actividad cerebral durante el reconocimiento de estímulos visuales de disgusto en sujetos sanos. Ellos observaron que en ambos sexos se activan la región de la ínsula anterior, cortezas ventrolateral y dorsolateral, así como regiones visuales; sin embargo, las mujeres tienen puntajes más altos en la evaluación subjetiva de la emoción, lo anterior implica que las mujeres son más sensibles ante emociones de disgusto y se demuestra con una mayor actividad en la región prefrontal dorsolateral.

En un estudio sobre diferencias sexuales en la memoria emocional los investigadores refieren que las caras con contenido emocional son más fácilmente recordadas que las neutras y sugieren que las mujeres son mejores en el reconocimiento de estímulos emocionales que los hombres (Armony, et al. 2007).

Kelly, et al. (2008), en su estudio reporta que las mujeres sanas refieren más miedo, irritabilidad, confusión y menos alegría después de la evaluación en la cual se induce un estresor social (Trier Social Stress Test) comparadas con los hombres. Ellos refieren que el estrés puede ser modulado por la variación hormonal durante el ciclo menstrual y sugieren que las hormonas reproductivas, particularmente el estrógeno y andrógenos pueden potenciar los síntomas psiquiátricos por lo que es frecuente que las mujeres sanas presenten ansiedad y depresión especialmente en situaciones de estrés crónico.

La prosodia emocional es probablemente una de los componentes básicos del lenguaje necesarios para el reconocimiento de la emoción en la comunicación. Schirmer, et al. (2002) en un estudio de diferencias sexuales con sujetos sanos evaluaron la prosodia modulada por el procesamiento de palabras. Ellos observaron que las mujeres muestran un efecto priming al leer palabras con contenido emocional antes de escuchar el tono de la palabra, lo anterior indica que las mujeres procesan más rápido la prosodia emocional durante el procesamiento de palabras comparadas con los hombres.

Rymarczyk and Grabowska, (2007) realizaron una investigación con 22 sujetos con daño frontal, temporo-parietal y otros con daño subcortical (basal) del hemisferio derecho comparados con 26 sujetos sanos los cuales fueron evaluados en el reconocimiento de la prosodia emocional con frases con contenido emocional y sin contenido emocional. Ellos

encontraron que el tipo de expresión emocional reconocida tiene que ver con la localización de la lesión cerebral; los pacientes con daño frontal tienen más afectado el reconocimiento de los tonos de alegría, los que tienen daño temporo-parietal en el tono de tristeza y lo que tenían lesiones subcorticales en la comprensión de los tonos de enojo. Las lesiones frontales fueron más perjudiciales en las mujeres y las subcorticales en los hombres.

Al parecer, las diferencias en el comportamiento, en habilidades específicas como el lenguaje y las habilidades espaciales, así como la expresión y el reconocimiento emocional, dependen de la manera en la que el cerebro femenino y masculino procesa la información que recibe. Mientras que algunos autores reportan que el cerebro del varón funciona de modo especializado y el de la mujer lo hace de manera más global, utilizando estrategias de ambos hemisferios para procesar todo tipo de información (Ramos-Loyo, 2001b), otros reportan que las mujeres tienen menos especializados los hemisferios y muestran mayor activación en regiones anteriores que los hombres (Goldstein, et al., 1999, 2001).

En uno de los primeros estudios realizados en sujetos sanos que evaluaban el tiempo de ejecución en la percepción de estímulos emocionales con valencia positiva (alegría y sorpresa) y negativa (enojo y asco), a los sujetos les mostraron la expresión facial blanco (una a la vez) en un hemiscampo izquierdo o derecho y tenían que indicar con una palanca la emoción percibida. Stalans y Wedding, (1985) observaron que las caras con contenido emocional fueron percibidas más rápido que los estímulos neutros, cuando fueron presentadas en el hemiscampo visual derecho, lo que sugiere que la respuesta es más rápida encontrada en los hombres e independiente de la valencia del estímulo y puede ser debido a la lateralización en el cerebro de los mismos. Este tema continúa debatiéndose en la ciencia.

Otros sugieren que las diferencias conductuales en las estrategias utilizadas en hombres y mujeres se manifiestan desde muy temprana edad; así, en las mujeres se expresan en una mayor facilidad para establecer una conexión entre los códigos verbales y emocionales pero una mayor dificultad para realizar tareas que impliquen el manejo tridimensional del espacio (Ramos-Loyo, 2001b).

En un estudio sobre la especialización del procesamiento de caras en el hemisferio derecho, Bourne, (2005) evaluó una amplia muestra de sujetos sanos (138 hombres y 138 mujeres), aplicó una tarea de reconocimiento de caras quiméricas y observó que las mujeres tienen una mejor ejecución y además tienen una mayor activación bilateral durante la ejecución

de la tarea lo que implica mayor conectividad en ambos hemisferios comparada con los hombres.

En el ámbito contextual Wagen, et al. (2005) en una revisión de diferencias sexuales en sujetos sanos refiere que los hombres tienen una mayor activación de la amígdala y corteza occipito-temporal durante la proyección de escenas de violencia y agresión comparado con las mujeres. Ellos no observaron diferencias sexuales en escenas de disgusto o sorpresa.

En el plano subjetivo, se han observado diferencias con relación a la estimación de la inteligencia de los hijos con respecto a sus padres. Los resultados refieren que los hijos de ambos sexos estiman que su padre es más inteligente comparado con su madre (Furnham, et al., 1999).

Por otra parte, se debe considerar además, la etapa del neurodesarrollo en la que se encuentre el individuo, considerando el papel de las hormonas (Casey, 1999), tema al cual le dedicaremos una parte en este trabajo.

Lo anterior nos muestra que diversos factores contribuyen a las diferencias conductuales observadas entre hombres y mujeres, como son los factores biológicos, la influencia de la cultura y el medio ambiente en el que se desarrolla el individuo.

Se conoce que existe una estrecha interacción entre los factores biológicos y ambientales, de tal manera que las diferencias determinadas inicialmente por factores biológicos pueden ser amplificadas o minimizadas por la edad y la experiencia, debido a la gran capacidad plástica del cerebro (Ramos-Loyo, et al., 1996a), o por la presencia de un trastorno mental, entre los que podemos considerar la esquizofrenia.

5.2 Diferencias Sexuales en la Esquizofrenia

En el estudio de la esquizofrenia, desde Kraepelin (1919) se apuntaba que la edad de admisión hospitalaria de las mujeres era más tardía que los hombres, entre 3 a 5 años más; esta variación es independiente de la cultura (Häfner, 2003; Lewine, 1980, 1981, 1985).

Resultados recientes de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México, refiere que los hombres presentan prevalencia más alta de cualquier trastorno (p. ej. Depresión y trastornos psiquiátricos) en comparación con las mujeres (30.4% y 27.1%, alguna vez en la vida, respectivamente). Sin embargo, las mujeres presentan incidencias globales más elevadas para cualquier trastorno en los últimos 12 meses (14.8% y 12.9% (Medina-Mora, et al., 2003).

Se sabe que los hombres presentan sintomatología más aguda y se observa, mayor prevalencia de síntomas paranoides, agresividad, conducta antisocial, y suelen brindar menos información confiable en las entrevistas (Cernovsky, et al., 1997), además, refieren mayor frecuencia de abuso de sustancias (McGlashan y Bardenstein, 1990). Las mujeres por su parte, tienen mayor número de trastornos afectivos como la ansiedad y depresión clínica (Goldstein, 2006; Hankin, et al., 1998), cambios repentinos de apetito, peso y actividad sexual (McGlashan y Bardenstein, 1990).

Bardenstein y McGlashan (1990) refiere que las diferencias sexuales se presentan en la esquizofrenia con un menor deterioro del curso de la enfermedad en las mujeres (Hankin, et al., 1998), así como un mejor ajuste premorbido en las esferas social, sexual y marital y un mejor pronóstico debido a un mayor número de remisiones espontáneas y mejor respuesta al tratamiento, probablemente por el efecto protector de las hormonas sexuales (Meltzer, et al., 1997; Halari, et al., 2004). Señalan mayor habilidad en las mujeres para vivir de manera independiente a diferencia de los hombres que suelen vivir en casas de asistencia (Lindamer, et al., 2003), lo que implica una mayor capacidad en las mujeres de reinserción social. Se sabe por otra parte, que los hombres presentan mayor número de hospitalizaciones y mayor deterioro en el curso de la enfermedad por lo que su pronóstico y reinserción suelen ser desfavorables (Cernovsky, et al., 1997).

Algunos autores como Hoff, et al. (1998) han referido, que los varones y las mujeres con esquizofrenia están afectados por igual comparados con sujetos sanos. Sin embargo, las estimaciones de la proporción entre sexos están mediatizadas por cuestiones metodológicas y de definición.

En los hombres con esquizofrenia se han observado más alteraciones morfológicas cerebrales comparadas con mujeres con esquizofrenia (Thara e Eaton, 1996).

Se ha observado que la circunferencia craneal es menor comparado con las mujeres (Thomas, et al., 2001).

Los hombres presentan los ventrículos laterales y tercer ventrículo más grandes (Nopoulus, et al., 1997; Lauriello, et al., 1997).

Comparado con las mujeres, los hombres tienen mayor volumen en materia gris en el lóbulo parietal inferior izquierdo (Frederiksen, et al., 2000).

La hipofrontalidad ha sido de las más prominentes en varones con esquizofrenia y se ha demostrado con la pobre ejecución en tareas de funciones ejecutivas (Muebben y Winferer, 2001; Molina, et al., 2005).

Se ha observado mayor reducción en el hipocampo y amígdala en los hombres (Gur, et al., 2000), particularmente en la región anterior del hipocampo (Narr, et al., 2004; Szeszko, et al., 2002) asociado con memoria, funcionamiento motor y ejecutivo.

En los hombres hay una disminución del volumen del giro superior frontal y giro del cíngulo anterior relacionados con déficit en las funciones ejecutivas (Szeszko, et al., 2000).

Lewine, et al. (1996) observaron que los hombres obtenían igual puntaje en la ejecución de tareas que implican el hemisferio izquierdo y el derecho, las mujeres por su parte, tuvieron una menor ejecución en tareas de memoria verbal, espacial y procesamiento visual relacionadas con una mayor disfunción del hemisferio derecho.

Diversos estudios refieren diferencias sexuales en funciones neuropsicológicas entre pacientes con esquizofrenia, en tareas de atención, memoria (Goldstein, et al. 1998; Gruzelier, 1994) y funciones ejecutivas (Häfner, 2003), principalmente. Los resultados sugieren que las mujeres con esquizofrenia comparadas con los hombres obtienen mayor puntaje y menor tiempo de ejecución en las tareas de funcionamiento ejecutivo, por lo que éstas pueden ser menos vulnerables a déficits cognoscitivos, especialmente aquellos que involucran procesamiento verbal que los hombres con esquizofrenia; pero en comparación con los controles normales, las mujeres con esquizofrenia tienen peor ejecución en todas las tareas incluyendo el funcionamiento motor (Narr, et al., 2004; Szeszko, 2002, 2000; Allen, 2001; Goldstein, et al., 1998, Kremen, et al., 1997). Hoff, et al., (1998) sugieren que no hay diferencias significativas entre sexos, aunque se conservan las diferencias en los pacientes con esquizofrenia comparados con sujetos sanos

En una investigación reciente se observó reducción del volumen de materia gris en la amígdala e hipocampo en los hombres, mientras que en las mujeres se muestra un decremento en el volumen del hipocampo e incremento en el volumen de la amígdala. Estas anomalías se hacen evidentes en pacientes con primer episodio y se relacionan más fuertemente con funciones cognoscitivas que con severidad de síntomas (Gur, et al., 2000).

En pacientes varones de primer episodio se observó disminución en el procesamiento de la conectividad frontal (Slewa, et al., 2004) lo que implica menor habilidad en el procesamiento de la información y desempeño en las funciones ejecutivas.

Sholten, et al. (2005), en un estudio de diferencias sexuales en sujetos sanos, aplicaron la prueba Facial affect recognition morphing, y observaron que las mujeres con esquizofrenia ejecutan mejor que los hombres la tarea de etiquetar las emociones negativas, lo que sugiere que las mujeres son más precisas en el reconocimiento de emociones negativas; lo anterior sugieren los investigadores, puede explicar en parte, el porque las mujeres con esquizofrenia tienen más habilidades en las actividades de la vida social que los hombres. Por otra parte, ellos observaron un efecto de interacción entre grupos por sexo, los hombres con esquizofrenia ejecutan peor que los tres grupos restantes.

En una investigación reciente sobre diferencias sexuales Weis, et al. (2007) en una muestra de pacientes con esquizofrenia crónica, evaluaron el reconocimiento de expresiones faciales, para lo cual a los sujetos les mostraron 40 fotos a color que representan las emociones de alegría, tristeza, enojo, miedo y neutra. Ellos observaron que los hombres con esquizofrenia interpretaban las emociones neutras como emociones de enojo y las mujeres con esquizofrenia por su parte, las interpretaban como emociones de tristeza. El atribuir una expresión de enojo a las caras neutras sugieren los autores, se relaciona con la conducta agresiva en los hombres.

Con respecto al reconocimiento de la prosodia emocional un estudio de potenciales relacionados a eventos (PET) sobre diferencias sexuales de Besson, et al. (2002) sugiere que en los pacientes con esquizofrenia la prosodia emocional es procesada por el hemisferio derecho y el procesamiento léxical en el izquierdo por lo que las mujeres con esquizofrenia suelen responder más rápido en el reconocimiento de la prosodia emocional y los hombres en el procesamiento de palabras

Por otra parte, recientemente se han implicado en los estudios sobre diferencias sexuales en la esquizofrenia el papel de las hormonas sexuales en la ejecución de las tareas neuropsicológicas que incluyen la medición de la atención, la habilidad verbal, el lenguaje, la memoria, el funcionamiento ejecutivo, motor y la velocidad de procesamiento de la información entre otras. Los resultados muestran que los niveles de estrógeno y la edad están asociados con bajo puntaje de síntomas positivos en las mujeres y una pobre ejecución en el dominio de procesamiento de la información en los hombres (Goldstein, 2006; Halari, et al.,

2004; Fucetola, et al., 2000). Aunque algunos otros, refieren que tales diferencias sexuales no existen (Hoff, et al., 2001).

5.3 Hormonas Sexuales

Las hormonas son moléculas con características estructurales variadas que son sintetizadas por células especializadas de diferentes tejidos. La acción de una hormona sobre su órgano blanco es regulada por varios factores: la tasa de síntesis y secreción, la disponibilidad de los sistemas específicos de transporte en el plasma, los cuales ayudan a preservar la vida media de la hormona circundante; la cantidad de receptores específicos en la membrana plasmática o en el citosol; la posible conversión de la hormona a metabolitos más activos en las células blanco; el sinergismo biológico entre diferentes hormonas cuando actúan simultáneamente o en forma secuencial, lo cual puede modificar la susceptibilidad de la célula a la acción hormonal; y, finalmente, la tasa de degradación de la hormona. Las hormonas se clasifican en aminas, péptidos, proteínas y esteroides (Juárez, 2001).

Las gonadotropinas, hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH): son secretadas en respuesta a la estimulación pulsátil del péptido liberador de gonadotropina (GnRh) sintetizado y liberado por el hipotálamo. La secreción de GnRh es modulada por retroalimentación negativa de los esteroides gonadales (estrógeno, progesterona y testosterona); sin embargo, en algunos casos los estrógenos pueden tener una acción positiva sobre la secreción de este péptido hipotálmico (Juárez, 2001).

La FSH en las mujeres estimula al ovario, en el que promueve el desarrollo folicular y la secreción de estrógenos y progesterona. En el hombre, la FSH promueve el crecimiento de los túbulos seminíferos y tiene una función importante en las primeras etapas de la espermatogénesis. La LH en los hombres actúa sobre las células de Leydig para producir testosterona y con la FSH interviene en la maduración final de los espermatozoides (Juárez, 2001).

5.4 Acción de las hormonas en el cerebro

Existen receptores de los esteroides en muchas zonas del sistema nervioso central. Los receptores de los esteroides sexuales presentan una gran concentración en el hipotálamo y en las estructuras del sistema límbico, las cuales están íntimamente relacionadas con el control de

las emociones, percepción, cognición y conducta (Stevens, 2002). La concentración de tales receptores puede variar dependiendo de la cantidad y el tipo de hormonas circundantes.

La testosterona secretada por los testículos tiene una acción organizadora en el cerebro durante el período crítico de diferenciación sexual, el cual ocurre en la etapa fetal o perinatal dependiendo de la especie. Posterior a la diferenciación de las gónadas, los testículos comienzan a secretar cantidades importantes de testosterona que afectan el sistema neuroendocrino, así como a diferentes estructuras del encéfalo tanto a nivel anatómico como funcional. Tal efecto tiende a mantenerse por el resto de la vida del individuo y le confiere al organismo un sustrato estructural y fisiológico dimórfico con repercusiones evidentes sobre la conducta, las cuales pueden ser evaluadas a través de conductas homotípicas (propias del mismo sexo) y heterotípicas (propias del sexo opuesto) (Juárez, 2001). Sternbach (1998) en un estudio sobre la testosterona en los hombres con esquizofrenia refiere que las principales manifestaciones conductuales de la disminución de testosterona con la edad incluyen depresión, ansiedad, irritabilidad, insomnio, impotencia, disminución de la memoria y disminución de la actividad sexual entre otras; sin embargo, la conexión entre niveles de testosterona en suero y sintomatología clínica en pacientes con esquizofrenia no es clara del todo.

Sobre la base de una previa organización estructural, las hormonas en su acción llamada activadora afectan las características secundarias, el sistema neuroendocrino y la conducta (Sisk y Zehr, 2005).

La acción de las hormonas esteroides en el SNC puede ser dicotomizada como activadora u organizadora. La acción activadora se refiere a la habilidad de los esteroides de modificar la actividad de la célula blanco en vías de facilitar la conducta en un contexto social específico. En contraste, el efecto organizador se refiere a la habilidad de los esteroides de esculpir la estructura del SN durante el desarrollo. La conceptualización de la relación entre efecto organizador y activador de las hormonas esteroides lleva más de 50 años (Sisk y Zehr, 2005). A continuación se describen algunas acciones activadoras de las hormonas.

Andrógenos. La testosterona es responsable de la conducta sexual masculina. Los andrógenos actúan sobre el anabolismo proteico y tiene efecto antidepresor en machos con niveles bajos de testosterona. La testosterona ha sido relacionada con el incremento en la conducta sexual agresiva, esto último es controversial.

Estrógenos. Los estrógenos en el sexo femenino tienen un efecto importante en la pubertad, actúan tanto en las características sexuales secundarias periféricas como en el SNC afectando la conducta. Es evidente la importancia de esta hormona en los ciclos menstruales, sus efectos facilitadores de la conducta sexual y las acciones antidepresivas. A este respecto se ha estudiado la actividad de la corteza orbitofrontal (COF) con los cambios en el ciclo menstrual. A la COF se le ha implicado en el reconocimiento de estímulos que implican valencia emocional por lo que mediante IRM se evaluó la actividad de la COF ante estímulos lingüísticos emocionales negativos contra neutros y se observó que la COF anterior-medial se activa ante estímulos negativos durante la fase menstrual y disminuye durante la fase postmenstrual. A la inversa se observó en la corteza COF lateral, lo anterior sugiere que la actividad de las diferentes regiones de la corteza orbitofrontal está modulada por el ciclo menstrual (Protopopescu, et al., 2005). Investigaciones recientes mencionan que el 17-*B* estradiol posee cualidades neuroprotectoras (ante el estrés oxidativo, resultando en excitotoxicidad y muerte neuronal) en trastornos como la esquizofrenia (Rao y Kölsch, 2003).

Progesterona. Es considerada como una hormona sexual, su importancia radica en su acción en la conducta sexual, los ciclos menstruales así como en el embarazo. Produce hipertermia y se cree que es la responsable de la elevación de la temperatura corporal después de la ovulación. La vía metabólica de la progesterona depende de las demandas funcionales del sistema y de las deficiencias y excesos de otras hormonas.

La deficiencia de los glucocorticoides se ha observado produce trastornos psiquiátricos graves en los sujetos en la forma de psicosis con delirios, alucinaciones y paranoia (Rao y Kölsch, 2003).

Goldstein, (2006) en su estudio sobre diferencias sexuales sugiere que los trastornos afectivos se presentan con mayor frecuencia en las mujeres con esquizofrenia y al parecer diversas regiones implicadas son reguladas por el sistema hipotálamico-pituitaria-adrenal y gonadal, los cuales refiere están alterados en la esquizofrenia, por lo que sugiere que el trastorno de la esquizofrenia puede iniciar en el desarrollo fetal, durante el periodo de tiempo que coincide con la diferenciación sexual del cerebro.

Como se mencionó anteriormente, se ha demostrado la existencia de receptores específicos para los estrógenos y la progesterona en distintas áreas cerebrales del sistema

límbico y la corteza frontal, por lo que resulta lógico pensar que el cerebro es sensible a la acción de las hormonas sexuales, ya sea organizando, activando o modulando sus funciones.

La hipótesis de la protección del estrógeno ha sido investigada por más de 20 años. Esto asume el efecto protector del estrógeno en mujeres vulnerables a padecer esquizofrenia. La evidencia de esta hipótesis está basada en datos epidemiológicos, neuroquímicos y clínicos (Hafner, 2003; Rao y Kölsch, 2003; Goyal, et al., 2004; Akhondzadeh, et al., 2006).

Es necesario entonces considerar que la diferenciación sexual dada por la acción específica de las hormonas sexuales desde el nacimiento y su influencia posterior en el sistema nervioso central puede tener un papel importante en las funciones cognitivas y el procesamiento emocional y que su influencia puede modular la ejecución de las tareas que las evalúan, y aún más, tener una acción neuroprotectora ante diversos trastornos como la esquizofrenia (Rao y Kölsch, 2003).

Algunos estudios sugieren, que las mujeres tienen una mejor evolución clínica y mejor desempeño de tareas ejecutivas debido al papel neuroprotector del estrógeno (Meltzer, et al., 1997; Rao y Kölsch, 2003; Halari, et al., 2004), por lo que se han realizado estudios con pacientes de ambos sexos, en los que se administra estrógenos como un coadyuvante al tratamiento con antipsicóticos. Otros no han encontrado ventaja en el tratamiento combinado a diferencia de la monoterapia (Bergemann, et al., 2005)

Aún es mucho lo que hace falta de conocer en relación a los mecanismos de acción de las hormonas en el funcionamiento cerebral, por lo que sigue siendo un importante campo de investigación la neuroendocrinología (Juárez, 2001), además de amplias investigaciones que ayuden a conocer las causas de las diferencias sexuales en el inicio, evolución y pronóstico de patologías como la esquizofrenia.

6. RELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES

Recientemente, se han llevado a cabo investigaciones en las cuales tratan de estudiar la relación entre la emoción y la cognición mediante la interacción de estas funciones con las estructuras cerebrales en común. Sin embargo, no hay alguna investigación que aborde las diferencias sexuales en el procesamiento emocional y cognoscitivo y la interacción de éstas.

La emoción y la cognición son dos funciones de la mente humana que interactúan constantemente; sin embargo los procesos subyacentes a ambas no han sido del todo explicados debido a que algunas formas de interacción son difusas o poco específicas y otras implican una compleja organización cerebral (Gray, et al., 2002).

En un estudio reciente con resonancia magnética en varones sanos Gray, et. al. (2002) hipotetizaron que la corteza prefrontal lateral integra los procesos de cognición y emoción, por lo observaron que la inducción de estados emocionales placenteros o displacenteros mediante videocintas puede afecta la ejecución de tareas que implican procesamiento cognitivo (memoria de trabajo verbal y no verbal), lo que sugiere que ambos procesos interactúan e implica la existencia de regiones cerebrales que integran ambas funciones emoción-cognición .

Diversas teorías sugieren que las áreas ventromedial y orbitofrontal de la corteza prefrontal subyacen a la función emocional, y las áreas lateral y dorsolateral a las funciones cognoscitivas (Dolan, 2002). Otros sugieren que ambas emoción y cognición están integradas en parte, en una interacción dentro de la CPF lateral (Gray, et al., 2002; Kohler, et al., 2000).

Recientemente, Phelps (2006) exploró cinco tópicos en varones sanos: aprendizaje emocional, emoción y memoria, influencia de la emoción en la percepción y la atención, el procesamiento emocional en estímulos sociales y el cambio en respuestas emocionales. Refiere que la amígdala puede ser el primer foco de atención cuando nos interesa investigar sobre los sistemas neurales de la emoción, ya que ésta, es una estructura con extensas conexiones en diversas áreas cerebrales que subyacen a funciones cognoscitivas, tales como cortezas sensoriales, complejo hipocampal y la corteza prefrontal. Sugiere además, que la función primaria de la amígdala humana es la modulación del sistema neural subyacente tanto a la conducta social como cognoscitiva en respuesta a pistas emocionales.

Diversos estudios han encontrado que los pacientes con esquizofrenia tienen déficits en tareas de reconocimiento facial y prosódica (ejem. Kerr y Neale, 1993; Kucharska-Pietura y Klimkowski, 2002; Herrmann, et al., 2004; Johnston, et al., 2006) algunos de los cuales refieren que dichos déficits no se encuentran relacionados con edad, género, evolución del trastorno o dosis del tratamiento. Como ya se mencionó, la discusión continua.

Hooker y Park (2002) realizaron una investigación en la cual se evaluaron las habilidades de reconocimiento de emociones faciales y prosódicas en varones con esquizofrenia crónica. Ellos reportaron que el reconocimiento de las emociones de caras y voces emocionales es un significativo predictor de déficits del funcionamiento social. Por otra parte; sus resultados apoyan la teoría de Kerr y Neale (1993) en la cual sugieren que los pacientes con esquizofrenia tienen dificultad en el procesamiento de estímulos en general, además de la dificultad en el reconocimiento de emociones faciales y prosódicas.

Al respecto, De Gelder (2002) realizó un experimento combinando ambas modalidades (visual y prosódica). En la situación experimental en varones (sanos) se le presentaban rostros que expresaban emoción de tristeza o alegría y junto con ellos la voz que expresaba también ambas emociones. Los resultados refieren que cuando aparecía una cara y la voz que expresaba la emoción de manera congruente la respuesta del sujeto era más rápida que cuando eran presentadas de manera incongruente. La evidencia sugiere que el procesamiento emocional se ve facilitado cuando se combinan la información facial y prosódica.

Sin embargo, en sujetos con déficits en estos procesos se sugiere que sean evaluados separando las modalidades (p. ej. con tareas que solo evalúen el reconocimiento de emociones faciales o el reconocimiento de emociones en la voz) porque si se evalúan en tareas bimodales se corre el riesgo de no identificar con claridad en dónde se encuentra el déficit.

Hall, et al. (2004) por su parte, refieren que el estudio del procesamiento de caras ha iniciado el conocimiento de regiones cerebrales que involucran la cognición social, lo cual incluye regiones fronto-temporales, mismas que sabemos se encuentran reducidas en la esquizofrenia y la desconexión de estas regiones se encuentra implicada en el trastorno. Hall, et al. (2004), en su estudio evaluaron a sujetos de ambos sexos con esquizofrenia los cuales mostraron un marcado déficit en su habilidad para interpretar situaciones sociales a partir de pistas faciales (p. ej. debía decir si el sujeto del estímulo era o no joven, confiable, atractivo, inteligente), lo cual fue correlacionado con síntomas positivos y el déficit en el reconocimiento

de emociones básicas, sin embargo aunque participaron pacientes de ambos sexos no realizaron el análisis en sus resultados para reportar diferencias sexuales.

Sachs, et al. (2004) compararon sujetos con esquizofrenia (25 hombres y 15 mujeres tanto crónicos como de primer episodio) y sujetos sanos en la ejecución de tareas de reconocimiento de emociones para determinar si el déficit en el procesamiento de emociones estaba correlacionado con la ejecución de tareas neurocognoscitivas. Reportaron que en los pacientes con esquizofrenia una peor ejecución en tareas de reconocimiento emocional fue correlacionada con memoria facial, severidad de síntomas negativos, abstracción-flexibilidad, memoria verbal y procesamiento del lenguaje. Ellos sugieren que el déficit en el reconocimiento de emociones no es específico ya que este se asocia a déficits cognitivos en los pacientes con esquizofrenia.

Por otra parte, Gur, et al. (2002a) observaron una correlación positiva del déficit en el reconocimiento de caras con alogia, avolición y apatía, lo cual puede contribuir con los síntomas negativos. Además, reportaron una alta correlación entre déficits neurocognoscitivos y déficit en el procesamiento emocional esto apoya la teoría del déficit generalizado en el procesamiento de la información en la esquizofrenia. En particular, se observó correlación con abstracción-flexibilidad y funcionamiento intelectual, memoria facial y discriminación de emoción. Aprendizaje verbal y no verbal fue asociado con diferenciación facial. Esto incrementa la evidencia de que el déficit en dominios neurocognoscitivos está relacionado con disfunción fronto-temporal y que el procesamiento emocional se relaciona con la disminución de la activación de regiones límbicas. Esta correlación entre tareas cognoscitivas y emocionales sugiere que el daño se extiende a las funciones fronto-temporales y regiones límbicas relacionadas con el procesamiento emocional.

Bozikas, et al., (2004) realizaron un estudio con el fin de explorar la relación entre percepción emocional, psicopatología y funcionamiento cognoscitivo en un grupo de pacientes con esquizofrenia (21 hombres y 14 mujeres). Su hipótesis era que el déficit en la percepción facial y prosódica en la esquizofrenia podría ser atribuido a un daño en las habilidades neurocognoscitivas más básicas, especialmente la atención y las funciones ejecutivas. Mediante la aplicación de una extensa batería neuropsicológica (WCST, Stroop, Trail Marking Test Part B), reportaron que la percepción emocional en pacientes con esquizofrenia parece estar relacionada con dominios neuropsicológicos básicos, especialmente funciones ejecutivas

y atención, sin importar la modalidad sensorial estimulada. El reconocimiento de afecto facial fue relacionado con funciones ejecutivas y atención, la emoción perceptual visual presentada en escenas de la vida diaria se relacionó con atención. La severidad de los síntomas se relacionó con pobre ejecución del pareamiento facial y la prosodia afectiva.

El tratar de realizar una integración entre las funciones ejecutivas y el reconocimiento de emociones es sin lugar a duda, una labor titánica. El estudio de las diferencias sexuales en la esquizofrenia iniciado hace más de dos décadas tocó la llaga en el desconocimiento de la etiología del trastorno, ya que hemos encontrado un camino lleno de obstáculos, lagunas y contradicciones, todos ellos debidos a que las muestras no incluyen mujeres o están conformadas en su mayoría por hombres, se mezclan pacientes de primer episodio con pacientes crónicos, lo que no permite la comparación entre sexo ni si el déficit es ocasionado por las diferencias sexuales o por la evolución de la enfermedad; por lo que se requiere de investigaciones que con una metodología clara aborden el problema, incluyendo mujeres en el estudio y controlando variables como el tipo y evolución del trastorno, que nos lleve a generar programas de tratamiento farmacológicos y de rehabilitación que le permitan al paciente elevar su calidad de vida y tener una adecuada reinserción social. Lo que es indiscutible y conocido es que el campo de investigación sobre emoción y cognición es amplio y escabroso y se necesitan investigaciones que combinen tareas de funcionamiento ejecutivo y emocional para descubrirlo.

CAPÍTULO II

DISEÑO EXPERIMENTAL

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esquizofrenia es un padecimiento psicótico que se caracteriza por la presencia de signos y síntomas positivos y negativos que implican disfunciones cognoscitivas y emocionales; y que conducen a una incapacidad del sujeto para funcionar socialmente. Subyacentes a la sintomatología de la esquizofrenia se han asociado alteraciones neuroanatómicas, neuroquímicas y neurocognoscitivas.

Se han descrito diferencias sexuales en diversos parámetros en la esquizofrenia. Las mujeres muestran un mejor ajuste premorbido en distintas esferas, tienen un inicio más tardío y presentan un mayor número de remisiones espontáneas de la enfermedad; así como un mejor pronóstico a largo plazo que los hombres. Los hombres, por su parte presentan más alteraciones cerebrales morfológicas y funcionales, sintomatología más aguda en las cuales se reporta, mayor prevalencia de síntomas paranoides, agresividad, conducta antisocial y mayor número de hospitalizaciones así como, más abuso de sustancias y tabaco.

Además en la esquizofrenia se ha reportado que las mujeres presentan alteraciones en los estados emocionales con mayor frecuencia que los hombres. Las emociones tienen una finalidad adaptativa e influyen de manera importante en cómo percibimos y respondemos al ambiente.

En la esquizofrenia se ha reportado que los pacientes muestran un daño generalizado en la capacidad de identificar los estímulos sensoriales por lo que el déficit se presenta tanto en los procesos cognoscitivos como en los emocionales. Sin embargo, algunos estudios sugieren que los pacientes con esquizofrenia no tienen dificultades en la identificación de estímulos faciales, pero sí en la capacidad para reconocer las emociones faciales, prosódicas así como en la capacidad para interpretar emociones dentro de un contexto. Otros estudios por su parte, han observado que el déficit en el reconocimiento del estímulo es específico de la valencia del mismo.

Hasta donde se sabe, recientemente se realizaron un par de estudios sobre diferencias sexuales en pacientes con esquizofrenia y reportan que las mujeres tienen mayor habilidad en el reconocimiento de emociones faciales con valencia negativa y responden más rápidamente

ante estímulos de prosodia emocional que los hombres. Lo anterior sugiere que las diferencias sexuales en la capacidad para reconocer emociones que consideren distintas modalidades (facial, prosódica y contextual) y emociones, y que nos permitan distinguir si las diferencias en la capacidad de reconocer las emociones observadas al comparar pacientes con esquizofrenia con sujetos sanos se deben al trastorno o pueden estar matizadas por el sexo no han sido evaluadas, considerando entonces, la importancia que tiene el reconocimiento de emociones en el funcionamiento social del sujeto.

Por otra parte, se han observado diferencias sexuales en tareas de funcionamiento ejecutivo, en las cuales los hombres con esquizofrenia, tienen menor cantidad de respuestas correctas, incremento de las perseveraciones, incapacidad para inhibir los estímulos irrelevantes y para beneficiarse con la retroalimentación así como mayor tiempo de ejecución de las pruebas comparado con las mujeres, lo que sugiere que éstas tienen una mayor habilidad para inhibir estímulos irrelevantes, alcanzar, mantener y cambiar de estrategias cognitivas asociada a un mejor funcionamiento de las áreas prefrontales.

Los déficits en las funciones ejecutivas y el reconocimiento de emociones constituyen una de las principales limitantes de reintegración social, dada la importancia que tienen estas funciones en la regulación de la conducta y en las actividades de la vida cotidiana de las personas.

Es por lo anterior, que el propósito del presente trabajo es identificar las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas así como en la relación entre ambos procesos (cognoscitivo-afectivo).

Por lo que podría preguntarse ¿Cuáles son las diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y en el funcionamiento ejecutivo de pacientes con esquizofrenia? En caso de existir ¿Cuál es la relación en las alteraciones de ambos procesos?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Identificar las diferencias sexuales en tareas de reconocimiento de identidad facial, de emociones y pruebas de funciones ejecutivas entre hombres y mujeres con esquizofrenia, así como la relación entre ambos procesos.

2.2 Objetivos Específicos

- 2.2.1 Comparar los resultados de las tareas de reconocimiento de emociones (prosódicas, faciales y contextuales) entre hombres y mujeres con esquizofrenia.
- 2.2.2 Comparar los resultados de las tareas de reconocimiento de emociones (prosódicas, faciales y contextuales) de acuerdo a la emoción representada entre hombres y mujeres con esquizofrenia.
- 2.2.3 Comparar los resultados de las pruebas de funciones ejecutivas entre hombres y mujeres con esquizofrenia.
- 2.2.4 Correlacionar los resultados de las tareas reconocimiento de emociones (prosódicas, faciales y contextuales) y las pruebas funciones ejecutivas.

3. HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis General

Existirán diferencias en tareas de reconocimiento de emociones y las pruebas de funciones ejecutivas entre hombres y mujeres con esquizofrenia.

3.2 Hipótesis Específicas

- 3.2.1 Las mujeres con esquizofrenia obtendrán una mayor cantidad de aciertos y menor tiempo de ejecución en tareas de reconocimiento de emociones (prosódicas y faciales) y mejor reconocimiento de emociones en las tareas contextuales que los hombres.
- 3.2.2 Las diferencias sexuales serán más evidentes en el reconocimiento de la alegría que en el miedo y el enojo las cuales son emociones más difíciles de distinguir.
- 3.2.3 Las mujeres con esquizofrenia obtendrán una mayor cantidad de aciertos y menor tiempo de ejecución en pruebas de funciones ejecutivas en comparación con los hombres.
- 3.2.4 Existirá una correlación positiva entre los resultados de las tareas de reconocimiento de emociones (prosódicas, faciales y contextuales) y las pruebas funciones ejecutivas de manera semejante en hombres y mujeres.

4. MÉTODO

4.1 Diseño Experimental

Estudio Transversal Comparativo. Con diseño de grupos independientes.

4.2 Definición de Variables

4.2.1 Variable Independiente:

- Sexo
- Esquizofrenia/ sujetos sanos

4.2.2 Variables Dependientes:

Escala de Estados Afectivos

- Puntaje obtenido (0-10 cms) de la auto-evaluación del sujeto en la Escala de Estados Afectivos en las 4 subescalas: Placer (animado, inspirado, encantado, confortable, feliz, complacido alegre y tranquilo), Displacer (incomodo, enojado, triste, afligido, asustado, tenso, fastidiado e inquieto), Activación Emocional (atento e involucrado) y Activación Fisiológica (aceleración del corazón, tensión muscular y excitación).

Funciones Ejecutivas

a) Prueba de colores y palabras de Stroop

- Número de palabras denominadas por cada una de las cuatro tareas de la prueba (en 45 segundos).

b) Prueba de clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST)

- Porcentaje de estímulos presentados (0-128).
- Número de intentos para completar la 1ra. Categoría (hasta 128).
- Número de categorías completadas (0-6).
- Número de respuestas que implican fallos para mantener el set.
- Tiempo de ejecución en respuestas correctas en milisegundos: Tiempo que tarda el sujeto en responder al estímulo presentado en promedio para las respuestas correctas

- Porcentaje de respuestas correctas.
- Porcentaje de respuestas perseverativas.
- Porcentaje de errores perseverativos.
- Porcentaje de errores no perseverativos.
- Porcentaje de respuestas conceptuales.

Reconocimiento de Emociones

a) Tarea de Reconocimiento de Identidad Facial

- Número de respuestas correctas (0-16).
- Omisiones.
- Tiempo de ejecución de la tarea (mseg.).

b) Tarea de reconocimiento de emociones faciales

- Número de respuestas correctas (0-56).
- Omisiones.
- Tiempo de ejecución de la tarea (mseg.).

Por Emoción Presentada

- Número de respuestas correctas.
- Omisiones.
- Tiempo de ejecución de la tarea (mseg.).
- Número de aciertos por emoción.
- Número de errores por emoción

c) Tarea de reconocimiento de emociones Prosódicas

- Número de respuestas correctas (0-32).
- Número de respuestas incorrectas.
- Omisiones.
- Número de errores por emoción.

d) Tarea de reconocimiento de emociones Contextuales

- Congruencia de la respuesta por estímulo presentado.
- Intensidad de la percepción del estímulo emocional (escala de 0-5 cms).
- Intensidad de la empatía del sujeto para con el estímulo presentado (escala de 0-5 cms).
- Frecuencia de identificación con los personajes o escena presentada.

4.3 Selección de la Muestra.

4.3.1 Sujetos: La muestra fue seleccionada de una población de pacientes con esquizofrenia del Centro Comunitario de Salud Mental No.1 del IMSS, Zapopan, Jalisco. Los sujetos sanos fueron voluntarios de la comunidad.

- Un grupo experimental conformado por 38 pacientes (20 del sexo femenino y 18 masculino), con edades entre 18 y 50 años, con diagnóstico de esquizofrenia paranoide con una evolución de la enfermedad de dos años, y una escolaridad mínima de 9 años. Los pacientes fueron captados en fase aguda pero la evaluación experimental se realizó en promedio 15 días después de su ingreso cuando los síntomas positivos habían remitido
- Un grupo control formado por 38 sujetos sanos, pareados por edad, sexo, escolaridad, con los pacientes con esquizofrenia (ver Tabla 1 en resultados).

4.3.2 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para pacientes con esquizofrenia fueron los siguientes:

- Pacientes con esquizofrenia paranoide, diagnosticados a partir de los criterios internacionales establecidos en el DSM-IV-R (1994) por un psiquiatra experimentado.
- Los pacientes en fase aguda al ingreso debían presentar sintomatología psicótica de esquizofrenia paranoide de acuerdo a las escalas PANSS y BPRS evaluados por un psiquiatra experimentado.
- Ingreso por primera vez al hospital y hasta dos años de evolución del trastorno.

- Ambos sexos
- Edad entre 18 y 50 años.
- 9 años de escolaridad mínimo.
- Preferencia manual diestra.
- Sin antecedentes de terapia electro-convulsiva seis meses antes de la evaluación conductual.
- Sin otra patología psiquiátrica o neurológica agregada.
- Pacientes (ambos sexos) con tratamiento farmacológico con neuroléptico típico (Haloperidol) y/o neuroléptico atípico (Olanzapina). Dosis de medicamento expresada en equivalentes a clorpromazina en un rango de 500-600 mg. por día.

Los criterios de inclusión para los sujetos control fueron los siguientes:

- Ambos sexos
- Edad entre 18 y 50 años.
- 9 años de escolaridad mínimo.
- Preferencia manual diestra.
- Sin patología psiquiátrica o neurológica agregada evaluada mediante la entrevista de valoración clínica (Gilman y Newman, 1994).

4.3.3 Criterios de no inclusión:

- Pacientes y controles con enfermedad neurológica y crónico-degenerativa. grave comorbilidad psiquiátrica, adicciones.

4.3.4 Criterios de Exclusión:

Pacientes sin apego al tratamiento y aquellos que desarrollen complicaciones médicas y/o psiquiátricas o que decidan no continuar con el estudio.

4.3.5 Aspectos Éticos

El presente estudio participaron pacientes esquizofrénicos y sujetos sanos, los cuáles firmaron una carta de consentimiento informado (Anexo 3) para el desarrollo de esta investigación.

Toda la información obtenida del expediente clínico, las entrevistas y de los resultados del estudio fue manejada en forma confidencial y con fines estrictamente científicos.

El protocolo ha sido aprobado por los comités científicos y de ética del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara con el número de registro ET042006-19 (Anexo 1); así como por el del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS, Jalisco) registro número R-2007-1307-19 (Anexo 2).

Los aspectos éticos de este proyecto están basados en los lineamientos de la Ley General de Salud del Gobierno Mexicano y en los lineamientos de la Declaración de Helsinki.

4.4 Proceso de selección de la muestra

Los pacientes fueron recibidos por un residente de psiquiatría y diagnosticados por un psiquiatra experimentado. Para establecer el diagnóstico se utilizaron los criterios internacionales vigentes del DSM-IV-R (APA, 1994). Como parte del diagnóstico se utilizaron las escalas para evaluar los síntomas psicóticos fueron: Escala de Apreciación Psiquiátrica Breve (BPRS) (Overall, 1962), Escala de Síntomas Positivos y Negativos de Esquizofrenia (PANSS) (Kay et al. 1987).

A cada uno de los pacientes durante su estancia intrahospitalaria se les realizó una historia clínica completa (expediente clínico) y exploración física, se recabó información sobre datos generales (anexo 5), edad, el inicio y el tiempo de evolución del padecimiento (en meses), el

número de hospitalizaciones, tratamientos farmacológicos recibidos a lo largo del padecimiento y tratamiento actual, hábitos de consumo de tabaco y alcohol, pre-existencia de enfermedades neuro-degenerativas, traumáticas e infecciosas y tendencias heredo- familiares hacia los padecimientos psiquiátricos, escolaridad y preferencia manual, en todas las mujeres además se registro datos acerca de su ciclo menstrual, ya que se reporta que las mujeres suelen experimentar cambios emocionales antes y después de la menstruación que pueden influir en su conducta (Silva, 2006). Fueron evaluados después de dos semanas de internamiento.

4.5 Instrumentos

4.5.1 Prueba preferencia manual de Annet (1985) Se aplicó la prueba de preferencia manual al sujeto a fin de confirmar que el sujeto fuera diestro. Esta prueba consiste en 12 indicaciones al sujeto para que realice actividades relacionadas con la preferencia manual en la cual se evalúa de acuerdo a 5 niveles (Anexo 6).

4.5.2 Escala de Estados Afectivos (Ramos-Loyo, et al. 1996b) Auto-evaluación del estado afectivo del sujeto. Esta escala es una variante de la prueba de los estados afectivos asociados con la música. Está compuesta por 21 reactivos escalares de tipo intervalar y analógico ya que el sujeto debía marcar en una línea de 10 cms. de longitud la intensidad del estado afectivo experimentado (de menos a más), lo que le permite liberar al sujeto de las categorías discretas y contar con datos estadísticamente cuantificables. La escala contiene adjetivos de estados afectivos placenteros, displacenteros, el nivel de activación fisiológica y nivel de activación emocional. Dicha escala se aplicó al inicio de la sesión para contar con un índice del estado afectivo de los sujetos durante la sesión experimental (Anexo 7).

Instrucciones: *Se le pidió al sujeto lo siguiente “cruce con una línea vertical al nivel que corresponda a la intensidad de su estado emocional. La extrema izquierda representa el nivel menor de intensidad y la extrema derecha el de mayor intensidad”.*

Pruebas de Funcionamiento Ejecutivo

4.5.3 Prueba de colores y palabras de Stroop (Stroop) (1935). Esta prueba indaga la capacidad de sujeto para inhibir la tendencia automática y responder de manera controlada; ésto es, la resistencia a la interferencia de estímulos irrelevantes al procesamiento actual y flexibilidad cognoscitiva.

Esta prueba se evalúa mediante 4 tareas y consta de 3 láminas, cada una de ellas con 100 elementos distribuidos en 5 columnas de 20 elementos. La primera lámina está conformada por 100 elementos iguales (“XXXX”) impresos en tinta azul, verde o roja. La segunda consiste en 100 palabras “ROJO”, “VERDE” y “AZUL” ordenadas al azar, impresas en tinta negra y la tercera consiste en las 100 palabras de la 2da lámina impresas en color rojo, verde, azul en las cuales el color de la tinta no coincide en ningún caso con el significado de la palabra.

Instrucciones: 1ro se pidió al sujeto que dijera el color con el cual se encuentran marcadas una serie de elementos iguales XXXX. 2do. Que leyera en voz alta las palabras escritas en tinta negra. 3o. Se pidió al sujeto que leyera las palabras escritas con el color de la tinta que corresponde al significado y finalmente se pidió al sujeto que ignorará la palabra escrita y refiriera el color del gráfico por cada estímulo. Cada lista de tareas consta de 100 estímulos. Se registró el número de palabras denominadas en 45 segundos para cada una de las cuatro tareas. Se utilizaron los criterios de Golden (1978) para su aplicación y calificación.

4.5.4 Prueba de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) (versión computarizada). Esta prueba fue desarrollada para evaluar el razonamiento abstracto y la habilidad para cambiar de estrategias cognoscitivas como respuesta a eventuales modificaciones del ambiente y ha sido considerada como una medida de la función ejecutiva que requiere habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas que resultan adecuadas para conseguir un objetivo, a través de condiciones que implican cambios de estímulos. El WCST requiere estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización de “retroalimentación” ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de las respuestas impulsivas. Es una prueba efectiva para evaluar las funciones del lóbulo frontal (Heaton et al. 2001).

Esta prueba consta de 4 tarjetas estímulo y 128 tarjetas respuesta que contienen figuras de varias formas (cruz, círculo, triángulo o estrella), colores (rojo, azul, amarillo o verde) y número de figuras (una, dos, tres o cuatro). El sujeto tiene que completar un máximo de 6 categorías (color, forma, número) de 10 aciertos continuos cada una en un máximo de 128 estímulos presentados.

Instrucciones: *El sujeto se sentó a una distancia de 60 centímetros de una computadora tipo PC mientras aparecían los estímulos; “Esta prueba está formada por cuatro tarjetas diferentes. En la pantalla va a aparecer una línea de cuatro tarjetas y usted tiene que emparejar la tarjeta que va a aparecer en la parte de abajo de cualquier modo que le parezca adecuado. Cada vez que usted elija una opción la computadora, le indicará si lo ha hecho de forma correcta o incorrecta, solo tiene que responder una vez por cada tarjeta, y esperar a que aparezca la siguiente. Hágalo lo mejor y más rápido posible”. Se utilizaron los criterios de Heaton et al. (2001) para su aplicación y calificación.*

Tareas de Reconocimiento Emocional

Se utilizaron los estímulos faciales de Ekman y Friesen (1975). De ellos se seleccionaron estímulos que han sido utilizados en diversas investigaciones (Sanz-Martín, 2000; Ibararán, 2002, entre otras) los cuales han demostrado su eficacia, ya que los estímulos que se presentan fueron previamente piloteados y correctamente identificados por más del 70% de los sujetos. Se presentan por medio de un programa computacional (ESTIMVIS elaborado por Guevara et al. 2004). La tarea de identificación de identidad facial es una tarea control que nos permitirá saber si los sujetos experimentales tienen déficit en el procesamiento de identificación de caras en general o es específico para la identificación de emociones (tarea de reconocimiento de emociones faciales).

4.5.5 Tarea de reconocimiento de identidad facial

Esta tarea tipo *odd-ball* evalúa la capacidad para la identificación de estímulos faciales. Consta de 58 estímulos de Ekman y Friesen, mismos que fueron presentados en una pantalla plana de 15 pulgadas de una computadora tipo PC. El sujeto estuvo sentado a una distancia de 60 centímetros mientras aparecían diversas fotografías del rostro de 10 personas (5 hombres y 5 mujeres) de distintas características raciales. Cada modelo representa una de las 7 emociones

básicas (alegría, tristeza, enojo, miedo, sorpresa, disgusto/asco y neutra). Se pidió al sujeto que respondiera oprimiendo una tecla, únicamente cuando aparecían las imágenes del estímulo prueba previamente señalado, con independencia de la expresión emocional en el rostro (16 veces se presentó el estímulo prueba siendo este el 28% del total de estímulos presentados). La presentación de los estímulos en pantalla tuvo una duración máxima de 2000 milisegundos, una vez que el sujeto emite su respuesta se presenta el siguiente estímulo. La duración total de la prueba fue de aproximadamente cuatro minutos. Se registró el tiempo en milisegundos que tardó el sujeto en oprimir una tecla por cada acierto (Anexo 8).

Instrucciones: “Esta prueba está formada por diversos rostros de hombres y mujeres que expresan las emociones de alegría, enojo, miedo, tristeza, sorpresa, disgusto/asco y neutra, lo que le voy a pedir es que cada vez que aparezca esta persona (se le muestra la tarjeta estímulo por espacio de 60 segundos), oprima una tecla (se le señala la tecla correspondiente a “inicio”), sólo cuando aparezca esta persona. Hágalo lo mejor y más rápido posible”.

4.5.6 Tarea de reconocimiento de emociones faciales

Esta tarea evalúa la capacidad para el reconocimiento de emociones faciales. Consta de 56 estímulos de Ekman y Friesen, mismos que fueron presentados en una pantalla plana de 15 pulgadas de una computadora. Esta prueba al igual que la anterior, tiene una duración de 2000 milisegundos por estímulo y los tiempos de respuesta fueron registrados en milisegundos en la computadora y las respuestas verbales fueron anotadas en una hoja de respuesta específica (Anexo 9).

El sujeto que mencionó la emoción, que a su juicio, representaba cada estímulo y al mismo tiempo apretó la tecla señalada. Previamente, se proporcionó una lista con las posibles expresiones emocionales representadas en las fotografías.

Instrucciones: “Esta prueba está formada por diversos rostros que expresan emociones como alegría, enojo, miedo, tristeza, sorpresa, disgusto/asco y neutra, lo que le voy a pedir es que cada vez que aparezca una persona, oprima ésta tecla (se le señala la tecla correspondiente). Usted va a oprimir la tecla para todas las personas que aparezcan y decirme al mismo tiempo cual emoción expresa el estímulo presentado. Hágalo lo mejor y más rápido posible”.

4.5.7 Tarea de reconocimiento de emociones prosódicas

La tarea de reconocimiento de emociones prosódicas es un instrumento que ha sido utilizado en investigaciones previas (Ibarrarán, 2002).

Se presentó al sujeto una grabación de 32 frases seleccionadas. Dichos estímulos poseen contenido semántico emocionalmente neutro y fueron expresados por dos locutores experimentados (un hombre y una mujer) con diferente tono afectivo de alegría, tristeza, enojo y miedo; distribuidos de manera aleatoria. Se solicitó a los sujetos que reportaran el tono emocional con el que era expresada cada una de las frases. Para ello, se les proporcionó una lista con los cuatro posibles variantes de tono afectivo en que podrían estar pronunciadas las frases (alegría, enojo, miedo y tristeza). Las respuestas fueron registradas por el examinador para determinar el número de aciertos (Anexo 10).

Instrucciones: *“esta prueba está formada por diversas frases neutras, los locutores con su voz expresan emociones como alegría, enojo, miedo y tristeza, lo que le voy a pedir es que cada vez que escuche una frase trate de identificar el tono emocional con el que se dijo. Hágalo lo mejor y más rápido posible”.*

4.5.8 Tarea de reconocimiento de emociones contextuales

La tarea de reconocimiento de emociones contextuales es un instrumento que ha sido utilizado en investigaciones previas (Ibarrarán, 2002).

Se presentaron cuatro videocintas con duración aproximada de 2 minutos. Todas ellas fueron presentadas en idioma español, sin música, con la participación de varios personajes. Estas fueron reproducidas de un CD para computadora tipo PC en formato VCD y proyectadas en una pantalla plana de 15 pulgadas. Cada sujeto estaba sentado a una distancia de 60 centímetros mientras aparecían diferentes situaciones representativas de cada una de 4 emociones básicas (alegría, tristeza, enojo y miedo). Después se le solicitó al sujeto que respondiera al cuestionario en el cual se evaluó la tarea de reconocimiento emocional contextual (Anexo 11).

Para su evaluación se realizaron tablas de concentrado de datos en donde se señalaron las respuestas del sujeto con relación al tipo de respuesta. De manera cualitativa se evaluaron las

preguntas abiertas (p. ej. en la descripción de la escena se considera la extensión e información detallada de la escena en donde podían incluirse incluso diálogos de los personajes, lo cual se consideró como una descripción amplia; y una descripción concreta implicó solo el decir lo que sucedió en la escena de manera breve). De manera cuantitativa se evaluaron las respuestas con puntajes escalares (en centímetros) y las preguntas con opción múltiple.

Las escenas seleccionadas se describen a continuación:

1. Alegría

Se presentó un fragmento de la película “Un Paseo por las Nubes”. Durante la trama se encuentra un grupo de personas en un viñedo festejando la llegada de uno de los miembros de la familia y él se alegra de encontrar a su hermana casada a la cual tenía tiempo sin ver.

2. Enojo

Esta escena consiste en un fragmento 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 legalmente.

3. Miedo

Se usó un fragmento de la película “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.

4. Tristeza

La escena consiste en un fragmento de la película “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.

4.6 Procedimiento de la sesión experimental:

La fase experimental se llevó a cabo en las instalaciones del Centro Comunitario de Salud Mental No. 1, IMSS, Jalisco (CCSM No.1) y en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara en una sesión de aproximadamente 120 minutos entre las 9:00 y 18:00 hrs. en un área con adecuada iluminación y ventilación. Las pruebas fueron aplicadas a los sujetos del grupo de esquizofrenia (en un tiempo promedio de 14 días después de su internamiento) y al grupo control en forma contrabalanceada de forma individual.

Con el apoyo del área de enfermería del CCSM No.1 se realizó la revisión del expediente clínico de los pacientes diagnosticados con esquizofrenia paranoide previo a la aplicación de la fase experimental con el propósito de confirmar que el sujeto cumpliera con los criterios de inclusión de la investigación. De los expedientes se recabó información sobre datos generales y familiares, fase del ciclo menstrual, inicio del trastorno, fecha de primer brote psicótico, tiempo de evolución (en años), número de hospitalizaciones, tratamientos farmacológicos recibidos incluyendo el actual (tipo y dosis del medicamento) y antecedentes médicos no patológicos en general. Si el paciente cumplía con los criterios de inclusión se le informaba de los objetivos de la investigación e invitaba a participar, programándose la sesión de evaluación.

Se consideró la evaluación psiquiátrica, a través del BPRS y del PANSS en dos ocasiones. 1) En la fase aguda, a la llegada del paciente al hospital y; 2) 15 días posteriores previo a la sesión de evaluación.

4.6.1 Sesión experimental

Durante la sesión se pidió al sujeto que se sentara cómodamente en un escritorio para explicarle el propósito de la investigación y solicitar su consentimiento de participación por escrito.

Después se realizó la entrevista estructurada (con el fin de confirmar los datos recabados con anterioridad del expediente clínico en los pacientes con esquizofrenia y para registrar la historia clínica en los sujetos control) (Anexo 4).

Posteriormente, se inició con la aplicación de las pruebas y las tareas. Se aplicó la prueba de preferencia manual para confirmar que el sujeto utilizará preferentemente la mano derecha para realizar actividades cotidianas como escribir. Después se le dio la escala de estados afectivos para que la contestara.

En primer lugar se aplicaron las pruebas de funcionamiento ejecutivo de manera contrabalanceada, las pruebas de Stroop y WCST.

En segundo lugar, se aplicaron las tareas de reconocimiento de emociones facial, prosódica y contextual de manera contrabalanceada. Antes de la aplicación de la tarea de reconocimiento facial se realizó una tarea de identificación facial como tarea control a todos los sujetos (ver Figura 1).

4.6.2 Diseño de la sesión experimental

Las pruebas fueron aplicadas a los sujetos del grupo de esquizofrenia (después de dos semanas de internamiento) y al grupo control, en forma contrabalanceada de manera individual en una sola sesión.

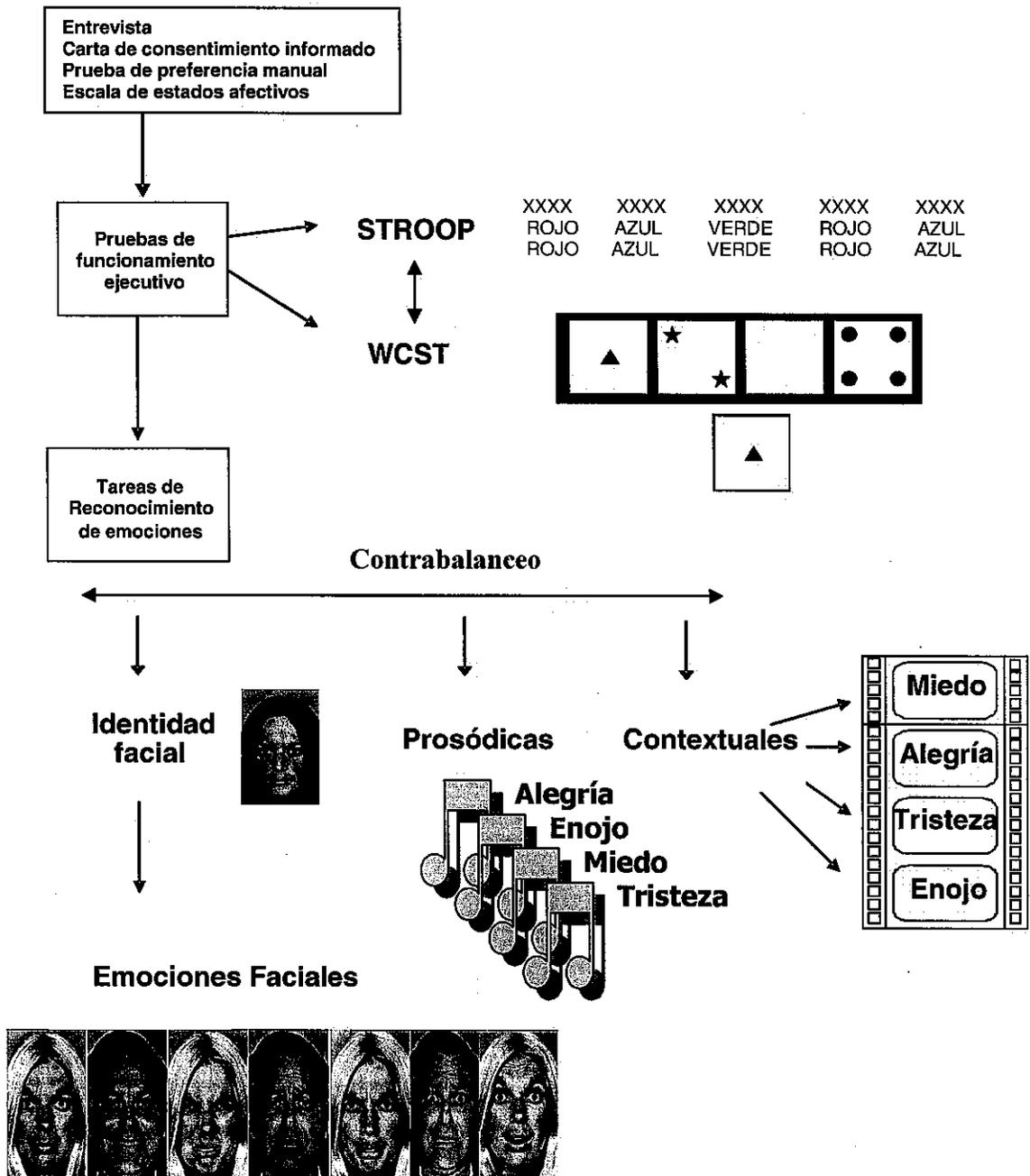


Figura 1. En el esquema se muestran los instrumentos aplicados y la forma como se realizó el contrabalanceo.

4.7 Análisis Estadístico

Los datos correspondientes a las diferentes tareas evaluadas se muestran en tablas y figuras con las medias y error estándar así como los datos obtenidos del análisis estadístico.

Se realizaron pruebas paramétricas: análisis de varianza de 2 factores para grupos independientes para comparar datos de grupos (control y experimental) por sexo (hombres y mujeres) en datos socio-demográficos, tarea de reconocimiento de identidad facial (número de respuestas correctas y tiempo de ejecución), tareas de reconocimiento emocional faciales (número de respuestas correctas y tiempo de ejecución de la tarea y por emoción), prosódicas (número de respuestas correctas y aciertos por emoción) y contextuales (porcentaje de respuestas correctas, intensidad del reconocimiento de emociones en el estímulo presentado y empatía con la emoción en centímetros) y de funciones ejecutivas Wisconsin (Porcentaje de estímulos presentados, respuestas correctas, respuestas conceptuales, respuestas perseverativas, errores perseverativos y no perseverativos y tiempo de ejecución) y Stroop (número de palabras denominadas en 45 segundos).

Se aplicaron pruebas a posteriori Tukey para los datos que resultaron significativos entre grupos por sexo.

Se realizó la comparación de puntajes entre grupos (mujeres/hombres; control/esquizofrenia) para datos que no cumplían el criterio de distribución normal (simétrica en su media) se aplicó, Kruskal Wallis y U de Mann Whitney al WCST (número de intentos para completar la primer categoría, número de categorías completada, número de fallas para mantener el set).

Se realizó un análisis de correlación de Pearson entre datos socio-demográficos (edad), datos clínicos (puntajes de la escala de la subescala de síntomas negativos del PANSS) y los puntajes obtenidos en las diferentes tareas de reconocimiento de identidad y emocional (facial, prosódica y contextual) y la de funciones ejecutivas (Stroop y WCST).

Se realizó *Chi* cuadrada (χ^2) para la comparación de las fases del ciclo menstrual entre las mujeres con esquizofrenia y las mujeres control y en el número de errores en el reconocimiento de emociones faciales por emoción entre grupos por sexo.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

En los datos socio-demográficos se observó que las mujeres con esquizofrenia (MEZ) son mayores que los hombres con esquizofrenia (HEZ) en su primer ingreso hospitalario entre 8 y 10 años ($p < 0.01$). En la variable escolaridad no se observaron diferencias sexuales significativas ni entre grupos ($F_{(1,72)} = 1.43$ $p < 0.23$).

En la variable estabilidad laboral se observó que el 65 % de las MEZ tienen una actividad remunerada (se incluyen empleados, profesionistas y comerciantes) comparado con el 56% de los HEZ y las relaciones familiares son duraderas (casadas o en unión libre) en un 40% de las MEZ a diferencia de los HEZ que alcanzan un 33% (Tabla 1).

Tabla 1. Características socio-demográficas de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ)

Variables	CO				EZ			
	Mujeres (n=20)		Hombres (n=18)		Mujeres (n=20)		Hombres (n=18)	
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS
Edad (años)	34.20	± 9.46	26.06	± 7.16	36.15	± 7.01	27.06	± 7.22
Escolaridad (años)	13.87	± 2.62	13.88	± 2.83	13.87	± 2.87	12.36	± 2.58
Estado Civil	No. Sujetos	%						
Soltero	6	30%	10	55%	7	35%	11	61%
Casado (incluye union libre)	12	60%	6	33%	8	40%	6	33%
Viudo	0	0%	0	0%	1	5%	0	0%
Otros (Divorciado/separado)	2	10%	2	11%	4	20%	1	6%
Ocupación								
Estudiante	5	25%	6	33%	0	0%	4	22%
Empleado	1	5%	9	50%	9	45%	9	50%
Profesionista	2	10%	3	17%	3	15%	1	6%
Hogar	11	55%	0	0%	6	30%	0	0%
Ninguno	0	0%	0	0%	1	5%	4	22%
Otros (comercio)	1	5%	0	0%	1	5%	0	0%

2. ESCALAS PSIQUIATRICAS

En los datos clínicos no se observaron diferencias significativas en la evaluación al ingreso hospitalario en los puntajes de la escala de PANSS y la escala de BPRS ni al compararla con los puntajes de las mismas escalas durante el tiempo cercano a la sesión experimental (después de 14 días en promedio), con excepción de los puntajes de la subescala de síntomas negativos en donde los HEZ obtienen mayor puntaje que las MEZ (ver Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con esquizofrenia al ingreso (1) y cercana a la evaluación experimental (2)

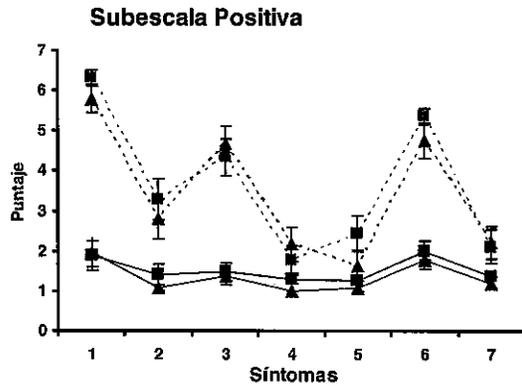
Variables	EZ			
	Mujeres (n=20)		Hombres (n=18)	
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS
CLÍNICAS				
No. Hospitalizaciones	1.65	± 1.18	1.44	± .61
Duración de la enfermedad (meses)	22.50	± 16.87	24.44	± 13.57
Días de Hospitalización	14.25	± 4.12	15.33	± 5.58
Tx Neuroléptico Típico (No. Sujetos)	2		2	
Tx Neuroléptico Atípico (No. Sujetos)	18		16	
BPRS (1)	45.83	± 10.38	47.11	± 6.60
PANSS Positivo (1)	24.25	± 7	25.66	± 5.96
PANSS Negativo (1)	24.25	± 7.08	23.33	± 67.06
PANSS Combinado (1)	36.25	± 9.23	37.16	± 6.4
PANSS General (1)	81.75	± 19.40	86.16	± 10.6
BPRS (2)	25.77	± 4.8	27.86	± 4.19
PANSS Positivo (2)	9.10	± 3.16	9.76	± 3.94
PANSS Negativo (2)	12.47	± 4.42	15.23	± 3.76 *
PANSS Combinado (2)	23.15	± 5.91	22.35	± 2.71
PANSS General (2)	44.73	± 9.56	47.35	± 7.94

Tukey=2.445 p<.05*

Se muestran los puntajes de la escala del PANSS y sus diferentes subescalas por síntomas en donde se observa que únicamente en la subescala de síntomas negativos hubo diferencias sexuales significativas entre MEZ y HEZ (ver figura 2).

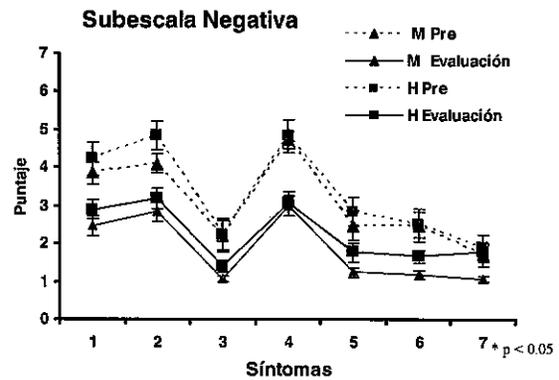
PANSS

A.



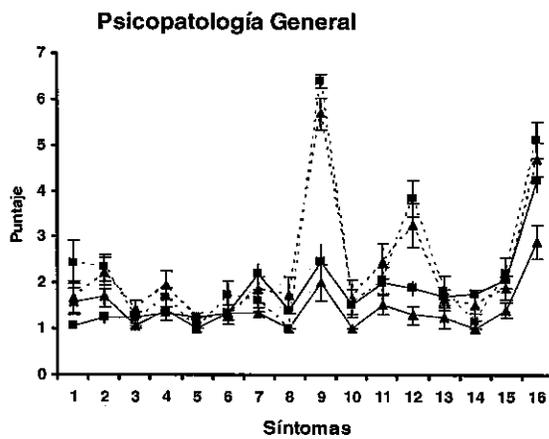
- 1) Delirios
- 2) Desorganización conceptual
- 3) Conducta alucinatoria
- 4) Excitación
- 5) Grandiosidad
- 6) Suspiciacia/ Persecución
- 7) Hostilidad

B.



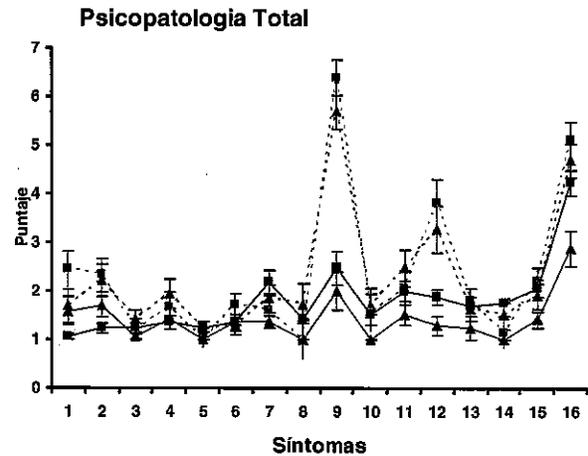
- 1) Afecto adormecido
- 2) Retirada emocional
- 3) Disminución de la empatía
- 4) Retirada social apática pasiva
- 5) Dificultad para pensar en abstracto
- 6) Dificultad para dialogo fluido
- 7) Pensamiento estereotipado

C.



- 1) Preocupación somática
- 2) Ansiedad
- 3) Sentimiento de culpabilidad
- 4) Tensión
- 5) Manierismo y actitud postural
- 6) Depresión
- 7) Retraso motor
- 8) Falta de cooperación
- 9) Contenido de pensamiento inusuales
- 10) Desorientación
- 11) Atención deficiente
- 12) Falta de juicio y discernimiento
- 13) Alteración de la voluntad
- 14) Deficiente control de impulsos
- 15) Preocupación
- 16) Evitación social activa

D.

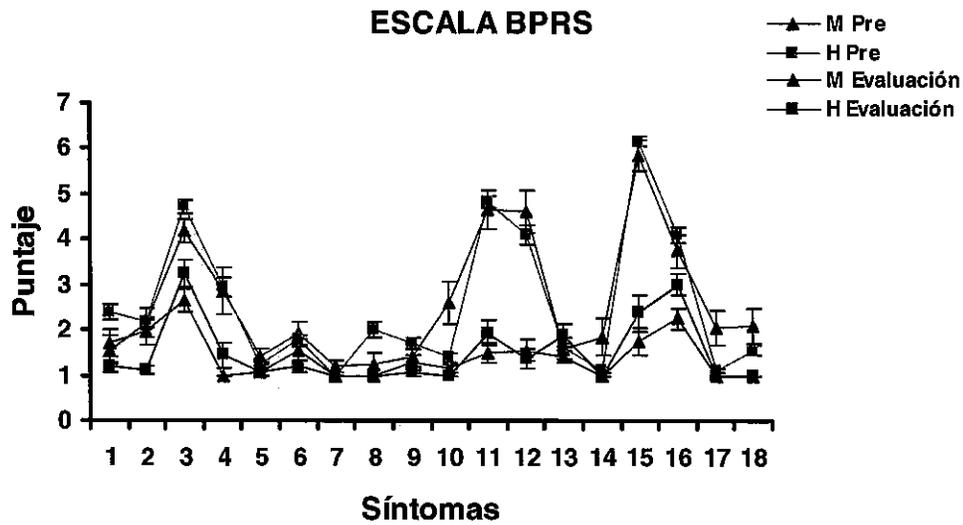


- 1) Quejas somáticas
- 2) Ansiedad
- 3) Aislamiento emocional
- 4) Desorganización conceptual
- 5) Sentimientos de culpa
- 6) Tensión
- 7) Postura y manierismo
- 8) Grandiosidad
- 9) Humor depresivo
- 10) Hostilidad
- 11) Suspiciacia
- 12) Conducta alucinatoria
- 13) Retardo motor
- 14) Falta de cooperación
- 15) Contenido inusual del pensamiento
- 16) Aplanamiento afectivo
- 17) Excitación
- 18) Desorientación

Figura 2. Medias y errores estándar de los datos correspondientes a la Escala para síntomas positivos y negativos para pacientes con esquizofrenia (Mujeres: M y Hombres: H) (PANSS). A. Subescala Positiva, B. Subescala Negativa, C. Subescala Psicopatología General y D. Escala de Psicopatología Total en los pacientes al ingreso (pre) y la cercana a la evaluación experimental (Evaluación).

Se muestran los puntajes de la escala del BPRS por síntomas de la evaluación cercana a la sesión experimental en donde no se observan diferencias sexuales significativas entre MEZ y HEZ (ver figura 3).

BPRS



1) Quejas somáticas. 2) Ansiedad. 3) Aislamiento emocional. 4) Desorganización conceptual. 5) Sentimientos de culpa. 6) Tensión. 7) Postura y manierismo. 8) Grandiosidad. 9) Humor depresivo. 10) Hostilidad. 11) Susplicia. 12) Conducta alucinatoria. 13) Retardo motor. 14) Falta de cooperación. 15) Contenido inusual del pensamiento 16) Aplanamiento afectivo. 17) Excitación. 18) Desorientación.

Figura 3. Medias y error estándar de los datos correspondientes a la Escala de Apreciación Psiquiátrica Breve (BPRS) en los pacientes al ingreso (Mujeres: M Pre, Hombres H Pre) y la cercana a la evaluación experimental (Mujeres: M Evaluación, Hombres: H Evaluación).

3. CICLO MENSTRUAL

Se muestra la frecuencia de la fase del ciclo menstrual en la cual se encontraban las mujeres participantes en el estudio, no se observaron diferencias significativas entre las grupos de MCO y MEZ (ver figura 4).

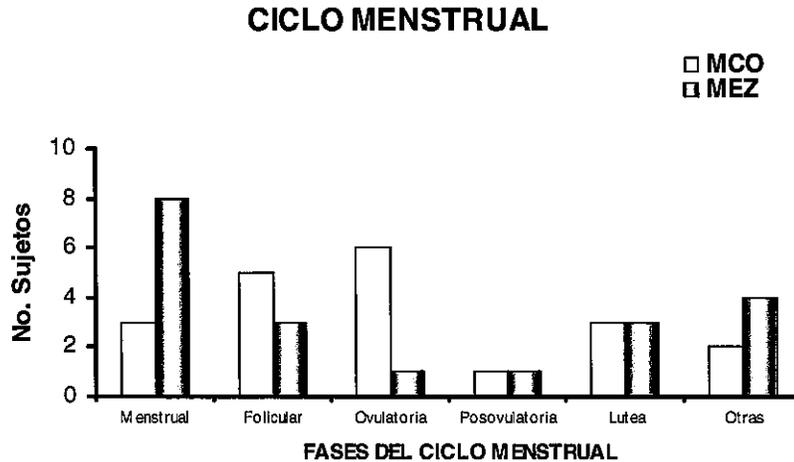


Figura 4. Frecuencia de los datos correspondientes a la fase del ciclo menstrual en la cual se encontraban las mujeres del grupo control (MCO) y las pacientes con esquizofrenia (MEZ) al momento de la evaluación. La diferencia entre grupos por fase no fue significativa $\chi^2(5)=7.01$

Las fases del ciclo menstrual se han definido de acuerdo a la función ovárica y uterina, por lo que algunas veces pueden coincidir en los días y en el nombre correspondiente a la fase o etapa que abarcan y en otras no (Sommer, 1992). Generalmente, se ha clasificado como fase folicular o fase posmenstrual, a la fase de actividad ovárica que corresponde a la fase proliferativa que abarca del día 6 al 11 del ciclo; la fase ovulatoria o folicular tardía, comprende los días 12 al 17 del ciclo, alrededor de la ovulación; la fase lútea temprana o posovulatoria, comprende los días 18 al 23, la fase lútea tardía, a la cual se le ha llamado etapa premenstrual, comprende los días 24 al 28, y la fase menstrual que comprende de los días 1 al 5 (Silva, 2006). En la figura 4 se muestra además una fase denominada como otras, corresponde a menopausia, mujer con histerectomía o que no menstrua por otra razón.

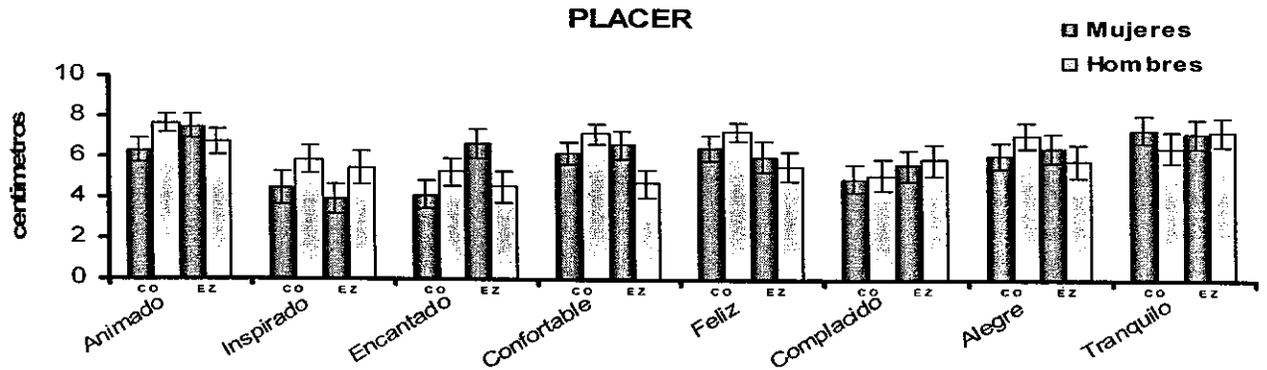
4. ESCALA DE ESTADOS AFECTIVOS

Se observaron diferencias significativas entre controles (CO) y pacientes con esquizofrenia (EZ) en la subescala de estados afectivos displaceros (incómodo, enojado, triste, afligido, asustado, tenso, fastidiado, inquieto) ($F_{(1,72)}=16.76$, $p<.0003$), los sujetos del grupo EZ reportan mayor displacer que los del grupo CO. No se observan diferencias sexuales.

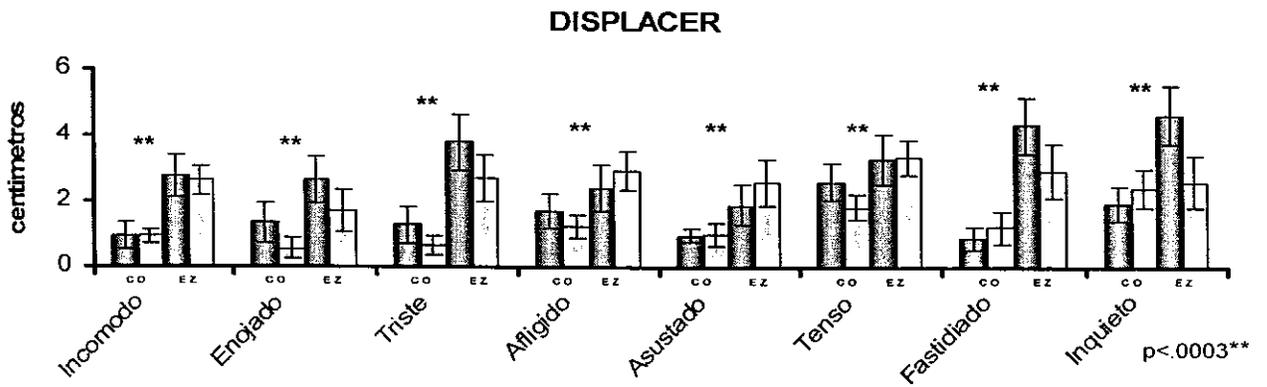
En la subescala de activación fisiológica (excitado, aceleración del corazón y tensión muscular) ($F_{(1,72)}=6.10$, $p<.01$) se observó un efecto de interacción en donde hay diferencias sexuales significativas entre grupos ($p<.05^*$). Las MEZ reportan mayor tensión muscular y excitación que las MCO.

No se observan diferencias significativas entre grupos CO y EZ ni sexuales en las subescalas de estados afectivos placenteros (animado, inspirado, encantado, comfortable, feliz, complacido, tranquilo, alegre) ($F_{(1,72)}=0.06$, $p<.79$) ni en la activación emocional (atento e involucrado) ($F_{(1,72)}=1.28$, $p<.26$).

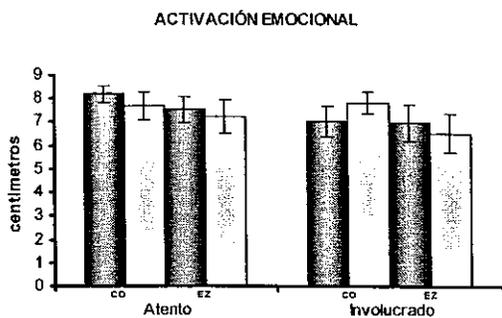
A.



B.



C.



D.

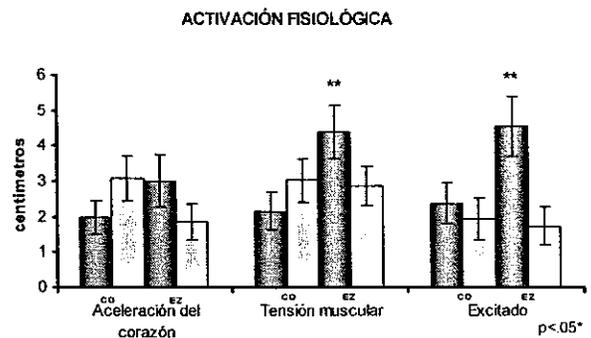


Figura 5. Medias y errores estándar de los datos correspondientes a la Escala de Estados Afectivos en las subescalas a. Placer, b. Displacer, c. Activación Emocional y d. Activación Fisiológica de los grupos control (CO) y esquizofrenia (EZ) por mujeres y hombres al inicio de la sesión experimental.

5. RECONOCIMIENTO EMOCIONAL

• RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES FACIALES

En la tarea control de reconocimiento de identidad facial no se observaron diferencias significativas entre grupos CO y EZ ni sexuales en tiempo de ejecución y número de respuestas correctas.

En la figura 6 se observa una tendencia en el número de respuestas correctas y tiempo de ejecución, los hombres control (HCO) tuvieron más respuestas correctas que los HEZ y los HCO respondieron en menor tiempo que los HEZ.

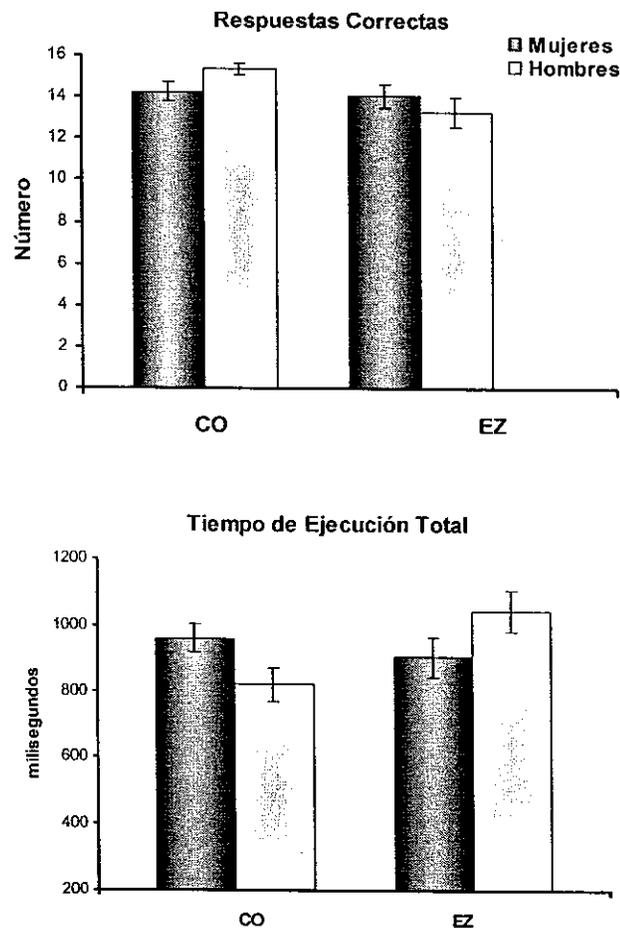


Figura 6. Medias y errores estándar de los resultados obtenidos en el análisis de datos de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ) evaluados en la tarea de identidad. Tiempo de ejecución de la tarea y número respuestas correctas (máximo 16).

Con respecto a la tarea de reconocimiento de emociones faciales los CO tienen mayor número de respuestas correctas comparado con EZ en la emoción disgusto ($F_{(1,72)}=4.68$ $p<.03$), sorpresa ($F_{(1,72)}=8.59$ $p<.004$) y neutra ($F_{(1,72)}=6.09$, $p<.01$).

Se observaron diferencias sexuales en el grupo CO las mujeres tienen mayor número de respuestas correctas en estímulos emocionales de enojo que los hombres ($F_{(1,72)}=5.57$ $p<.01$). En el estímulo emocional de tristeza las mujeres de ambos grupos CO y EZ obtuvieron mayor número de respuestas correctas que los hombres ($F_{(1,72)}=4.09$ $p<.04$) (ver figura 7).

Por otra parte, se observaron diferencias entre grupos en cuanto al tiempo de ejecución en el reconocimiento de emociones. Los sujetos CO contestaron en menor tiempo a los estímulos de alegría ($F_{(1,72)}=11.70$, $p<.001$), la sorpresa ($F_{(1,72)}=5.22$, $p<.02$) y la expresión facial neutra ($F_{(1,72)}=10.29$, $p<.002$) que los EZ; no hubo diferencias entre sexos (ver figura 8).

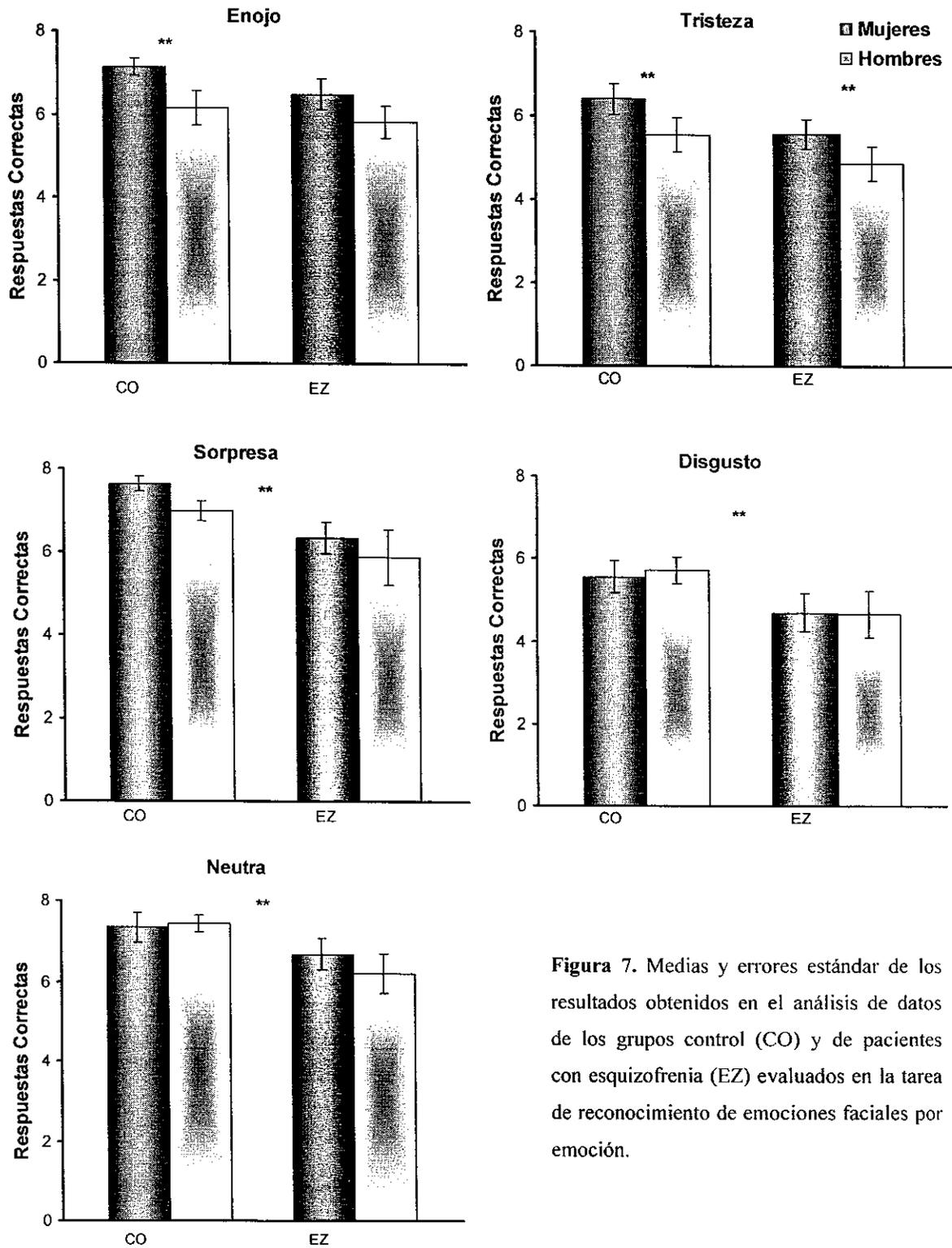


Figura 7. Medias y errores estándar de los resultados obtenidos en el análisis de datos de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ) evaluados en la tarea de reconocimiento de emociones faciales por emoción.

* p < 0.05
 ** p < 0.01

En la tabla 3 se observan diferencias entre grupos en errores ante los estímulos faciales. El grupo EZ tiene mayor número de errores en el reconocimiento de todas las emociones. Se realizó análisis no paramétrico (chi cuadrada) debido a que los datos no cubrían los criterios de una distribución normal.

Además, se observan diferencias por tipo de emoción reconocida. Las emociones de miedo, disgusto y tristeza fueron con mayor frecuencia confundidas con otras emociones. No se observaron diferencias entre grupos ni entre sexos.

TABLA 3. Número de errores durante la tarea de reconocimiento de emociones faciales

Sujetos	<i>Estímulos emocionales</i>							<i>Total</i>
	<i>Alegría</i>	<i>Enojo</i>	<i>Miedo</i>	<i>Tristeza</i>	<i>Sorpresa</i>	<i>Disgusto</i>	<i>Neutra</i>	
MCO	13	16	72	32	7	49	13	202
HCO	8	29	54	44	18	41	10	204
MEZ	10	29	78	48	33	66	25	289
HEZ	12	36	68	54	38	60	32	300
Total	43	110	272	178	96	216	80	995

$$X^2_{(18)}=37.30 \text{ } p<.01.$$

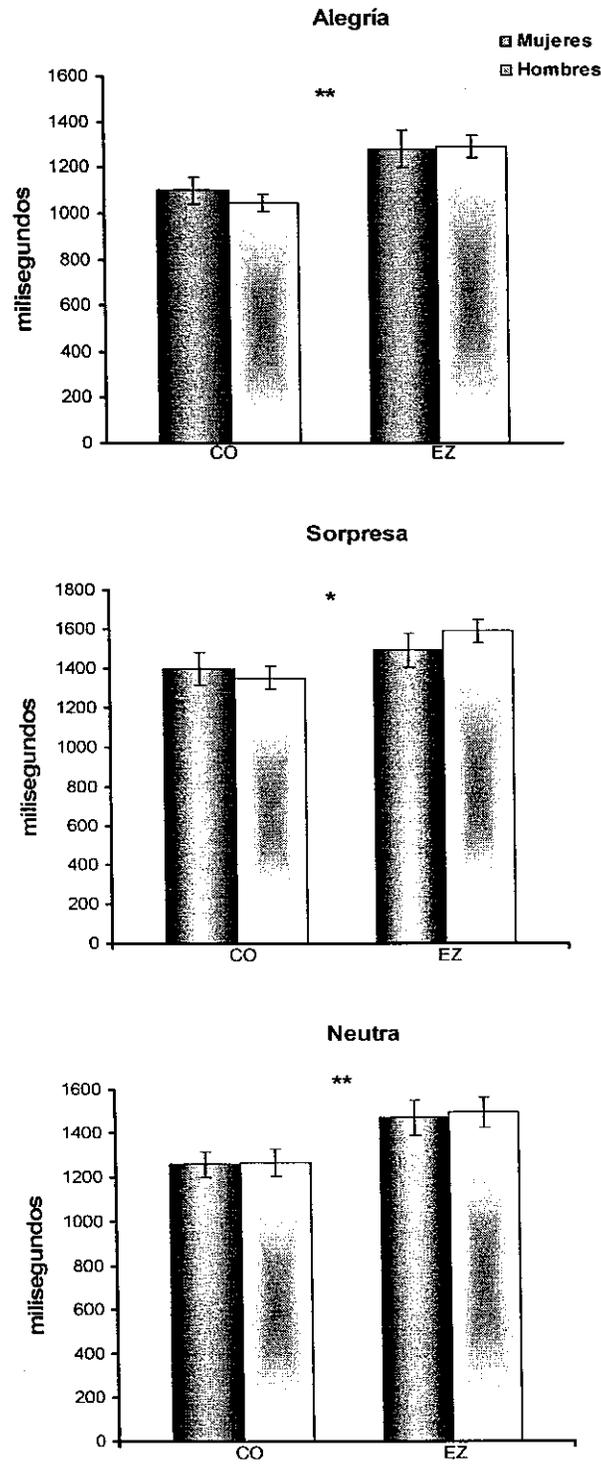


Figura 8. Medias y errores estándar del tiempo de ejecución evaluados en la tarea de reconocimiento de emociones faciales ante estímulos de Alegría, Sorpresa y Neutros en los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ).

* $p < 0.05$
** $p < 0.01$

• **RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES PROSÓDICAS**

En la tarea de reconocimiento de emociones prosódicas se observaron diferencias significativas en el número de respuestas correctas entre grupos ($F_{(1,72)}=25.23$, $p<.0001$) en donde los CO obtienen mayor número de respuestas correctas comparados con EZ. No hubo diferencias sexuales significativas (ver figura 9).

Con relación al número de respuestas correctas por emoción se observaron diferencias significativas entre grupos en la emoción de miedo ($F_{(1,72)}=4.04$, $p<.04$) y tristeza ($F_{(1,72)}=16.10$, $p<.0003$). Los CO obtienen mayor número de respuestas correctas que los EZ. En la figura se observan diferencias entre grupos por sexo en la emoción de miedo en donde los mujeres de ambos grupos tienen menos respuestas correctas que los hombres ($F_{(1,72)}=4.04$, $p<.04$) (ver figura 10). No se observaron diferencias entre grupos ni sexuales en los estímulos de alegría y enojo.

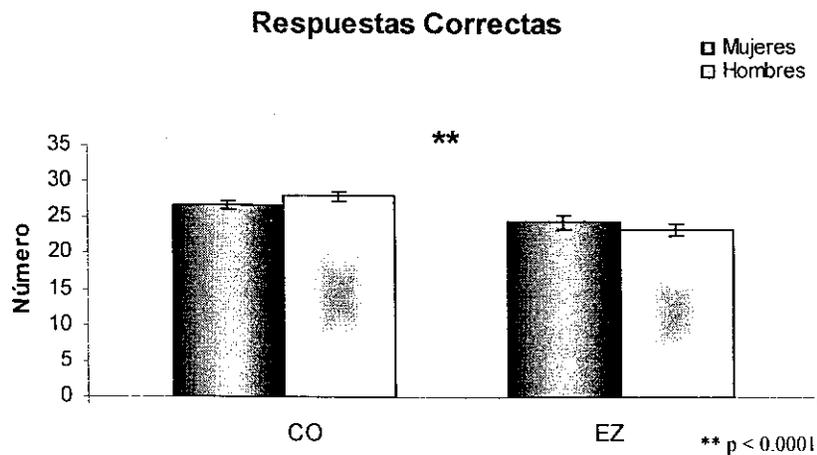
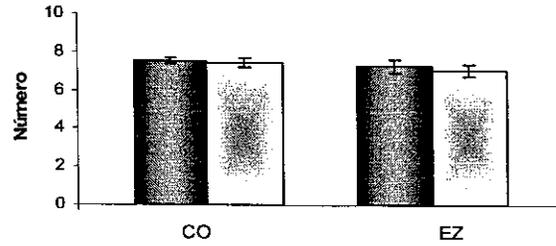


Figura 9. Medias y errores estándar del número de respuestas correctas en la tarea de reconocimiento de emociones prosódicas de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ).

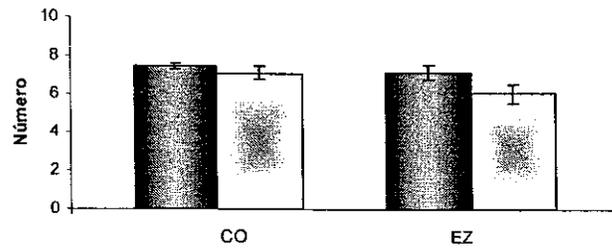
PROSODIA

Estímulos de Alegría

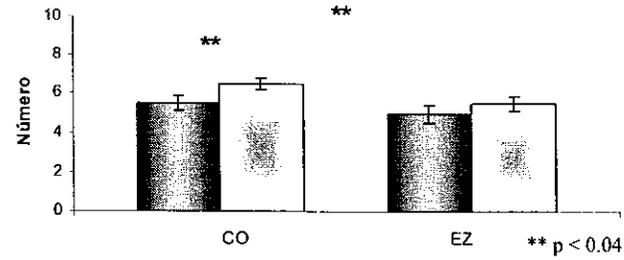
■ Mujeres
□ Hombres



Estímulos de Enojo



Estímulos de Miedo



Estímulos de Tristeza

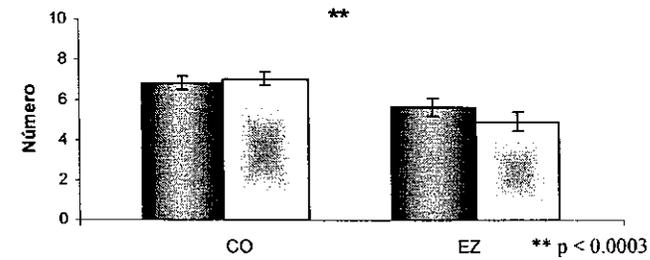


Figura 10. Medias y errores estándar del número de respuestas correctas en la tarea de reconocimiento de emociones prosódicas de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ) por emoción.

• **RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES CONTEXTUALES**

No se observaron diferencias en la tarea de reconocimiento de emociones contextuales, los sujetos de ambos grupos lograron identificar de manera congruente la emoción representada en las cuatro escenas; no hubo diferencias sexuales.

Observamos que los sujetos del grupo CO tienden a ser más breves en relación a la descripción de las escenas que los sujetos EZ, los cuáles suelen ser más descriptivos y mencionan mayor número de detalles cuando relatan la escena emocional que vieron; no hubo diferencias sexuales.

Por otra parte, las mujeres de ambos grupos CO y EZ refieren con mayor frecuencia que, para identificar la emoción ponen atención en los detalles de la expresión facial, el tono de voz y la postura corporal al mismo tiempo, a diferencia de los hombres de ambos grupos, los cuáles ponen mayor atención en el tono de voz.

Las mujeres de ambos grupos CO y EZ, reportan con más frecuencia haberse identificado con el personaje principal así como identificación de la escena con su historia personal que los hombres CO y EZ (Tabla 4).

Tabla 4. Tarea de reconocimiento de emociones contextual de los pacientes con esquizofrenia (EZ) y grupos control (CO)

Variable	ALEGRIA				ENOJO				MIEDO				TRISTEZA			
	CO		EZ		CO		EZ		CO		EZ		CO		EZ	
	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H
Congruente	100%	100%	100%	100%	100%	100%	95%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	95%	100%
Frecuencia de elementos considerados para el reconocimiento de emociones contextuales por sujeto																
Facial	2	4	9	6	1	1	1	0	2	6	3	4	0	3	3	0
Postura Corporal	1	3	5	2	3	3	2	2	1	2	3	0	0	1	0	2
Voz	6	2	1	0	5	4	2	3	6	3	7	7	10	6	12	9
* Otra	11	9	7	6	11	10	15	13	11	7	6	8	10	8	7	5
Identificación con el personaje principal	65%	61%	60%	50%	40%	50%	55%	45%	55%	27%	60%	39%	25%	22%	50%	39%
Identificación de la escena con su historia personal	70%	66%	70%	61%	50%	45%	65%	45%	55%	33%	60%	39%	30%	16%	50%	39%

* Otra= El sujeto refiere más de una opción cuando se le cuestiona en que reconoció la emoción representada en los personajes

Por otra parte, se analizaron las variables de reconocimiento de emociones dentro de un contexto con relación a la identificación de la emoción en el personaje principal (PP) en la escena de alegría. No hubo diferencias entre CO y EZ ni sexuales, pero sí se observó una interacción de grupos por sexo ($F_{(1,72)}=4.43$, $p<.03$); los HCO reportan mayor puntaje comparado con HEZ.

Se observaron diferencias sexuales en la respuesta reportada (en cms.) para el reconocimiento de emoción en personajes secundarios (PS) ($F_{(1,72)}=9.35$, $p<.003$) y con relación a la empatía del sujeto en la escena de alegría, ($F_{(1,72)}=11.07$, $p<.001$). Los hombres de ambos grupos reportan menor puntaje que las mujeres. No se observaron diferencias entre grupos ni sexuales en las emociones representadas en las escenas de enojo, miedo, tristeza (ver figura 11). No se observaron diferencias entre grupos CO y EZ

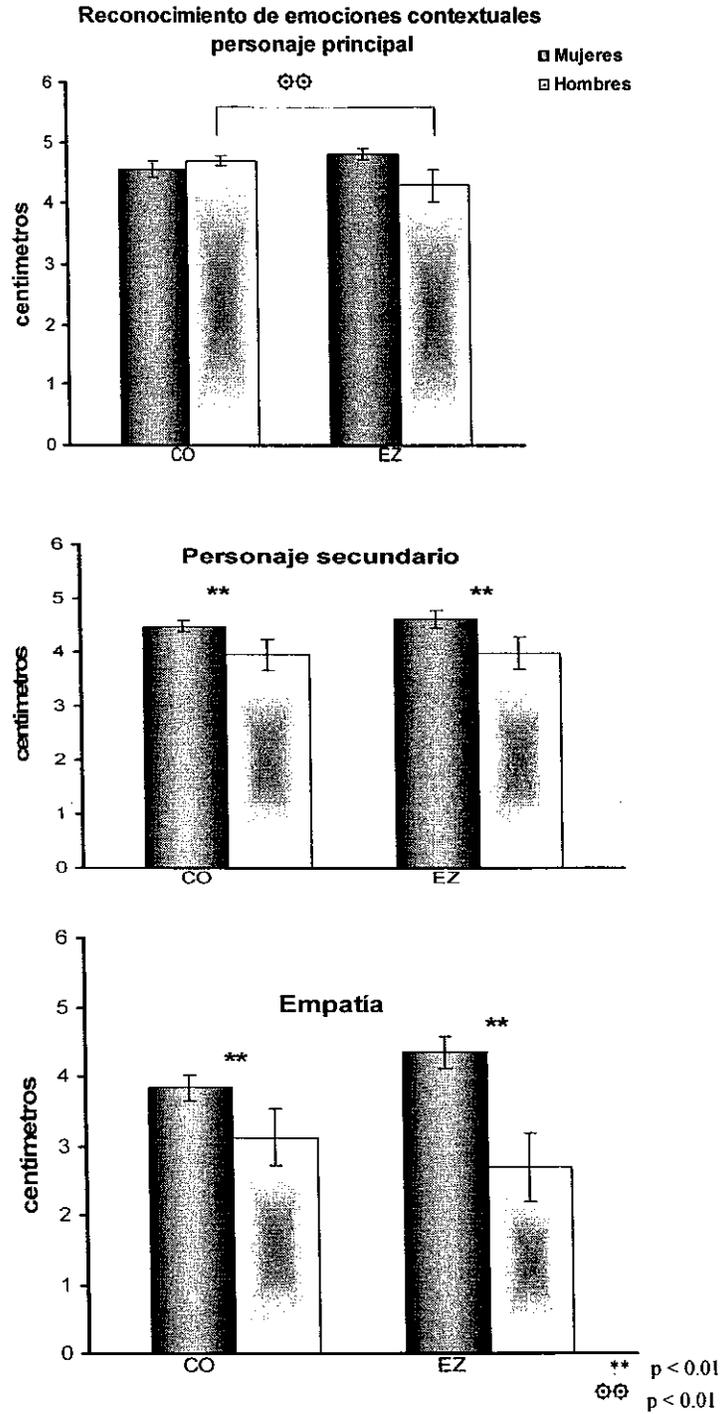


Figura 11. Se muestran los puntajes de la tareas de reconocimiento de emociones contextuales en la escena de alegría de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ). Se reportan las variables: reconocimiento de emociones en el personaje principal (PP), reconocimiento de emociones en personajes secundarios (PS) y empatía con relación a la escena (empatía).

6. FUNCIONES EJECUTIVAS

• PRUEBA DE COLORES Y PALABRAS DE STROOP

Se observaron diferencias significativas en las cuatro tareas evaluadas por la prueba de Stroop entre los grupos CO y EZ. El grupo CO denomina mayor cantidad de estímulos que el grupo de EZ en denominación del color congruente ($F_{(1,72)}=40.11, p<.00001$), denominación de color incongruente ($F_{(1,72)}=66.34, p<.00001$), lectura de palabras congruentes ($F_{(1,72)}=29.30, p<.00001$), lectura de palabras incongruentes ($F_{(1,72)}=40.35, p<.00001$).

Además se observaron diferencias sexuales en el grupo CO. Las MCO tuvieron menor número de palabras comparadas con los HCO en denominación de color congruente ($U=113, p<.05$), y en la incongruencia color ($U= 67, p<.001$). No hubo diferencias en la denominación de palabras congruentes e incongruentes. En el grupo EZ no hubo diferencias sexuales.

STROOP

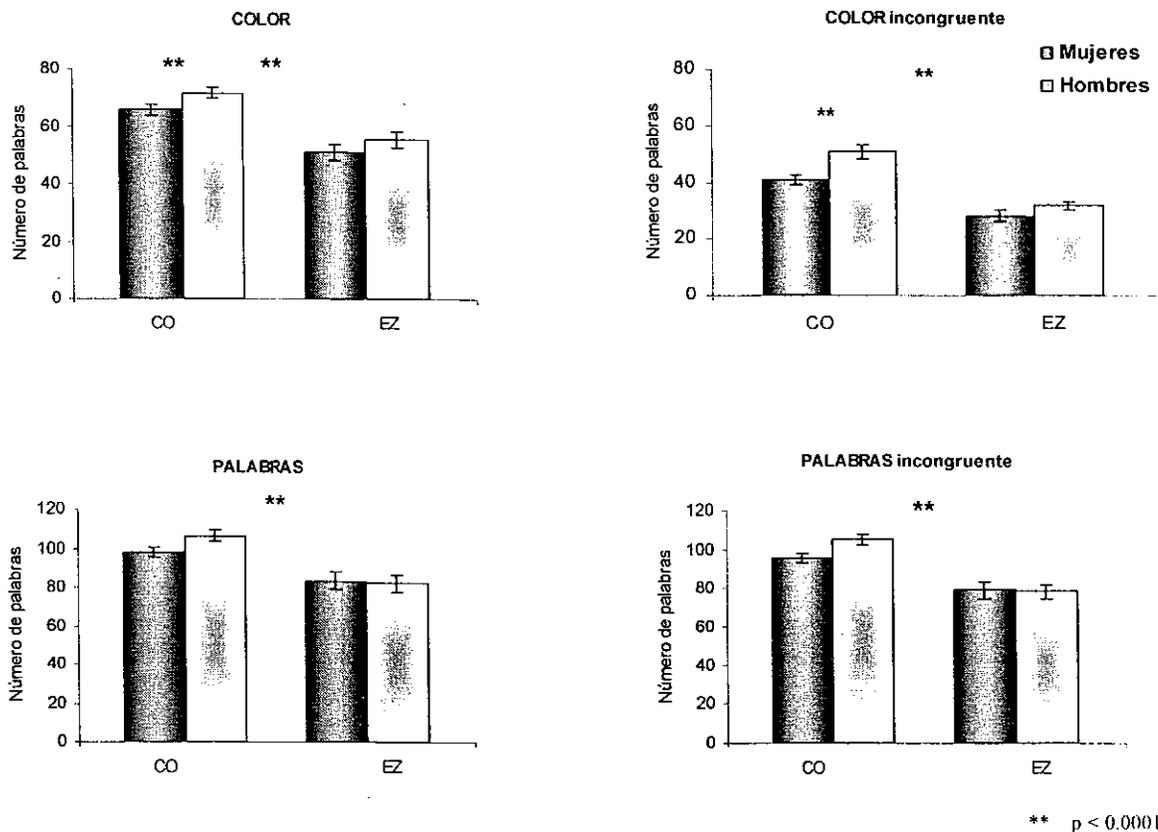


Figura 12. Medias y errores estándar de los grupos control (CO) y de pacientes con esquizofrenia (EZ) por sexo en cada una de las tareas evaluadas por la prueba de colores y palabras de STROOP.

- **PRUEBA DE CLASIFICACIÓN DE CARTAS DE WISCONSIN (WCST)**

Se muestran diferencias significativas entre grupos CO y EZ. Los CO tienen una mejor ejecución en todas las dimensiones evaluadas comparado con los EZ, en el número de estímulos presentados a los sujetos para completar la tarea ($F_{(1,72)}=28.38, p<.00001$), número de categorías completadas ($F_{(1,72)}=41.42, p<.00001$), el número de ensayos necesarios para completar la 1ra. Categoría ($F_{(1,72)}=10.78, p<.002$), el número de respuestas conceptuales alcanzado ($F_{(1,72)}=30.21, p<.00001$), respuestas correctas ($F_{(1,72)}=24.52, p<.00001$), respuestas perseverativas ($F_{(1,72)}=12.30, p<.001$), errores perseverativos ($F_{(1,72)}=17.05, p<.0003$), errores no perseverativos ($F_{(1,72)}=5.42, p<.02$), tiempo de ejecución total ($F_{(1,72)}=8.44, p<.005$), tiempo de ejecución de respuestas correctas ($F_{(1,72)}=9.64, p<.003$) y en la variable fallas para mantener el set ($F_{(1,72)}=5.46, p<.02$).

Se observaron diferencias sexuales en EZ con respecto al número de estímulos necesarios para completar la primera categoría, en dónde los HEZ requieren una mayor cantidad de ensayos para completar la primera secuencia que las MEZ ($F_{(1,72)}=4.13, p<.04$). No se observaron interacciones entre grupos por sexo.

WCST

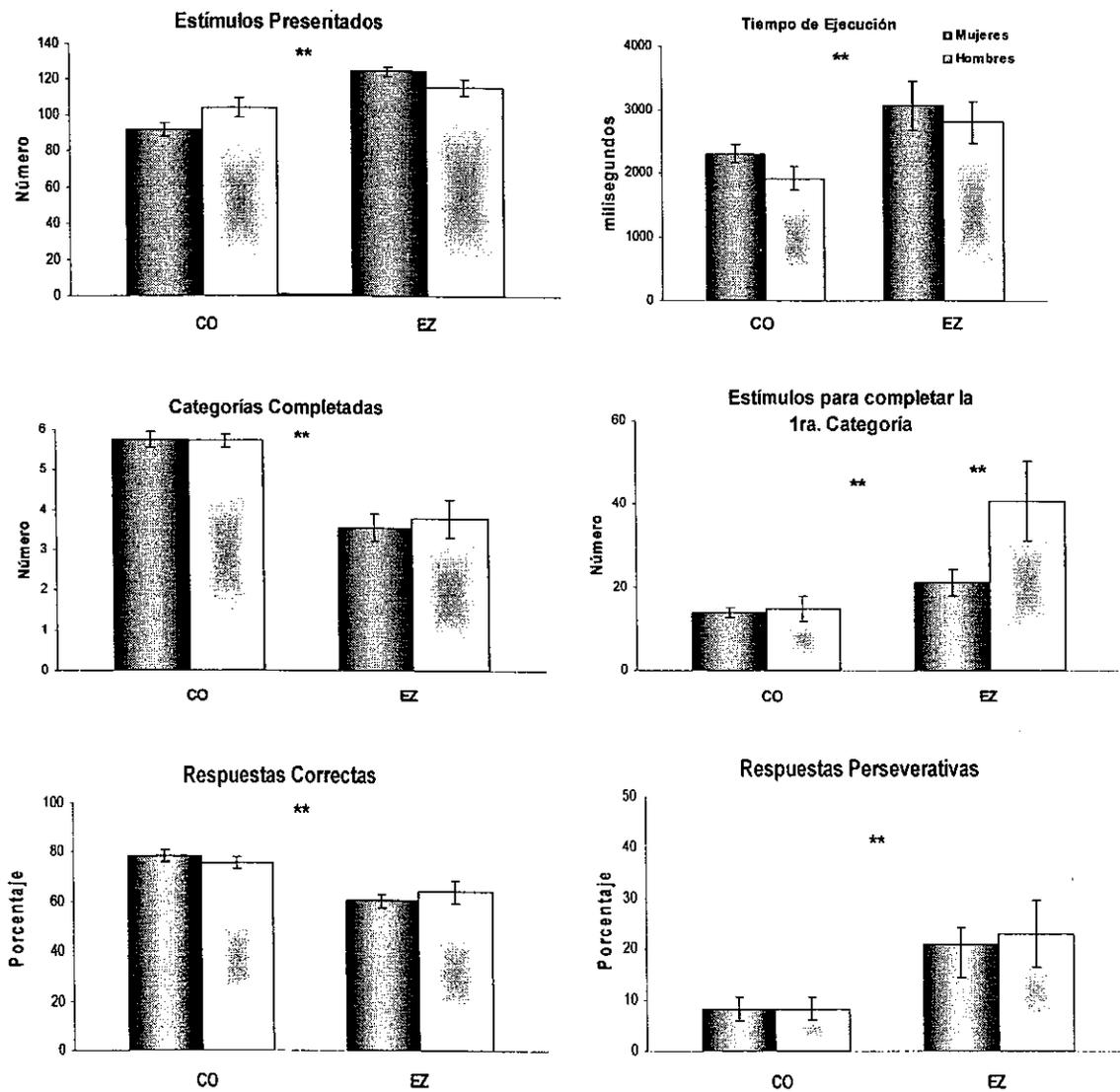


Figura 13. Medias y errores estándar de los resultados obtenidos en el análisis de datos de los grupos control (CO) y grupos de pacientes con esquizofrenia (EZ) por sexo en cada dimensión evaluada por la prueba WCST.

7. RELACIÓN ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES

Se realizaron análisis de correlación de Pearson de manera independiente por grupo (CO y EZ) en hombres y mujeres para determinar la relación entre variables de funcionamiento ejecutivo: Stroop (número de palabras denominadas) y WCST (respuestas correctas y tiempo de ejecución), reconocimiento de identidad y de emociones faciales (número de respuestas

correctas y tiempo de ejecución), prosódicas (respuestas correctas) y contextuales (identificación de la emoción y empatía) y datos sociodemográficos (edad) y clínicos (puntaje en la subescala de síntomas negativos en pacientes con esquizofrenia).

Se observaron correlaciones positivas entre funcionamiento ejecutivo, reconocimiento de emociones y características socio-demográficas y clínicas en los grupos control y pacientes con esquizofrenia.

En las MCO a mayor edad mayor tiempo de ejecución en el WCST. En los HEZ a mayor edad menor número de respuestas correctas en el reconocimiento de emociones faciales.

La prosodia emocional mostró correlación con las pruebas de funciones ejecutivas. A mayor número de respuestas correctas en la prosodia mayor número de respuestas correctas en el Stroop y menor tiempo de ejecución en el WCST en las MCO. Tanto los HCO como los HEZ, mayor número de respuestas correctas en la prosodia, mayor número de respuestas correctas en el WCST.

En relación a la identificación de las emociones en el contexto social, se correlacionó con el número de respuestas correctas en el WCST en las MCO.

La sintomatología negativa correlacionó positivamente con el WCST y la prosodia: a mayor cantidad de síntomas negativos (PANSS), mayor número de respuestas correctas en el WCST en las MEZ y de prosodia en HEZ y MEZ.

Tabla 4. Correlación entre funcionamiento ejecutivo, reconocimiento de emociones y características socio-demográficas y clínicas de los grupos control y pacientes con esquizofrenia

Variable	CO		EZ	
	Mujeres (n=20) r	Hombres (n=18) r	Mujeres (n=20) r	Hombres (n=18) r
Edad/Stroop/palabra incongruente	0.4285	-0.4507	0.0697	-0.2568
Edad/Stroop/color incongruente	-0.2110	-0.2522	0.1627	-0.2571
Edad/WCST/Correctas	-0.1445	-0.2200	-0.2807	-0.4370
Edad/WCST/Tiempo de Ejecución	0.5622**	0.3287	0.2630	0.2934
Edad/ Identidad facial/ Correctas	-0.1833	-0.0438	-0.2231	0.0232
Edad/Identidad facial/ TE*	0.0682	0.3263	0.1492	0.3704
Edad/RE facial/ Correctas	-0.0012	0.1834	-0.2791	0.5211**
Edad/RE* facial/ TE*	-0.0106	0.0569	0.2397	-0.1664
Edad/RE* Prosodia/ Correctas	-0.3566	-0.0821	-0.4506	-0.1672
Edad/RE* Contexto/ identificación	-0.1042	-0.1891	0.0231	-0.2352
Edad/RE* Contexto/ Empatía	0.2760	0.3987	0.0260	0.3568
RE*facial/correctas-Stroop/palabra incongruente	-0.1303	-0.2740	0.1160	-0.0205
RE*facial/correctas-Stroop/color incongruente	0.3406	-0.0009	0.0183	0.2470
RE*facial/correctas-WCST/Correctas	0.0837	0.2880	0.3976	0.3913
RE*facial TE*-WCST/TE*	0.0368	0.2600	0.4148	-0.2762
RE*Prosodia/correctas-Stroop/palabra incongruente	-0.1904	-0.1276	0.2376	0.1470
RE*Prosodia/correctas-Stroop/color incongr	0.5145*	-0.0095	-0.0645	0.2380
RE*Prosodia/correctas-WCST/Correctas	0.0258	0.5767**	0.4299	0.6095**
RE*Prosodia/correctas-WCST/TE*	-0.5223*	-0.2419	-0.0474	0.0059
RE* Contexto/identificación-Stroop/palabra incongruente	-0.0642	-0.0430	-0.1967	-0.1801
RE* Contexto/identificación-WCST/Correctas	-0.1637	-0.0118	-0.3635	-0.3020
RE* Contexto/identificación-WCST/TE*	0.6084**	-0.3683	-0.1718	0.2677
RE* Contexto/empatía-Stroop/palabra incongruente	-0.0119	0.0287	0.1973	0.1538
RE* Contexto/empatía-Stroop/color incongruente	0.0776	-0.3898	0.1110	-0.4411
RE* Contexto/empatía-WCST/Correctas	-0.1622	0.1141	-0.0433	-0.3032
RE* Contexto/empatía-WCST/TE*	0.2094	-0.0576	-0.1874	-0.1407
PANSS -/Stroop/palabra incongruente			0.1647	0.1069
PANSS -/Stroop/color incongruente			-0.1325	0.0382
PANSS -/WCST/Correctos			0.5869**	0.0233
PANSS -/WCST/TE*			-0.1030	-0.1268
PANSS -/ Identidad facial/ Correctas			0.2086	-0.1434
PANSS -/Identidad facial/ TE*			-0.0369	-0.1749
PANSS -/RE facial/ Correctas			0.4316	0.1313
PANSS -/RE* facial/ TE*			-0.4933*	0.2548
PANSS -/RE* Prosodia/ Correctas			0.6399**	0.5851**
PANSS -/RE* Contexto/ identificación			-0.1000	0.2778
PANSS -/RE* Contexto/ Empatía			-0.3035	-0.2810

RE*= Reconocimiento de emociones
TE*= Tiempo de ejecución

* p<=.01
** p<=.005

Resumen de resultados

Datos sociodemográficos y clínicos

1. Se observaron diferencias sexuales en el grupo EZ. En las MEZ la edad de admisión hospitalaria es entre 8 y 10 años más tardía que en los HEZ; y tienen un mejor ajuste premórbido en el ámbito laboral, social y familiar.
2. En las escalas del PANSS y BPRS al ingreso hospitalario no hubo diferencias sexuales. Los puntajes en la subescala de síntomas negativos cercana a la sesión experimental fueron mayores en los HEZ que en las MEZ.

Estados Afectivos

1. Los EZ reportan mayores puntuaciones que los CO en la subescala de displacer
2. En la subescala de activación fisiológica se observó que las MEZ reportan mayor tensión muscular y excitación que los HEZ.
3. No se observaron diferencias significativas entre CO y EZ en las subescalas de estados afectivos placenteros y activación emocional.

Reconocimiento Emocional

FACIAL

1. No se observaron diferencias significativas en el reconocimiento de identidad entre grupos CO y EZ, aunque se observa una tendencia a que los HEZ tengan un menor número de respuestas incorrectas y tiempo de ejecución más largo que los HCO.
3. Con respecto a la tarea de reconocimiento de emociones faciales los CO tienen mayor número de respuestas correctas en las emociones de sorpresa, disgusto y neutra así como menor tiempo de ejecución que los EZ en las emociones de alegría, sorpresa y neutra. Además se observa una tendencia a que los HEZ contesten en mayor tiempo que los HCO.
4. Se observaron diferencias sexuales en el grupo CO en el reconocimiento de emociones faciales de enojo y tristeza; las MCO obtienen mayor número de respuestas correctas que los HCO. En el grupo EZ las MEZ tuvieron mayor cantidad de respuestas correctas comparado con HEZ en la emoción de tristeza.

PROSÓDICA

1. En la tarea de reconocimiento de emociones prosódicas los CO obtienen mayor número de respuestas correctas comparado con EZ.
2. En la emoción de miedo y tristeza los EZ tienen menor número de respuestas correctas que los CO.
3. Los hombres CO y EZ tienen mayor número de respuestas correctas que las mujeres en la emoción de miedo.

CONTEXTUALES

1. No se observaron diferencias entre grupos en el reconocimiento de emociones dentro de un contexto en las emociones presentadas.
2. En un análisis cualitativo se observó que los CO tienden a ser más breves en la descripción de escenas que los EZ los cuales suelen dar más detalles e incluso reproducir diálogos de la misma.
3. Se observaron diferencias sexuales en la estrategia utilizada entre hombres y mujeres de ambos grupos. Las mujeres tienden a poner atención en los detalles de la expresión facial, tono de voz y postura corporal para identificar las emociones, a diferencia de los hombres quienes ponen mayor atención en el tono de voz.
4. Se observó que las mujeres de ambos grupos con mayor frecuencia refieren haberse identificado con el personaje principal así como la identificación de la escena con su historia personal que los hombres CO y EZ.
5. En la escena de alegría se observó una interacción entre grupos por sexo, los HCO reportan mayor puntaje en la identificación de la emoción en el personaje principal que los HEZ.
6. Se observaron diferencias sexuales en el reconocimiento de la emoción en el personaje secundario y con relación a la empatía del sujeto con la escena; las mujeres de ambos grupos reportan mayor puntaje que los hombres CO y EZ.

Funciones Ejecutivas

1. Los CO denominan mayor cantidad de palabras que los EZ en la prueba de Stroop.
2. Los HCO denominan mayor cantidad de palabras en las dimensiones de color y color incongruente que las MCO. En el grupo EZ no hubo diferencias sexuales.

3. Los CO tienen una mejor ejecución en todas las dimensiones evaluadas mediante la tarea de WCST comparado con EZ.
4. Las MEZ requieren de menor cantidad de estímulos para completar la primera categoría que los HEZ.

Relación entre funciones ejecutivas y reconocimiento de emociones

Se observó una correlación positiva entre variables del funcionamiento ejecutivo, reconocimiento de emociones y datos sociodemográficos y clínicos de los sujetos.

1. En las MCO a mayor edad mayor tiempo de ejecución en el WCST. En los HEZ a mayor edad menor número de respuestas correctas en el reconocimiento de emociones faciales.
2. Mayor número de respuestas correctas en la prosodia mayor número de respuestas correctas en el Stroop y menor tiempo de ejecución en el WCST en las MCO. Tanto los HCO como los HEZ, mayor número de respuestas correctas en la prosodia, mayor número de respuestas correctas en el WCST.
3. A mejor identificación de las emociones en el contexto social mayor número de respuestas correctas en el WCST en las MCO.
4. A mayor cantidad de síntomas negativos (PANSS) mayor número de respuestas correctas en el WCST en las MEZ y de prosodia en HEZ y MEZ.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo principal del presente estudio fue identificar las diferencias sexuales en tareas de reconocimiento de emociones (faciales prosódicas y contextuales) y pruebas de funciones ejecutivas entre hombres y mujeres con esquizofrenia, así como la relación entre ambos procesos.

1. Datos Sociodemográficos y Clínicos

Se observó que la edad de inicio del trastorno psicótico agudo es significativamente más tardía en las mujeres que en los hombres entre 8 y 10 años. Nuestros resultados coinciden con los reportados por Kraepelin desde 1919, el cual apuntaba que la edad de admisión hospitalaria de las mujeres era varios años mayor que los hombres. Estas diferencias son independientes de la cultura y diversos estudios las confirman (Häfner, 2003; Leung y Chue, 2000; Lewine, 1980, 1981, 1985, 1997). Esta diferencia se ha atribuido, al menos en parte, al papel neuroprotector de las hormonas sexuales femeninas, que declinan a esa edad (Halari, et al., 2004).

Halbreich y Kahn (2003), Seeman (1996), Stevens (2002), Rao y Kölsch (2003) y Lindamer, et al. (1997) en una extensa revisión sobre los aspectos hormonales en la esquizofrenia describen que la existencia de diferencias sexuales tanto en la edad de inicio, curso, sintomatología, desarrollo cerebral, morfología y respuesta al tratamiento se debe muy probablemente a efectos de las hormonas gonadales, en particular del estrógeno. Se sabe, que el efecto protector implica una alta concentración en plasma de estradiol en las mujeres comparadas con los hombres que padecen el trastorno, lo que protege de la muerte neuronal y oxitotoxicidad (Meltzer, et al., 1997; Halari, et al., 2004; Bergemann, et al., 2005).

Sisk y Zehr (2005) en un estudio con sujetos sanos, refieren que la maduración del sistema reproductivo durante la pubertad requiere de un nivel elevado de hormonas gonadales esteroides las cuáles esculpen y organizan los circuitos neurales. La influencia activadora de las hormonas gonadales en el cerebro durante la adolescencia es un proceso que ocurre en ambos sexos lo cual tiene un gran impacto en algunas conductas. Se ha descrito que los cambios hormonales pueden ser un factor de riesgo para desarrollar esquizofrenia.

Las diferencias sexuales observadas en las mujeres del presente estudio, en el nivel de educación, estabilidad laboral y relaciones familiares más duraderas, concuerdan con los resultados de Bardenstein y McGlashan (1990) y Hankin, et al. (1998) quienes refieren que el trastorno de la esquizofrenia se presenta con un menor deterioro del curso de la enfermedad en las mujeres, así como un mejor ajuste premórbido en las esferas social, sexual y marital.

Se ha señalado que un mejor pronóstico en las mujeres puede ser debido a un mayor número de remisiones espontáneas y mejor respuesta al tratamiento y muy probablemente por el inicio tardío del trastorno (Lindamer, et al., 2003; Cernovsky, et al., 1997, Mitelman, et al., 2003).

Por otra parte, en la evaluación realizada a los sujetos con esquizofrenia se observaron diferencias sexuales significativas en la prevalencia de síntomas negativos, los hombres con esquizofrenia tuvieron mayor puntaje de síntomas negativos en la escala del PANSS que las mujeres, lo cual coincide con los resultados reportados por Rao y Kölsch (2003). Estos autores refieren mayor severidad de síntomas negativos en los hombres, lo que atribuyen a una menor concentración de estradiol en plasma. En otros estudios también se ha descrito, que los hombres presentan sintomatología más aguda y mayor prevalencia de síntomas paranoides, agresividad y conducta antisocial (Cernovsky, et al., 1997), lo cual no se observó en el presente estudio.

Una variable importante a considerar fue la fase del ciclo menstrual en el que se encontraban las pacientes, tanto al ingreso al hospital como en la fase de aplicación de tareas. Seeman (1996) en un artículo de revisión sobre el papel de los estrógenos en la esquizofrenia durante las fases del ciclo menstrual, refiere que el bajo nivel de los estrógenos en la fase folicular, se correlaciona con la severidad de los síntomas y el alto nivel de los estrógenos durante la fase ovulatoria, protege además, de la exacerbación de síntomas en mujeres con esquizofrenia. Por su parte, Protopopescu, et al. (2005) refieren que los cambios del ciclo menstrual están relacionados con la activación de la corteza orbitofrontal durante el reconocimiento de emociones.

En el presente estudio se registró la fase menstrual en la cual se encontraban las mujeres con esquizofrenia y controles al momento de la evaluación. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de mujeres control y esquizofrénicas con respecto a la fase menstrual, lo cual es importante, ya que se ha descrito que las hormonas tienen un efecto sobre

el estado de ánimo, la activación de umbrales sensoriales y la ejecución motriz y cognoscitiva (para su revisión ver Sanz-Martín, 2000; Ramírez de Lara et al., 1972). Se sabe además, que la disminución de estrógenos en la mujer la hace vulnerable a padecer trastornos del estado de ánimo (Steiner, et al. (2003).

2. Reconocimiento de Emociones

• Reconocimiento de Emociones Faciales

Debido a que una de las hipótesis de las alteraciones en el reconocimiento emocional en la esquizofrenia señala que éstas se deben a alteraciones en el procesamiento de estímulos visuales y particularmente de caras (Kerr y Neale, 1993; Hooker y Park, 2002; Kee, et al., 2003; Herrmann, et al., 2004; Sachs, et al., 2004; Johnson, 2005), en este estudio aplicamos una tarea de reconocimiento de identidad facial como control. Los resultados del presente estudio no mostraron diferencias significativas entre grupos de sujetos controles y esquizofrénicos, ni entre sexos en el reconocimiento de identidad facial, lo cual sugiere que no existe alteración en los sistemas de percepción de la identidad facial en los pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, se observó una tendencia de los hombres con EZ a ejecutar peor que los controles en la tarea de reconocimiento de identidad facial, obteniendo menor número de respuestas correctas y mayor tiempo de ejecución. Esto no se observó en las mujeres. Lo anterior sugiere que en los HEZ pueden existir dificultades en el procesamiento de estímulos faciales, más que en las MEZ, lo que sugiere que en ellos, la falla podría estar en la detección del estímulo facial, como ya lo han señalado recientemente algunos autores (Kolher, 2003; Paradiso, et al., 2003; Schneider, et al., 2006). Sin embargo, otros autores no han encontrado diferencias sexuales en el reconocimiento de identidad facial. El reconocimiento de la identidad facial se ha asociado a las áreas parieto-temporales, principalmente del hemisferio derecho (Adolph, 2002).

En relación con el reconocimiento de emociones faciales los EZ tuvieron puntuaciones más bajas que los CO, confundiendo con mayor frecuencia las emociones de miedo, tristeza y disgusto. Además, los EZ tardaron más tiempo en identificar las emociones alegría y sorpresa que los CO. Estos datos concuerdan con los reportados por Kirouac y Doré (1983), quienes refieren que los sujetos cometen más errores al identificar el miedo mientras que la alegría es más fácilmente identificada (Pérez-Rincón, 1999).

Por su parte, Batty y Taylor (2003) realizaron un estudio mediante PREs y reportaron que las emociones positivas fueron más tempranamente reconocidas que las negativas y la amplitud de N170 en las caras de miedo fue mayor que en las neutrales o las caras de sorpresa. Por otra parte, en algunas investigaciones han encontrado que el déficit en el reconocimiento de las emociones dependen de la valencia de la misma, por lo que sugieren que el déficit es específico del reconocimiento de emociones negativas como el miedo (Johnston, et al., 2001; 2006). Estos estudios concuerdan con nuestros resultados, en cuanto a que el miedo es la emoción que tardan más en reconocer y en la cual se cometen mayor cantidad de errores (Pérez-Rincón, et al., 1999). Lo anterior se ha relacionado por una parte, con una atenuación en la respuesta de la amígdala durante la discriminación de emociones (Kolher, 2003) y un déficit en el funcionamiento de estructuras del sistema límbico y la corteza prefrontal en la esquizofrenia (Paradiso, et al., 2003).

Hubo diferencias sexuales en las emociones de enojo y tristeza en donde las mujeres tienen un mejor desempeño que los hombres en ambos grupos. Diversos estudios refieren diferencias sexuales en sujetos sanos en el procesamiento emocional, incluyendo percepción, experiencia y expresión. Los resultados del presente trabajo apoyan la hipótesis de que las mujeres son mejores en el reconocimiento de emociones y concuerda con lo reportado por otros autores (ejem: Kirouac y Doré, 1983; Miura, 1993; Barrett, et al. 1998; Gur et al; 2002a). Caseras, et al. (2007) mediante un estudio con IRMf evaluó la actividad cerebral en el reconocimiento de estímulos visuales de disgusto y observaron diferencias sexuales. Las mujeres tuvieron una mayor actividad en la región prefrontal dorsolateral y puntajes más altos en el reconocimiento de la emoción.

Por otra parte, se ha demostrado que el procesamiento de emociones faciales específico tiene dos vías neurales separadas. Se han implicado regiones corticales para el procesamiento de caras y emociones (incluyendo corteza prefrontal, occipito-temporal, cortex cingulado y corteza somatosensorial secundaria) y estructuras subcorticales (amígdala, ganglios basales y la ínsula), las cuáles se sabe, se encuentran alteradas en la esquizofrenia. Lo anterior sugiere que en el déficit del reconocimiento de emociones en el trastorno de la esquizofrenia pueden estar involucradas diversas estructuras.

- **Reconocimiento de Emociones Prosódicas**

En el reconocimiento de emociones en el tono de voz (alegría, enojo, miedo, tristeza) se observaron diferencias significativas entre CO y EZ. Al igual que en el reconocimiento de emociones faciales la emoción más difícil de reconocer para los pacientes fue la de miedo. Lo anterior concuerda con los datos encontrados por Ross, et al., (2001). Además, tanto en el reconocimiento de emociones faciales como prosódicas, se identifica con mayor frecuencia y rapidez la emoción de alegría, seguida por el enojo. Ello sugiere que el estudio de la valencia del estímulo es importante para determinar los déficits en el reconocimiento de las emociones en la esquizofrenia (Johnston, et al., 2001, 2006).

Por otra parte, como ya se ha mencionado, diversas funciones se encuentran especializadas, entre ellas el reconocimiento de emociones de lo cual se ha escrito que el hemisferio derecho está más especializado (Bear, 1986; Braun, et al., 1988). Borod, (1992) realizó una revisión acerca de las características de los pacientes lesionados en el hemisferio derecho y hemisferio izquierdo comparado con sujetos normales, dichos resultados apoyan la idea que el hemisferio derecho tiene dominancia en los procesos emocionales, independiente de la valencia y el tipo de estímulo. De la misma forma otros autores (Ross, et al., 2001; Buchanan, et al., 2000; George, et al. 1996) refieren que los pacientes con daño en el hemisferio derecho, al igual que los pacientes con esquizofrenia obtienen una menor cantidad de aciertos que los controles.

Por otra parte, Davidson (en Compas y Gotlib, 2003), en sus investigaciones ha encontrado que el hemisferio izquierdo desempeña un papel mayor para las emociones positivas y el derecho para las negativas.

Por otra parte, observamos diferencias sexuales en el reconocimiento de la emoción de miedo en los CO; los hombres tienen un mayor número de respuestas correctas que las mujeres. Con relación al reconocimiento de emociones prosódicas en sujetos sanos, Shirmer, et al., (2002) evaluaron la prosodia emocional con tareas de reconocimiento de palabras y prosodia emocional y observó que las mujeres sanas, son mejores en el reconocimiento de la prosodia emocional y muestran un efecto de “priming” al leer la palabra con contenido emocional antes de escuchar el tono de la palabra comparadas con los hombres sanos.

- **Reconocimiento de Emociones Contextuales**

En el reconocimiento de emociones contextuales no observamos diferencias cuantitativas entre grupos CO y EZ con respecto a la identificación de emociones representadas en las escenas. Sin embargo, observamos mediante un análisis cualitativo que, en general, la mayoría de los sujetos de ambos grupos, lograron identificar la emoción representada en las escenas (alegría, enojo, miedo y tristeza), debido a que es más fácil identificar la emoción cuando las pistas se presentan en diferentes modalidades sensoriales, lo anterior concuerda con investigaciones previas (Ibarrarán, et al., 2003).

Por otra parte, los sujetos del grupo control, tienden a ser más breves y específicos en las respuestas acerca de las escenas presentadas; a diferencia de los pacientes con esquizofrenia, los cuales suelen describirlas más ampliamente, con mayor detalle e incluso reproducir algunos diálogos, aunque tal descripción suele estar distorsionada en algunos casos. Lo anterior concuerda con los datos reportados por Paradiso, et al., (2003), que sugieren que la hipoactivación de la corteza prefrontal de los pacientes con esquizofrenia ante estímulos emocionales, disminuye la posibilidad de asignar acertadamente un significado emocional a un estímulo, y por otra parte, se ha descrito que los pacientes con esquizofrenia, incurren en errores de juicio social en tanto no logran atribuirles un significado adecuado a las situaciones interpersonales (Edwards, et al., 2001; Ibarrarán, et al. 2003; Hall, et al., 2004; Schneider, et al., 2006). Se han observado además, errores para dar una respuesta congruente con el estímulo emocional recibido (Ibarrarán, et al., 2003). La corteza prefrontal lateral (CPF) ha sido relacionada con procesos ejecutivos de memoria de trabajo (Perlstein, et al., 2001), lo cual sugiere que esta región quizá esté involucrada en el procesamiento de información necesaria para la interpretación de la escena (Smith & Jonides, en Roberts, et al., 1998) de la cual se ha descrito se encuentra alterado el reconocimiento de emociones en la esquizofrenia (Gur, et al., 2002a).

El déficit en el reconocimiento de caras y voces emocionales podría ser predictor del funcionamiento social y contribuir a los problemas sociales de los pacientes con esquizofrenia dentro de un contexto (Hooker y Park, 2002). Hall, et al. (2004) evaluaron el reconocimiento emociones y aplicaron una prueba de cognición social, ellos observaron que los pacientes con esquizofrenia tienen un marcado déficit en su habilidad para interpretar situaciones sociales a

partir de pistas faciales a lo cual llama cognición social. Lo anterior fue correlacionado con síntomas positivos y el déficit en el reconocimiento de emociones. La información social mediante la observación de caras y su interpretación requiere de regiones cerebrales como la amígdala, ínsula y ganglios basales entre otras y su interpretación, depende de la interacción de estas áreas con la corteza prefrontal y el lóbulo temporal. Algunas de estas regiones se sabe que están reducidas en la esquizofrenia, por lo que sería lógico pensar que el déficit en el reconocimiento de emociones implique dificultades en el funcionamiento social del paciente.

El procesamiento emocional implica la identificación del significado emocional del estímulo, la producción de un estado emocional específico que incluya respuestas autónomas y conductuales y la regulación de la respuesta emocional adecuada a un contexto lo cual facilita la interacción social y en la esquizofrenia pueden estar alterados debido al daño en diversas estructuras relacionadas.

Por otra parte, observamos que las mujeres de ambos grupos utilizan diferentes estrategias para identificar las emociones dentro de un contexto que los hombres. Las mujeres tienden a poner atención en los detalles de la expresión facial, tono de voz y postura corporal al mismo tiempo; mientras que los hombres le dan mayor énfasis al tono de voz. Lo anterior concuerda con la literatura, en la cual se refiere que las mujeres utilizan estrategias más globales y los hombres estrategias más especializadas (Ramos-Loyo, 2002). En el plano del reconocimiento emocional dentro de un contexto, Wagen, et al., (2005) realizaron un estudio de diferencias sexuales y observó que los hombres tienen mayor activación de la amígdala y la corteza occipito-temporal y responden con mayor intensidad ante escenas de violencia y agresión que las mujeres.

Finalmente, en ésta tarea observamos que las mujeres reportan con más frecuencia haberse identificado con el personaje principal, así como identificación de la escena con su historia personal que los hombres de ambos grupos. Sanz-Martín (2000) refiere que la percepción de las emociones es indispensable para la empatía, lo que sugiere que las mujeres son más empáticas que los hombres. En este estudio se observaron diferencias sexuales en la variable empatía en el grupo con esquizofrenia en donde las mujeres reportan un mayor puntaje que los hombres en la escena de alegría. No se han reportado hasta donde sabemos resultados similares en la literatura.

Algunos estudios han reportado más anomalías en estructuras cerebrales relacionadas con procesamiento emocional (áreas prefrontal dorsolateral y orbitofrontal) en hombres con esquizofrenia, lo que sugiere la posibilidad de que los hombres tengan una peor ejecución que las mujeres (Seidman, et al., 1997).

3. Funcionamiento Ejecutivo

En el presente estudio se observaron diferencias significativas entre grupos, los EZ tienen una peor ejecución que los CO. Estos datos concuerdan con los reportados por Golden, et al., (1978), quienes encontraron que los pacientes con trastorno psiquiátrico obtienen menor cantidad de denominación de estímulos (en la prueba de colores y palabras de Stroop) hasta en un 10% menos que el grupo control y no reportan diferencias sexuales en pacientes psiquiátricos. El déficit en los pacientes con esquizofrenia para inhibir estímulos irrelevantes y disminuir el efecto de la interferencia se ha asociado con alteraciones en la corteza prefrontal.

En la prueba WCST también existieron diferencias entre grupos CO y EZ en todas las variables evaluadas; los sujetos del grupo EZ requieren mayor cantidad de estímulos para completar la tarea y algunos no logran completarla, mayor número de ensayos, menor número de categorías completadas, menor número de respuestas conceptuales y respuestas correctas, mayor cantidad de respuestas perseverativas y tiempo de ejecución más largo que los sujetos controles. Estos resultados concuerdan con los datos reportados por otros autores (Fey, 1951 en Heaton, et al., 2001; Paradiso, et al., 2003; Simon, et al., 2003; Selemon, et al., 2002; Muebben y Winferer, 2001; Gur, et al., 2000). Estas alteraciones en las funciones ejecutivas se han relacionado con daño en la corteza prefrontal en los EZ. En el plano cognitivo en la esquizofrenia podemos sugerir que la capacidad de inhibición y regulación del comportamiento se encuentra deteriorada, por lo que su comportamiento se torna desorganizado, sin metas y planes a largo plazo, debido probablemente a una disminución en la actividad en la corteza prefrontal.

Por otra parte, en relación a las diferencias sexuales, las MCO tuvieron menor número de palabras color-incongruente comparadas con los HCO. En el grupo EZ, no hubo diferencias sexuales. La prueba de Stroop nos revela que las MCO presentan mayor interferencia en la inhibición de estímulos irrelevantes que los HCO, lo cual puede estar relacionado con la edad.

Encontramos que de manera consistente en la literatura se refieren diferencias sexuales en diversas habilidades motoras y cognitivas en los sujetos sanos. La evidencia señala que los hombres son mejores para la realización de pruebas espaciales y perceptuales y las tareas de razonamiento matemático que las mujeres. Estas en promedio, son mejores en las tareas de articulación y en fluencia verbal, destreza manual y en el procesamiento perceptual (Kimura, 1987).

En los EZ se observaron diferencias sexuales significativas, en el número de ensayos necesarios para completar la primer categoría, en donde las mujeres muestran más habilidad para beneficiarse de la retroalimentación, lo que nos sugiere que probablemente el inicio del trastorno a edad temprana en los hombres suele ser más devastador que el inicio tardío en las mujeres (Halari, et al., 2004).

Algunos estudios como el de Szeszko, et al., (2000) y Yücel, et al., (2002) entre otros, refieren diferencias sexuales en la ejecución de tareas neuropsicológicas que implican funcionamiento ejecutivo. En ellos se sugiere que la relación entre funciones ejecutivas y disfunción en la región del giro cingulado anterior podrían estar implicados en las diferencias sexuales en pacientes con esquizofrenia de primer episodio y en pacientes crónicos. Lo anterior concuerda con nuestros resultados en donde los sujetos sanos tienen diferencias sexuales en la ejecución de la tarea de funcionamiento ejecutivo, pero no se confirma en los pacientes con esquizofrenia, en donde se observan diferencias sexuales solo en una de las variables evaluadas.

El déficit en las funciones cognitivas es de gran interés cuando se estudia la esquizofrenia especialmente en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. Se ha especulado que el déficit en la memoria y funciones ejecutivas tiene que ver con disfunción en las regiones temporo-límbicas y prefrontales del cerebro, respectivamente (Bilder, et al., 1995; Weinberger, 1992).

Se observa que las MEZ tienen mejor desempeño en el reconocimiento de emociones comparado con HEZ, y la tendencia a una mejor ejecución en las pruebas de funciones ejecutivas. La evidencia de que las mujeres pueden ser mejores en tareas que impliquen funcionamiento ejecutivo es consistente con lo reportado en mujeres normales comparada con hombres que muestran un incremento en el volumen de la región prefrontal dorsolateral y mayor activación del giro temporal superior así como mayor activación de la región orbital

prefrontal en mujeres normales comparando con hombres (Schalaefer, et al., 1995; Andreason, et al., 1994 en Seidman, et al., 1997).

Con relación a la evaluación de psicopatología no se observaron diferencias sexuales significativas al ingreso, ni durante la fase experimental (con excepción de los síntomas negativos en los HEZ), por lo que podemos decir, que los resultados obtenidos en la tarea de reconocimiento de emociones y funcionamiento ejecutivo no se deben a las diferencias en la gravedad de la psicopatología.

En general, se ha demostrado en nuestros resultados que se conservan las diferencias entre grupos CO y EZ en todas las tareas ampliamente reportadas en la literatura, los controles tienen una mejor ejecución en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas en general que los pacientes con esquizofrenia.

4. Relación entre Funciones Ejecutivas y Reconocimiento de Emociones

En nuestro estudio observamos una correlación positiva de los síntomas negativos con respecto a una mejor ejecución en WCST y del reconocimiento de emociones prosódicas en las MEZ, lo anterior sugiere que los síntomas negativos no interfieren en su desempeño debido probablemente a que la corteza prefrontal se encuentra más conservada en las mujeres y que el tiempo de evolución del trastorno era menor a dos años en promedio. A este respecto, se ha reportado que la pobre ejecución de tareas de reconocimiento emocional facial y prosódica se relaciona con la severidad de los síntomas, pero no refieren diferencias de género (Bozikas, et al., 2004; Gothelf, et al., 2000).

Se observó correlación positiva en las MCO, HCO y HEZ con respecto al reconocimiento de emociones prosódicas y dentro de un contexto y la inhibición de estímulos irrelevantes que implican procesamiento de la información y generación de respuestas, lo cual significa que a mayor habilidad en el reconocimiento de emociones mejor capacidad para resolver problemas y dar una respuesta adecuada en el contexto. En las MEZ no hubo correlación entre estos dos procesos.

A nivel cortical podemos sugerir que la corteza prefrontal es el sitio de interacción que nos permite poder planear la conducta de acuerdo a las pistas sensoriales de los estímulos y darle un significado. La corteza orbitofrontal por su parte asigna el significado emocional del estímulo para entonces generar una respuesta mediada por la corteza prefrontal dorsolateral.

Por lo que el déficit en el reconocimiento de emociones facial, prosódico y dentro de un contexto en la esquizofrenia podría ser atribuido a un daño en las habilidades neurocognoscitivas, especialmente funciones ejecutivas.

En nuestros resultados observamos correlación positiva entre psicopatología, funcionamiento ejecutivo y procesamiento emocional en las MEZ, probablemente algunas investigaciones han observado que los síntomas correlacionan negativamente con el funcionamiento cognoscitivo principalmente en muestras de pacientes crónicos, por lo que el tiempo de evolución del trastorno y el tratamiento es importante (Bozikas, et al., 2004). Lo que llama la atención en este dato es que los síntomas negativos en lugar de disminuir la habilidad cognitiva y el procesamiento emocional se correlacionan positivamente, probablemente debido a que el tiempo de evolución en promedio fue menor a dos años.

La conexión con la corteza prefrontal con estructuras subcorticales juega un papel importante en el procesamiento emocional y las funciones ejecutivas. Se ha observado que los pacientes EZ tienen una ejecución similar a los pacientes con daño en el lóbulo frontal y/o estructuras del sistema límbico, por lo que los resultados implican déficits cognitivos y emocionales en la esquizofrenia (Pantelis, et al., 1997).

El déficit en el reconocimiento de emociones al parecer no tiene que ver con la modalidad sensorial estimulada, ya que los pacientes con EZ tienen una menor ejecución que los CO ante estímulos faciales, prosódicos y dentro de un contexto como en las tareas de funciones ejecutivas lo que implica que el daño en las estructuras relacionadas con la capacidad de inhibición de la conducta, planeación, organización y cambios de estrategia entre otras, pueden influir facilitando, inhibiendo o modulando las respuestas ante estímulos emocionales y por lo tanto verse reflejado en una mejor o peor ejecución.

La habilidad para el reconocimiento de emociones requiere de la capacidad para percibir, interpretar y procesar la información del medio y responder de manera adecuada a sus exigencias. Esta habilidad para reconocer las emociones es uno de los componentes sociales que nos permite una adecuada interacción con el prójimo y cuando fallan como es el caso de los pacientes con EZ, esta contribuye al daño en las relaciones sociales con un impacto negativo en el funcionamiento social.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este trabajo apoyan la existencia de diferencias sexuales en el trastorno de la esquizofrenia con respecto a las características sociodemográficas y clínicas así como en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas.

Se observó que no hay diferencias en el reconocimiento de la identidad facial (tarea control) entre grupos CO y EZ lo que implica que los EZ no tienen dificultad en el reconocimiento de rostros comparado con los CO; sin embargo se observa una tendencia a que los HEZ tengan una peor ejecución que los HCO por lo que los HEZ pueden presentar dificultad en el procesamiento de estímulos faciales, lo que estaría matizando los resultados de todas las tareas.

El estudio del procesamiento de caras ha iniciado el conocimiento de regiones cerebrales que involucran la cognición social, lo anterior nos permite suponer que en los déficits en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas en pacientes con esquizofrenia pudieran estar implicadas una gran variedad de alteraciones neuroanatómicas y neuroquímicas en estructuras relacionadas con estas funciones tales como disminución de la sustancia gris en las cortezas parietal, temporal y frontal principalmente, las cuales se sabe están alteradas en la esquizofrenia y cuya desconexión pueden estar implicadas en el trastorno y modulada por las diferencias sexuales.

Se observó de manera consistente que hubo diferencias entre grupos CO y EZ en el reconocimiento de emociones faciales, prosódicas, dentro de un contexto y en el funcionamiento ejecutivo, en donde los CO tuvieron un mejor desempeño en todas las tareas, lo anterior implica que existe falla en la interpretación de estímulos emocionales y la habilidad para regular la conducta social mediante la selección y ejecución de conductas apropiadas a un contexto en los pacientes con esquizofrenia independientemente del sexo.

Por otra parte, se observó que hubo diferencias sexuales en el grupo de EZ en el reconocimiento de emociones faciales. Las MEZ reconocen mejor los estímulos faciales de

tristeza, y dentro de un contexto en escenas de alegría que los HEZ. Además mostraron mayor habilidad para cambiar de estrategia en tareas de procesamiento ejecutivo, lo que sugiere que las MEZ se ven mayormente beneficiadas con la retroalimentación y que la capacidad para regular la conducta relacionada a inhibición, planeación y flexibilidad del pensamiento para el cambio de estrategias dirigida a metas esta más conservada que en los HEZ, lo cual podría ser explicado con una mayor actividad en la corteza prefrontal dorsolateral en las MEZ.

Es importante señalar que en las tareas de procesamiento emocional y funcionamiento ejecutivo observamos algunas tendencias entre grupos en función del sexo, entre HCO y HEZ, lo que sugiere que probablemente las diferencias entre grupos CO y EZ sean producto de tal tendencia; esto es, que debido a una peor ejecución de los hombres EZ se muestren diferencias entre grupos que no se dan en las MEZ comparadas con las MCO.

Estos resultados nos permiten sugerir que el estudio de las diferencias sexuales entre dos funciones que al parecer interactúan constantemente, la emoción y el funcionamiento cognitivo es un camino escabroso, ya que ambas no han sido del todo explicadas debido a que algunas formas de interacción son difusas o poco específicas y otras implican una compleja organización cerebral, por lo que la investigación en este campo es necesaria.

El estudio de las diferencias sexuales en la esquizofrenia ha tomado una gran relevancia en las últimas décadas por lo que se requiere de investigaciones que combinen pruebas de reconocimiento de emociones y funcionamiento emocional utilizando técnicas de neuroimagen necesarias para ayudar a la comprensión y etiología del trastorno y mejorar los abordajes terapéuticos y de rehabilitación en los pacientes que le permitan una reinserción social exitosa.

Referencias Bibliográficas

- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, A.R. (2003). Dissociable neural systems for recognizing emotions. *Brain and Cognition*, 1-9.
- Adolphs, R. (2002). Neural system for recognizing emotion. *Cognitive Neuroscience*, 12, 1-9.
- Akhondzadeh, S., Rezaei, F., Larijani, B., Nejatisafa, A., Kashani, L., Hesameddid Abbasi, S. (2006). Correlation between testosterone, gonadotropins and prolactin and severity of negative symptoms in male patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 84, 405-410.
- Alcaraz-Romero, VM. (2001). Estructuras y Función del Sistema Nervioso. Cap. 5 Visión México: *Manual Moderno*, 2da. ed. 123-148.
- Aleman, A., Hijman, R., Haan, E., Kahn, R.S. (1999). Memory Impairment in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1358-1366.
- Allen, D.N., Goldstein, G., Weiner, C. (2001). Differential neuropsychological patterns of frontal- and temporal-lobe dysfunction in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48, 7-15.
- Andreasen, N.C. (2000). Schizophrenia: The fundamental questions. *Brain Research Reviews*, 31, 106-112.
- Annet, M. (1985). Left, right, hand and brain: the right shift theory. New York: *Hillsdale, Editors*.
- Antonova, E., Sharma, T., Morris, R., Kumari, V. (2004). The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: a selective review. *Schizophrenia Research*, 70(2-3), 117-45.
- APA, American Psychiatry Association. (1994). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales. DSM-IV Barcelona: *Masson*. 279-322
- Armony, J. L., and Sergerie, K. (2007). Own-sex effects in emotional memory for face. *Neuroscience Letters*, 426, 1-5.
- Arnold, S.E. (1999). Neurodevelopment abnormalities in schizophrenia: Insights from neuropathology. *Development and Psychopathology*, 11, 439-456.
- Barceló, A.F., Santomé-Calleja. (2000). Revisión crítica del Test de Clasificación de Cartas Wisconsin, como indicador de disfunción prefrontal. *Revista de Neurología*, 30(9), 855-864.
- Bardenstein, KK., McGlashan, TH. (1990). Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders. A Review. *Schizophrenia Research*, 3(3), 159-172.

- Barrett, L.F., Robin, L., Pietromonaco, P., Eyseel, K. (1998). Are women the more emotional sex? Evidence from emotional experiences in social context. *Cognition and Emotion*, (12), 555-578.
- Batty, M., and Taylor, M.J. (2003). Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Cognitive Brain Research*, 17, 613-620.
- Bear, D.M. (1986). Hemispheric Asymmetries in Emotional Function: A reflection of lateral specialization in cortical limbic connections. En Livingston, K.E. Doane, B.K. The limbic system: Functional organization and clinical disorders. *Raven Press New York*. 29-40
- Becerra, B., González, G., Páez, F., Robles, R. (2005). Estudio epidemiológico de trastornos mentales en el Estado de Jalisco, México (*comunicación personal*).
- Bellino, S., Rocca, P., Patria, L., Marchiaro, L., Raserr, R., DiLorenzo, R., Paradiso, E., Bogetto. (2004). Relationships of age at onset with clinical features and cognitive function in a sample of schizophrenia patients. *Journal Clinical of Psychiatry*, 65(7), 908-14.
- Besson, M., Magne, C., and Schon, D. (2002). Emotional prosody: sex differences in sensitivity to speech melody. *TRENDS in Cognitive Sciences*, 6(10), 405-407.
- Bergemann, N., Mundt, C., Parzer P., Pakrasi M., Eckstein-Mannsperger, U., Haisch S., Salbach B. (2005). Estrogen as an adjuvant therapy to antipsychotics does not prevent relapse in women suffering from schizophrenia: results of a placebo-controlled double-blind study. *Schizophrenia Research*, 74, 125-134.
- Bilder, R.M., Bogerst, B., Ashtari, M., Alvir, J.M., Jody, D., Reiter, G., Bell, L., Lieberman, J.A. (1995). Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 17(1), 47-58.
- Borod, J.C. (1992). Interhemispheric and intrahemispheric control of emotion: A focus on unilateral brain damage. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60(3), 339-348.
- Bourne, V.J. (2005). Lateralised processing of positive facial emotion: sex differences in strength of hemispheric dominance. *Neuropsychologia*, 43, 953-956.
- Bozikas, V.P , Kosmidis, M.H., Anezoulaki, D., Giannakou, M., and Karavatos, A. (2004). Relationship of affect recognition with psychopathology and cognitive performance in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 549-558.
- Boushel, C., Brady, N., and Reilly, B. (2004) Face Recognition: An Event-related Brain Potential Study. *Belfast*, June 30- July 2. 1-5
- Braun, C., Baribeau, M.C., Ethier, M., Guérrette, R., Proulx, R. (1988). Emotional facial expressive and discriminative performance and lateralization in normal young adults. *Cortex*. (24), 77-90.

- Broome, M.R., Woolley, J.B., Tabraham P., Johns, L.C., Bramon, E., Murray, G.K., Pariante, C., McGuire, P.K., Mu. (2005). What causes the onset of psychosis?. *Schizophrenia Research*, 79, 23-34.
- Bryant, N.L., Buchanan, R.W., Vldar, K., Breier, A., Rothman, M. (1999). Gender differences in temporal structures of patients with schizophrenia: A volumetric MRI study. *The American Journal of Psychiatry*, 156, 603-609.
- Buchanan, T.W., Lutz, K., Mirzazade, S., Spech, K., Shah N.J., Zilles, K. and Jäcke L. (2000). Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, 9(3), 227-238.
- Burton, L.A., Lev, J. (1989). Sex differences in the lateralized processing of facial emotion. *Brain Cognition*, 11(2), 210-28.
- Bush, G., Luu P. and Posner M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(6), 215-222.
- Callicott, J.H., Egan, M.F., Mattay, V.S., Bertolino, A., Bone, A.D., Verchinski, B., Weinberger, D.R. (2003). Abnormal fMRI response of the dorsolateral prefrontal cortex in cognitively intact siblings of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 160, 709-719.
- Camarena-Robles, E. (2001). Entrevista Exclusiva. *Boletín de Esquizofrenia*. México D.F.
- Cannon, M., Jones, P.B., Murray, R.M. (2002). Obstetric Complications and Schizophrenia: Historical and Meta-Analytic Review. *The American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1080-1092.
- Caseras, X., Maxaix-Cols, D., An, S.K., Lawrence, N.S. et al. (2007). Sex Differences in Neural Responses to Disgusting Visual Stimuli: Implications for Disgust-Related Psychiatric Disorders. *Biological Psychiatry*, 62, 464-471.
- Casey, B.J. (1999). Maturation in brain activation. *The American Journal of Psychiatry* (abstract), 156, (4).
- Cassidy, L., Parke, R., Butkovsky, L., Braungart, J. (1992). Family peer connections: The roles of emotional expressiveness within the family and children's understanding of emotion. *Child Development*, (63), 603-618.
- Cerdán, S. (2003). Efectos de la Olanzapina sobre la psicopatología y el EEG en esquizofrénicos refractarios a tratamiento. México: *Tesis de Doctorado*. Universidad de Guadalajara.
- Cernovsky, Z.Z., Landmark, L.A., O'Reilly, R.L. (1997). Symptom patterns in schizophrenia for men and women. *Psychology Rep*, 80(3pt2), 1267-71.

- Compas, B.E. and Gotlib, I.H. (2003). *Introducción a la Psicología Clínica*. México: *Mc Graw Hill*.
- Craig, G. (1988). *Desarrollo Psicológico*. México: *Prentice Hall*. 4ta. ed.
- Crespo-Facorro, B., Paradiso, S., Andreasen N.C., O'Leary D.S., Walkins G.L., Ponto, L., Hichwa, R.D. (2001). Neural mechanisms of anhedonia in schizophrenia: PET study of response to unpleasant and pleasant odors. *The Journal of the American Medical Association*, 286(4), 423-35.
- Damasio, A.R. (2000). A Second Chance for Emotion. en: *Cognitive neuroscience of emotion* Ed. Richard Lane, and Lynn Nadel. *Universidad de Oxford*. 12-23.
- Damasio, A.R. (1994). El error de Descartes. Barcelona: *Crítica*. 9-271
- De Gelder, B. (2002). Recognizing emotions by Ear by Eye. En: *Cognitive Neuroscience of Emotion*. Lane, Richard D. y Nadel Lynn. *Oxford University Press*.
- De Gelder, B., Vroomen, J., De Jong, S.J., Masthoff, E.D., Trompenaars, F.J., Hodiament. P. (2005). Multisensory integration of emotional faces and voices in schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 72, 195-2003.
- De la Fuente R., Álvarez, L. (1998). *Biología de la Mente*. México: *Fondo de Cultura Económica*.
- Dolan, R.J. (2002). Emotion, Cognition, and Behavior. *Science's Compass*, 298, 1191-1194.
- Duhaney, A., McKelvie, S. (1993). Gender differences in accuracy of identification and rated intensity of facial expressions. *Perceptual and Motor Skills*, (76), 716-718.
- Edwards, J., Pattison, P.E., Jackson, H.J., Wales, R.J. (2001). Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48(2-3), 235-53.
- Ekman, P. (1993). Facial Expression and Emotion. *American Psychologist*, 48(4), 384-392.
- Ekman, P. (1999a). Basic Emotions. In Dalglish, T., and Power M. *Handbook of Cognition and Emotion*. New York: *John Wiley & Sons Ltd*, Cap. 3.
- Ekman, P. (1999b). Facial Expression. In Dalglish, T., and Power M). *Handbook of Cognition and Emotion*. New York: *John Wiley & Sons Ltd*, Chapter 16.
- Ekman, P. (2003a). Darwin, deception, and facial expression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1000, 205-221.
- Ekman, P. (2003b). *Emotions Revealed*. Ed. *Times Books*.

- Everett, J., Lavoie, K., Gagnon, J.F., Gosselin, N. (2001). Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 26(2), 123-130.
- Flor-Henry, P., Koles, Z.J. (1984). Statistical quantitative EEG studies of depression, mania, schizophrenia and normal. *The Biological of Psychology*, 19(3-4), 257-79.
- Frederiksen, M., Lu A., Aylward, E., Brat, P., Sharma, T., Godfrey, P. (2000). Sex differences in inferior lobule volume in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 157(4), 422-427.
- Friedman, L., Wiechers, IR., Cerny, CA., Schulz, SC and Buckley, P. (2000). If patients with schizophrenia have small brains, why don't they have small heads?. *Schizophrenia Research*, 42, 1-6.
- Fucetola, R., Seidman, L.J., Kremen, W.S., Faraone, S., Goldstein, J.M., Tsuang, M.T. (2000). Age and neuropsychologic function in schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 48(2), 137-146.
- Furnham, A., Clarck, K., Bailey, K. (1999). Sex differences in estimates of multiple intelligences. *European Journal of Personality*, 13, 247-259.
- Galdos, P., Van Os, J. (1995). Gender, psychopathology and development from puberty to early adulthood. *Schizophrenia Research*, 14(2), 105-12.
- Garrido-Casas, J. (1997). Especialización hemisférica y procesos emocionales en pacientes esquizofrénicos y depresivos. España: *Tesis doctoral*. Universidad Autónoma de Madrid.
- George, M.S., Parekh, P.I., Rosinsky, N., Ketter, T.A., Kimbrell, T.A., Heilman, K.M., Herscovitch, P., Robert, M (1996). Understanding Emotional Prosody Activates Right Hemisphere Regions. *Archives of Neurology*, 53, 665-670.
- Gilman, S. and Newman, S.H. (1994). Principios de: Neuroanatomía y neurofisiología clínicas de Manter y Gatz. México: *Manual Moderno*. 3ra. ed.
- Godfrey, DP. (2000). Neurobiología de la esquizofrenia. *Annals of Neurology*, 48, 556-566.
- Golberg, E., Bougakou, D. (2005). Neuropsychologic Assessment of frontal lobe dysfunction. *Psychiatry Clinical North American*, 28(3), 567-80,578-9.
- Goldberg, E. (2001). The Executive Brain, Frontal lobes and the Civilized Mind. *Oxford University Press*.
- Goldman-Rakic, P.S. (1994). Working memory dysfunction in schizophrenia. *The Journal Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 6(4), 348-57.

- Goldstein, J.M., Seidman, L.J., Goodman, J.M., Koren, D., Lee, H., Weintraub, S., Tsuang, M.T. (1998). Are there sex differences in neuropsychological functions among patients with schizophrenia?. *The American Journal of Psychiatry*, 155(10), 1358-1364.
- Goldstein, J.M., Kennedy, D.N., Caviness, V.S. (1999). Sexual Dimorphism. *The American Journal of Psychiatry*, 156, 3.
- Goldstein, J.M., Seidman, L.J., Horton, N.J., Makrin, N., Kennedy, D.N, Caviness, V.S., Faraone, S.V., Tsuang, M.T. (2001). Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex*, 6, 490-7.
- Goldstein, J.M (2006). Sex, hormones and affective arousal circuitry dysfunction in schizophrenia. *Hormones and Behavior*, 50, 612-622.
- Golden, C.J. (1978) Stroop Color and Word Test. A manual for clinical and experimental uses: *Stoelting Company USA*.
- Gothelf, D., Soreni, N., Nachman, R.P., Tyano, S., Hiss, Y., Reiner, O. and Weizman, A. (2000). Evidence for the involvement of the hippocampus in the pathophysiology of schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*, 10, 389-395.
- Goyal, R.O., Sagar R., Ammini AC., Khurana, M.L., and Alias, A.G. (2004). Negative Correlation between Negative Symptoms of Schizophrenia and Testosterone Levels. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1032, 291-294.
- Graff-Guerrero, A., Apiquian, R., Fresán, A., Garcia-Anaya, M. (2001). Perspectiva Neurobiológica de la Esquizofrenia. *Salud Mental*, 24 (6), 36-42.
- Gray, J.R. Braver, T.S. and Raichle, M.E. (2002). Integration of emotion and cognition in the lateral prefrontal cortex. *The Proceedings of The National Academy of Sciences*, 99(6), 4115-4120.
- Grossman, M., and Wood, W (1993). Sex differences in intensity of emotional experience: A social role interpretation. *Journal of Personality and Social Psychology*, 65(5), 1010-22.
- Gruzelier, J.H. (1994). Syndromes of schizophrenia and schizotypy, hemispheric imbalance and sex differences: implications for developmental psychopathology. *International Journal of Psychophysiology*, (Abstract) 18(3), 167-78.
- Gruzelier, J.H. (1984). Hemispheric imbalances in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, (Abstract) 1(3), 227-40.
- Guevara, M.A., Sanz-Martín, A., Hernández-González, M., Ramos-Loyo, J. (2004). ESTIMVIS: Un sistema Computarizado para Estimulación Visual. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, (1), 52-59.

- Gur, R.C., Gunning-Dixon, F., Bilker, W.B., Gur, R.E. (2002a). Sex differences in temporolimbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cerebral Cortex*, 12, 998-1003.
- Gur R.E; McGrath, C; Chan, R.M; Schrieder, L; Turner, T, Turetsky, B.I; Kohle,r C; Alsop, D; Maldjian, J; Ragla. (2002b). An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 1992-1999.
- Gur, R.E., Turetsky, B.I., Cowell, P.E., Finkelman, C., Maany, V., Grossman, R.I., Arnold, S.E., Bilker, (2000). Temporolimbic volume reductions in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 57(8), 769-75.
- Häfner, H. (2003). Gender differences in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 2, 17-54.
- Halari, R., Kumari, V., Mehrotra, R., Wheeler, M., Hines, M., Sharma, T. (2004). The relationship of sex hormones and cortisol with cognitive functioning in schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 18(3), 366-374.
- Halbreich, U., and Kahn, L.S. (2003). Hormonal aspects of schizophrenias: an overview. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 1-16.
- Hall, J., Harris, J.M., Sprengelmeyer, R., Sprengelmeyer, A., Young, A.W., Santos, I.M., Johnstone, E.C and Law (2004). Social cognition and face processing in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 185, 160-170.
- Hampson, E., van Anders, A., and Mullin L.I. (2006). A female advantage in the recognition of emotional facial expressions: test of an evolutionary hypothesis. *Evolution and Human Behavior*, 27, 401-416.
- Hankin, B.L., Abramson, L.Y., Moffitt, T.E., Silva, P.A., McGee, R., Angel, K.E. (1998). Development of depression from preadolescence to young adulthood: Emerging gender differences in 10-years longitudinal study. *Journal of Abnormal Psychology*, 107(1), 128-140.
- Haut, M.V., Cahill, J., Cutlip, W.D., Stevenson, J.M., Makela, E.H., Bloomfield, S.M., (1996). On the nature of Wisconsin Card Sorting Test Performance in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 65(1), 15-22.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., Curtiss, G. (2001). Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. Madrid, *TEA Ediciones* 2da. ed.
- Hernández Sampieri, R, Fernández-Collado, C; Baptista Lucio, P. (2006). Metodología de la Investigación. México: Ed. *McGraw Hill*. 4ta ed.
- Herrmann, M.J., Ellgring, H., and Fallgatter, A.J. (2004). Early-Stage Face Processing Dysfunction in Patients with Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 915-917.

- Hoff, A.L., Kremen, W.S., Lauriello, J., Blankfeld, H.M., Faustman, W.O., Csernansky, J.G., Nordahl, T.E. (2001). Association of estrogen level with neuropsychological performance in women with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1134-1139.
- Hoff, A.L., Wieneke, M., Faustan, W.O., Horon, R., Sakuma, M., Blankfeld, H., et al. (1998). Sex differences in neuropsychological functioning of first-episode and chronically ill schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*, 155, 1437-1439.
- Hooker, C., Park, Sohee (2002). Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Research*, 112, 41-50.
- Ibarrarán, P.G. (2002). Efectos del tratamiento con olanzapina sobre el procesamiento emocional en pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento. México: *Tesis de Maestría*, Universidad de Guadalajara.
- Ibarrarán, P.G. (2003). Efectos de la olanzapina sobre el reconocimiento emocional en pacientes esquizofrénicos refractarios a tratamiento. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 31(5), 256-262.
- Jódar-Vicente, M. (2004). Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Revista de Neurología*, 39(2), 178-182.
- Johnston, P.J. Katsikitis, M. and Carr, VJ. (2001). A generalized deficit can account for problems in facial emotion recognition in schizophrenia. *Biological of Psychology*, 58, 203-227.
- Johnston, P.J; Stojanov, W; Devir, H y Schall, U. (2005). Functional MRI of facial emotion recognition deficits in schizophrenia and their electrophysiological correlates. *European Journal of Neuroscience*, 22, 1221-1232.
- Johnston, P.J. Devir, H. and Karayanidis, F. (2006). Facial Emotion processing in schizophrenia: No evidence for a deficit specific to negative emotions in a differential deficit design. *Psychiatry Research*, 143, 54-61.
- Juárez, G.J. (2001). Cap. 1 Cerebro y función endocrina. En: Alcaraz y Gumá. Texto de neurociencias cognitivas México: *Manual Moderno*. 1-21.
- Kandel, E.R., Schwartz, JH. (1991). Principles of Neural Science. *Norwal Connecticut, Appleton & Lange*.
- Kawaguchi, S., Ukai, S., Shinosyki, K., Ishii, R., Yamamoto, M., Ogama, A., et al. (2005). Information processing flow and neural activation in the dorsolateral prefrontal cortex in the Stroop task in schizophrenic patients- A spatially filtered MEG analysis with high temporal and spatial resolution. *Neuropsychobiology*, 51(4), 191-203.
- Kay, S.R., Opler, L.A., Fiszbein, A. (1987). Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Made Abboot Neuroscience*.

- Kee, K.S., Green, M.F., Mintz, J., Brekke, J.S. (2003). Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia?. *Schizophrenia Bulletin*, 29(3), 487-97.
- Kelly, M.M., Tyrka, R.A., Anderson, M.G., Price, H.L., Carpenter, L.L. (2008). Sex differences in emotional and physiological responses to the Trier Social Stress Test. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 39, 87-98.
- Kerr, S.L. and Neale, J.M. (1993). Emotion perception in schizophrenia: Specific deficit or further evidence of generalized poor performance?. *Journal of Abnormal Psychology*, 102(2), 312-318.
- Kimura, D. (1987). Are men's and women's brains really different?. *Canadian Psychology*, 28(2), 133-147.
- Kington, J.M; Jones, L.A; Watt, A.A; Hopkins, E.J; Williams, J. (2000). Impaired eye expression recognition in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 34, 341-347.
- Kirouac, G., Doré, F.Y. (1983). Accuracy and latency of judgment of facial expressions of emotions. *Perceptual and Motor Skills*, (57), 683-686.
- Kosaka, H; Omori, M; Lidaka, T; Okada, T., Takahashi, T., Sadato, N., Itoh, H., Yonekura, Y; Wada, Y. (2002). Differential amygdala response during facial recognition in patients with schizophrenia: an fMRI study. *Schizophrenia Research*, 57, 87-95.
- Kohler, C.G; Bilker, W., Hagendoom, M., Gur, R.E; Gur, R.C. (2000). Emotion recognition deficit in schizophrenia: association with symptomatology and cognition. *Biological Psychiatry*, 48(2), 127-36.
- Kohler, C.G; Turner, T.H; Bilker, W.B; Brensinger, C.M; Siegel, S.J; Kanes, S.J; Gur, R.E; Gur, R.C. (2003). Facial emotion recognition in schizophrenia: Intensity effects and error pattern. *The American Journal of Psychiatry*, 160, 1768-1774.
- Kremen, W.S; Goldstein, J.M; Seidman, L.J; Toomey, R; Lyons, M.J, Tsuang, M.T; Faraone, S.V. (1997). Sex differences in neuropsychological function in non-psychotic relatives of schizophrenic probands. *Psychiatry Research*, 66(2-3), 131-44.
- Kring, A.M; Kerr, S.L; Smith, D.A. and Neale, J.M. (1993). Flat affect in schizophrenia does not reflect diminished subjective experience of emotion. *Journal of abnormal psychology*, 102(4), 507-517.
- Kring, A.M. and Gordon, A.H. (1998). Sex differences in emotion: Expression, experience, and physiology. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74(3), 686-703.
- Kucharczka-Pietura, K. and Klimkowski, M. (2002). Perception of facial affect in chronic schizophrenia and right brain damage. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 62, 33-43.

- Lane, R.D. (2000). Cap. 15 Neural Correlates of Conscious Emotional Experience. En: *Cognitive Neuroscience of Emotion*. Ed. *Oxford University Press, Inc*, 345-370.
- Lauriello, J., Hoff, A., Wieneke, M.H., Blankfeld, H., Faustman, W.O., Rosenbloom, M., DeMent, S., Sullivan, E. (1997). Similar extent of brain dysmorphology in severely ill women and men with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 154(6), 819-25.
- Leung, A. and Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 3-38.
- Lewine, R.R. (1980). Sex differences in age of symptom onset and first hospitalization in schizophrenia. *American Journal Orthopsychiatry*, 50(2), 316-22.
- Lewine, R.R., Strauss, JR., Gift, TE. (1981). Sex differences in age at first hospital admission for schizophrenia: fact or artifact?. *The American Journal of Psychiatry*, 138(4), 440-4.
- Lewine, R.R. (1985). Schizophrenia: an motivational syndrome in men. *The Canada Journal of Psychiatry*, 30(5), 316-8.
- Lewine, R.R., Walker, E.F., Shurett, R., Caudle, J., Haden, C. (1996). Sex differences in neuropsychological functioning among schizophrenia patients. *The American Journal of Psychiatry*, 153(9), 1178-84.
- Lewine, R.R., Haden, C., Caudle, J., Shurett, R. (1997). Sex-onset effect on neuropsychological function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23(1), 51-61.
- Lindamer, L.A., Lohr, J.B., Harris, M.J., Jeste, D.V. (1997). Gender, estrogen and schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 33(2), 221-8.
- Lindamer, L.A.; Bailer, H., Hawthome, W., Folsom, D.P., Gilmer, TP., Garcia, P., Hough, R.L, Jesve, D.V. (2003). Gender differences in characteristics and service use of public mental health patients with schizophrenia. *Psychiatry Services*, (54), 1407-1409.
- McConatha, J.T., Leone, F.M., Armstrong, J.M. (1997). Emotional control in adulthood. *Psychology Report*, 80(2), 499-507.
- McGlashan, T.H., Bardenstein, K.K. (1990). Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 16(2), 319-29.
- Medina-Mora, M.E., Borges, G., Lara, M.C., Berjet, C., Blanco, J., Fleiz, B.C., Villatoro, V.J., et al. (2003). Prevalencia de los trastornos mentales y usos de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*, 26(4), 1-16.
- Meltzer, H.Y., Rabinowitz J., Myung, A.L. Cola, PA., Ranjan, R., Findling, R.L., Thompson, P.A. (1997). Age at Onset and Gender of Schizophrenic Patients in Relation to Neuroleptic Resistance. *The American Journal of Psychiatry*, 154, 475-482.

- Mitelman, S.A., Shihabuddin, L., Brickman, A.M., Hazlett, E.A., and Buchsbaum, M.S. (2003). MRI Assessment of Gray and White Matter Distribution in Brodmann's Areas of the Cortex in Patients With Schizophrenia With Good and Poor Outcomes. *The American Journal of Psychiatry*, 160(12), 2154-2168.
- Miura, M. (1993). Individual differences in the perception of facial expression: The relation to sex difference and cognitive mode. *Shinrigaku Kenkyu*, 63(6), 409-413.
- Molina, V., Sanz, S., Reig, R., Martínez, R., Sarramea, F., Luque, R., Benito, C., Gispert, J.D., Pascau, J., (2005). Hypofrontality in men with first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 186, 203-208.
- Muebben, Y., Winferer, G. (2001). Hypofrontality -a risk- marker related to schizophrenia ?. *Schizophrenia Research*, 48, 207-217.
- Myin-Germeys, I., Krabblendam, L., Delespaul, P.A., Van Os, J. (2004). Sex differences in emotional reactivity to daily life stress in psychosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(6), 805-9.
- Narr K.L., Thompson P.M., Sharma T., et al. (2001). Three-Dimensional Mapping of Temporal-Limbic Regions and the Lateral Ventricles in schizophrenia Gender Effects. *Society of Biological Psychiatry*, 50, 87-97.
- Narr, K.L., Thompson, P.M., Szeszko, P., Robinson, D., Jang, S., Woods, R.P., Kim, S., et al. (2004). Regional specificity of hippocampal volume reductions in first-episode schizophrenia. *Neuroimage*, 21(4), 1563-75.
- Nicolini, S.H., López-Suero, V.F., Cruz, F.C., and Fresán, O.A. (2001). Cap. III La genética de la esquizofrenia en: Ortega SH., Valencia CM. Esquizofrenia Estado Actual y Perspectivas. *Publicaciones del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente*. 73-104.
- Niznikiewicz, M., Donnino, R., McCarley, R.W. , Nestor, P.G. , Iosifescu, D.V., et al. (2000). Abnormal Angular Gyrus Asymmetry in Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*. 157(3), 428-437.
- Nopoulos, P., Flaum, M., Andreasen, N.C. (1997). Sex differences in brain morphology in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 154(12), 1648-54.
- Nopoulos, P., Flaum, M., O'Leary D., Andreasen, N. C. (2000). Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 98, 1-13.
- Overall, J. E., Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychology Reports*, (10), 799-812.

- Pantelis, C., Barnes, R.E., Nelson H.E., Tanner, S., Weatherley, L., Owen, A.M., and Robbins, T.W. (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain*, 120, 1823-1843.
- Paradiso, S., Andreasen, N.C., Crespo-Facorro, B., O'Leary, D.S., Watkins, G.L., Bole Ponto, L.L., Hichhwa, R.D. (2003). Emotion in unmedicated patients with schizophrenia during evaluation with positron emission tomography. *The American Journal of Psychiatry*, 160(10), 1775-83.
- Pearlson, G.D. (2000). Neurobiología de la Esquizofrenia. *Annals of Neurology*, 48, 556-566.
- Penn, D.L., Combs, D. (2000). Modification of affect perception deficit in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 46, 217-229.
- Pérez-Rincón, H., Cortés, J., Díaz-Martínez, A. (1999). El reconocimiento de la expresión facial de las emociones. *Salud Mental*, 22(1), 17-23.
- Perlstein, W.M., Carter, C.S., Noll, D.C., Cohen, J.D. (2001). Relation of Prefrontal Cortex Dysfunction to Working Memory and Symptoms in Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 1105-1113.
- Phelps, E.A. (2006). Emotion and Cognition: Insights from Studies of the Human Amygdala. *Annual Review Psychology*, 57, 27-53.
- Pineda, D.A. (2000). La Función Ejecutiva y sus Trastornos. *Revista Neurológica*, 30(8), 746-768.
- Poole, J.H. Tobias, F.C. and Vinogradov, S. (2000). The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 649-658.
- Protopopescu, X., Pan, H., Altemus, M., Tuescher, O., Polanecsky, M., McEwen, B., et al. (2005). Orbitofrontal cortex activity related to emotional processing changes across the menstrual cycle. *The Proceedings of The National Academy of Sciences*, 102(44), 16060-16065.
- Rains, GD. (2004). Principios de neuropsicología humana. México: McGraw Hill.
- Ramírez de Lara, L., Lara TH., Vargas M.E. (1972). Factores de Trastornos menstruales en pacientes psiquiátricos. *Revista Medica. ISSSTE*, 7(2), 121-138.
- Ramos, L.J. (2004). Disfunción de los Lóbulos Frontales en la Esquizofrenia en: Hernández-González M, Guevara-Pérez MA. Aproximaciones al estudio de la Corteza Prefrontal México: *Universidad de Guadalajara*, Cap. X, 227-236.

- Ramos- Loyo, J., Guevara, M.A., Arce, C., Del Río, Y., Amezcua, C., Corsi Cabrera, M. (1996a). Diferencias sexuales en la actividad eléctrica cerebral: posibles implicaciones cognitivas. *Latina de Pensamiento y Lenguaje* 4(2), 187-199.
- Ramos-Loyo, J., Cerdan, S., Guevara, M.A., Amezcua, C. (2001a). Alteraciones en la atención y en el reconocimiento de emociones faciales en esquizofrénicos refractarios y no refractarios al tratamiento, evaluados a través de un paradigma odd-ball. *Revista de Neurología*, 33(11), 1027-1032.
- Ramos-Loyo, J. (2001b). Cap. 2 Diferencias sexuales en el cerebro: Conducta, anatomía y función. En: Alcaraz y Gumá Texto de Neurociencias Cognitivas. México: *Manual Moderno*. 22-49.
- Ramos-Loyo, J. (2002). Cap. 22 Neurobiología de la emoción y su relevancia en la motivación social. En: Motivación animal y humana. Hernández, GM. México: *Manual Moderno*. 331-356.
- Ramos-Loyo, J., Sanz, MA. (2005). Trastornos emocionales en la epilepsia. *Ciencia*. 31-39.
- Ramos-Loyo, J. Guevara M.A., Martínez, A., Arce, C., del Río, Y., Amezcua, C., Corsi-Cabrera, M. (1996b). Evaluación de los estados Afectivos Provocado por la Música. *Revista Mexicana de Psicología*, 13(2), 131-145.
- Rao, M.L., Kölsch, H. (2003). Effects of estrogen on brain development and neuroprotection-implications for negative symptoms in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*, 28, 83-96.
- Ridley- Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. (18), 643-62.
- Roberts, A.C. Robbins, T.W., Weiskrantz, L (1998). The Prefrontal Cortex. Executive and Cognitive Functions. *Oxford University Press*.
- Ross, E.D., Orbelo, D.M., Cartwright, L., Hansel, S., Burgard, M., Testa, JA. and Buck, R. (2001). Affective-prosodic deficits in schizophrenia: profiles of patients with brain damage and comparison with relation to schizophrenic symptoms. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 70, 597-604.
- Rymarczyk, K., and Grabowska, A. (2007). Sex differences in brain control of prosody. *Neuropsychologia*, 45, 921-930.
- Sachs, G., Steger-Wuchse, D., Kryspin-Exner, I., Gur, R.C., Katschnig, H. (2004). Facial recognition deficits and cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(1), 27-35.
- Sanz-Martin, A. (2000). Diferencias sexuales y efecto del ciclo menstrual en el reconocimiento de las emociones faciales. México: *Tesis de maestría*, Universidad de Guadalajara.

- Sanz-Martín A., Ramos, L.J. (2001). Diferencias sexuales en el procesamiento emocional. *Revista Mexicana de Psicología*, 18(3), 373-386.
- Schinnar, A.P., Rothbard, A.B., Kanter, R., Jung, Y.S. (1990). An Empirical Literature Review of Definitions of Severe and Persistent Mental Illness. *The American Journal of Psychiatry*, 147, 1602-1608.
- Schirmer, A., Kotz, S. A., and Friederici A.D. (2002). Sex differentiates the role of emotional prosody during word processing. *Cognitive Brain Reserch*, 14, 228-233.
- Schneider, F. Gur, R.C. Koch, K. et al (2006). Impairment in the Specificity of Emotion Processing in Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 163(3), 442-447.
- Scholten, M., Aleman, A., Montagne, B., Kahn, R.S. (2005). Schizophrenia and processing of facial emotions: Sex matters. *Schizophrenia Research*, 78, 64-67.
- Seeman, MV. (1996). The Role of Estrogen in Schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 21(2), 123-126.
- Seidman, L.J., Goldstein, J.M., Goodman, J.M., Koren, D., Turner, W.M., Faraone, S.V., Tsuang, M.T. (1997). Sex differences in olfactory identification and Wisconsin Card Sorting Performance in Schizophrenia: Relationship to attention and verbal ability. *Biological Psychiatry*, (42), 104-115.
- Selemon, L.D., Kleinman, J.L., Herman, M.M., Goldman-Rakic, P.S. (2002). Smaller frontal gray matter volume in postmortem schizophrenic brains. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 1983-1991.
- Shayegan, D.Y. and Stahl, S.M. (2005). Emotion processing, the amygdala, and outcome in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 840-845.
- Simon, A.E., Giacomini, V., Ferrero, F., Mohr, S. (2003). Is executive function associated with symptom severity in schizophrenia?. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253, 216-118.
- Silva, R. (2006). Alteraciones emocionales en mujeres con síndrome premenstrual y su relación con el electroencefalograma. México: *Tesis de maestría*, Universidad de Guadalajara.
- Sisk, C.L., Zehr, J.L. (2005). Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 26, 163-174.
- Slewa-Younan, S., Gordon, E., Harris, A.W., Haig, AR., Brown, K.J, Flor-Henry, P. Williams, L.M. (2004). Sex differences in functional connectivity in first-episode and chronic schizophrenia patients. *The American Journal of Psychiatry*, 161(9), 1595-1602.
- Stalans, L., Wedding, D. (1985). Superiority of left hemisphere in the recognition of emotional faces. *International Journal of Neuroscience*, 2-4, 219-23.

- Stevens, J.R. (2002). Schizophrenia: Reproductive hormones and the brain. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 713-719.
- Sternbach, H. (1998). Age-Associated Testosterone Decline in Men: Clinical Issue for Psychiatry. *The American Journal of Psychiatry*, 155(10), 1310-1318.
- Steiner, M., Dunn, E., and Born, L. (2003). Hormones and mood: from menarche and beyond. *Journal of Affective Disorders*, 74, 67-83.
- Streit, M., Ioannides, A., Sinnemann, T., Wolwer, W., Dammers, J., Zilles, K., Gaebel, W. (2001). Disturbed facial affect recognition in patients with schizophrenia associated with hypoactivity in distributed brain regions: A magnetoencephalographic study. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 1429-1436.
- Szeszko, P.R., Bilder, R.M., Lencz, T., Ashtari, M., Goldman, R.S., Reiter, G., Wu, H., Lieberman, J.A. (2000). Reduced anterior cingulate gyrus volume correlates with executive dysfunction in men with first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 43(2-3), 97-108.
- Szeszko, P.R., Strous, R.D., Goldman, R.S., Ashtari, M., Knuth, K.H., Lieberman, J.A., Bilder, R.M. (2002). Neuropsychological correlates of hippocampal volumes in patients experiencing a first episode of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, (159), 217-226.
- Szeszko, P.R., Gunning-Dixon, F., Goldman, R.S., Bates, J., Ashtari, M., Snyder, P.J., Lieberman, B. (2003). Lack of normal association between cerebella volume and neuropsychological functions in first-episode schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 160(10), 1884-7.
- Thara, R., and Eaton, W.W. (1996). Outcome of schizophrenia: The Madras longitudinal study. *The Australian and New Zelanda Journal of Psychiatry*, 30(4), 516-22.
- Thomas H.V., Dalman C., David AS., Gentz J, Lewis G and Allebeck P. (2001). Obstetric complications and risk of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 179, 409-414.
- Vorst, H. R. (2003). Bases Genéticas de la Esquizofrenia: "Nurture VRS Nature" Universidad de Costa Rica, 19(106), 139-147.
- Wagen, T.D., and Ochsner, K.N. (2005). Sex differences in the emotional brain. Review. *NeuroReport*, 16(2), 85-87.
- Weinberger, D.R., Berman, K.F., Suddath, R., and Torrey, 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. *The American Journal of Psychiatry*, 149(7), 890-897.
- Weiss, E.M., Kohler, C.G., Brensinger C.M., Bilker, W.B., Loughhead, J. Delazer, M., Nolan, K.A. (2007). Gender differences in facial emotion recognition in persons with chronic schizophrenia. *European Psychiatry*, 22, 116-122.

World Health Organization (2004). Prevalence, Severity and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Journal of American medical association*, 29(21), 2581-2590.

Wright, I.C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P., David, AS., Murray, RM., and Bullmore, E.T. (2000). Meta-Analysis of Regional Brain Volume in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157(1), 16-25.

Wuebben, Y., and Winterer, G. (2001). Hypofrontality -a risk- marker related to schizophrenia?. *Schizophrenia Research*, 48, 207-217.

Yücel, M., Pantelis C., Stuart, G., Wood, SJ., et al. (2002). Anterior Cingulate Activation During Stroop Task Performance: A PET to MRI Coregistration Study of Individual Patients With Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 251-254.

ANEXOS



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS
BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

COMITÉ DE ÉTICA

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA AL PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN

Diferencias sexuales en el reconocimiento de emociones y funciones ejecutivas en
pacientes con esquizofrenia.

CON NÚMERO DE REGISTRO ET042006-19

RESPONSABLE Dra. Julieta Ramos Loyo

NOMBRE DEL ALUMNO María Leonor Mora Reynoso

APROBADO SIN MODIFICACIONES

RECHAZADO

SUGERENCIAS:

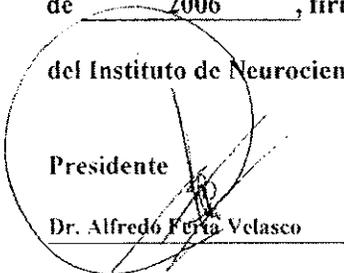
RECHAZADO DEBIDO A: _____

En caso de haber sido evaluado con sugerencias, se requiere someter a re-evaluación el proyecto de investigación, en primera instancia, al comité tutelar y posteriormente al Comité de Ética en un lapso máximo de 2 semanas a partir de esta fecha.

Se emite el presente DICTAMEN el día 26 de Mayo

de 2006, firmando los integrantes del Comité de Ética del Instituto de Neurociencias.

Presidente


Dr. Alfredo F. Velasco

Secretaria


Dra. Marisela Hernández González

Vocales:


Dr. Jacinto Banauelos Pineda


Dr. Luis Francisco Cerdán Sánchez


Dr. Andrés A. González Garrido


Dr. Jorge Juárez González

Ccp. Comité Tutelar correspondiente.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1307

FECHA 10/09/2007

Estimado Dra. Virginia Medina Hernández

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

"DIFERENCIAS SEXUALES EN EL RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES Y FUNCIONES EJECUTIVAS EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA"

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2007-1307-19

En consecuencia, solicito a usted que una vez recibido el dictamen de autorización de los CLIS antes señalados, notifique a este Comité, el número de registro asignado.

Atentamente


Dra. Silvia Mireya Vargas Vázquez

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1307

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de consentimiento informado

Por medio de la presente hago constar que doy mi consentimiento para participar en el estudio "DIFERENCIAS SEXUALES EN EL RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES Y FUNCIONES EJECUTIVAS EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA", del cual estoy siendo informado por la Psic. María Leonor Mora Reynoso. Este estudio consistirá en una entrevista y una serie de pruebas psicológicas que de ningún modo dañarán mi persona.

Mi consentimiento condiciona que se mantengan en forma confidencial y dentro de los límites legales mis datos personales.

Entiendo que la entrevista y la aplicación de pruebas llevan tiempo y que debo asistir los días y horarios que sean necesarios.

Mi firma en este documento es voluntaria y manifiesta mi acuerdo con la participación en el estudio los cuales pueden terminar en cualquier momento sin que perjudique mi futura atención médica. Tal participación no libera a los investigadores y la institución de su responsabilidad ética para conmigo.

Guadalajara, Jal., a _____ de _____ de 200_____.

Nombre y firma del participante, del padre, madre,
o tutor o representante legal

PSIC. MARIA LEONOR MORA REYNOSO
CEDULA PROFESIONISTA 2771571

Nombre, matricula y firma del
investigador principal

Testigo
Nombre y firma del testigo y parentesco

Testigo
Nombre, firma del testigo y parentesco

FICHA DE INTEGRACIÓN: HISTORIA CLÍNICA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DIFERENCIAS SEXUALES

No. Expediente Actual	Diagnóstico	Fecha de Ingreso	
		Fecha de Evaluación	Tratamientos Inicial Tratamiento
No. Hospitalizaciones			
Nombre			
Edad			
Sexo			
Última menstruación y duración			
Escolaridad			
Ocupación			
Estado civil			
Lateralidad			
Dirección			
Teléfono			
Descripción de la apariencia, conducta y actitud del paciente			
Motivo de consulta			
Antecedentes premórbidos (breve historia de la enfermedad actual e historia personal)			
Antecedentes familiares (incluya apoyos con los que cuenta el paciente)			

REGISTRO DE EVALUACIÓN

No. Expediente

NOMBRE:

SECUENCIA TAREAS	PARTICIPACIÓN	OBSERVACIONES Y/O RESULTADOS
LATERALIDAD		
ESTADO EMOCIONAL		
STROOP		
WCST		
CARAS IDENTIDAD EMOCIONES		
PROSODIA		
VIDEO ALEGRIA		
VIDEO MIEDO		
VIDEO ENOJO		
VIDEO TRISTEZA		
PANSS		
BPRS		

OBSERVACIONES

NOMBRE Y FIRMA EVALUADOR

PRUEBA DE PREFERENCIA MANUAL

Nombre _____

Fecha _____

No.	Indicar la mano que prefiere usar	Siempre izquierda	Generalmente izquierda	Sin preferencia	Generalmente derecha	Siempre derecha
1	Para escribir una carta					
2	Para tirar un balón					
3	Para usar una raqueta de tenis					
4	En la parte de arriba de una escoba para barrer					
5	En la parte de arriba de una pala para mover arena					
6	Al encender una cerilla					
7	Al coger unas tijeras para cortar papel					
8	Al sujetar un hilo para enhebrar una aguja					
9	Al repartir las cartas					
10	Al coger un martillo para clavar un clavo					
11	Al usar el cepillo de dientes					
12	Al desenroscar la tapadera de un tarro.					

Resultados y observaciones:

Calificación: Anote un punto por cada indicación realizada de acuerdo a la preferencia manual

Nombre: _____ Edad: _____

Sexo: _____ Fecha: _____

ESCALA DE ESTADOS AFECTIVOS

Cruza una línea al nivel al que corresponda la intensidad de tu estado emocional. La extrema izquierda representa el nivel de menor intensidad y la extrema derecha el de mayor intensidad.

ME SIENTO:

Incomodo	-	_____	+
Animado	-	_____	+
Enojado	-	_____	+
Inspirado	-	_____	+
Encantado	-	_____	+
Triste	-	_____	+
Confortable	-	_____	+
Feliz	-	_____	+
Atento	-	_____	+
Involucrado	-	_____	+
Afligido	-	_____	+
Asustado	-	_____	+
Tranquilo	-	_____	+
Tenso	-	_____	+
Fastidiado	-	_____	+
Inquieto	-	_____	+
Complacido	-	_____	+
Excitado	-	_____	+
Alegre	-	_____	+
Aceleración del corazón	-	_____	+
Tensión muscular	-	_____	+

IDENTIDAD CARAS

NOMBRE _____

FECHA _____

Lo mejor y lo más rápido posible

1.- Entrenamiento

2.-

ESTÍMULO	RESPUESTA	ESTÍMULO	RESPUESTA
1. H5M2		30. M7T1	
2. M2M1		31. M7S1	
3. H2D1		32. M2M1	
4. H5S1		33. H5E1	
5. M7T1		34. H2T1	
6. M7M1		35. H5M2	
7. M2D1		36. M7T1	
8. H5A2		37. H5M2	
9. M2E1		38. H2S1	
10. H2S1		39. H5T2	
11. M7A1		40. M2A1	
12. M2A1		41. H2S1	
13. H5D1		42. M2D1	
14. M7S1		43. M7E1	
15. H2E1		44. H5D1	
16. M2S1		45. M2T1	
17. H5E1		46. H2M1	
18. M7D1		47. H5S1	
19. H2T1		48. H2D1	
20. H2M1		49. M2E1	
21. M2T1		50. M7A1	
22. H5T1		51. M2E1	
23. M7E1		52. H5A2	
24. H2A1		53. M7M1	
25. M7E1		54. M2S1	
26. M2A1		55. M7D1	
27. M7S1		56. H2A1	
28. H2D1		57. M7A1	
29. H5T2		58. H2E1	

Estímulos contestados _____ Respuestas correctas _____

Estímulos no contestados _____ Respuestas incorrectas _____

NOTA: Los estímulos blanco se marcan con gris (16 estímulos en total)

EMOCIÓN CARAS

NOMBRE _____

FECHA _____

Lo mejor y lo más rápido posible**1.- Entrenamiento**

ESTÍMULO	RESPUESTA	ESTÍMULO	RESPUESTA
1. M5E2		29. H5E1	
2. H6T1		30. M7A1	
3. H5M2		31. M5M2	
4. M7S1		32. M4N1	
5. H1A1		33. M2S1	
6. H2A1		34. M4E2	
7. M2E1		35. H5N1	
8. M7N1		36. H6A2	
9. H5A2		37. M5S1	
10. M7M1		38. M7T1	
11. M2D1		39. H1S1	
12. H2E1		40. H2N1	
13. M5A1		41. H5T2	
14. M4T1		42. H2D1	
15. H1E1		43. H1N1	
16. M4D1		44. M7E1	
17. M5N1		45. H5S1	
18. H6S1		46. M4A1	
19. H5D1		47. M2N1	
20. H2T1		48. H6E2	
21. M2A1		49. M5D1	
22. M4S1		50. H6N1	
23. H1M1		51. H1T1	
24. M4M1		52. H2S1	
25. M2T1		53. M2M1	
26. H6M1		54. H6D1	
27. H1D1		55. M5T1	
28. H2M1		56. M7D1	

Estímulos contestados _____ Respuestas correctas _____

Estímulos no contestados _____ Respuestas incorrectas _____

Nota: La primer letra corresponde al sexo del modelo y la segunda al estímulo presentado (alegría, miedo, enojo, tristeza, disgusto, sorpresa, neutra).

Calificación: Se registra tiempo de ejecución por estímulo y se clasifican por emoción para su evaluación

PROSODIA EMOCIONAL

Nombre	Edad:		
Teléfono	Fecha:	Respuesta del sujeto	Correcta
1. La pared es blanca	AEMT	EH	
2. Marisol sale con su perro	AEMT	AH	
3. La chamarra es negra	AEMT	EM	
4. La plancha es de vapor	AEMT	MM	
5. El gato está allá afuera	AEMT	EH	
6. El árbol es grande	AEMT	AM	
7. El camión pasa por la calle	AEMT	TH	
8. La pared es blanca	AEMT	MM	
9. La materia se compone de átomos	AEMT	EH	
10. El tren camina con vapor	AEMT	AM	
11. Ese escritorio tiene dos cajones	AEMT	MM	
12. El Quijote fue escrito por Cervantes	AEMT	EH	
13. Colón descubrió América	AEMT	TM	
14. Leonardo trae lentes	AEMT	AH	
15. Juan fue a su casa	AEMT	AM	
16. La plancha es de vapor	AEMT	TH	
17. Luisa compro un lápiz	AEMT	MH	
18. Juan fue a su casa	AEMT	MM	
19. La plancha es de vapor	AEMT	EM	
20. Ese escritorio tiene dos cajones	AEMT	TH	
21. Luisa compro un lápiz	AEMT	TM	
22. La luna es un satélite	AEMT	MH	
23. El árbol es grande	AEMT	TM	
24. La primavera viene antes que el verano	AEMT	TM	
25. La mesa es cuadrada	AEMT	EM	
26. El tren camina con vapor	AEMT	MH	
27. La moneda rueda por el piso	AEMT	EM	
28. Claudia vende cosméticos	AEMT	AH	
29. La camisa tiene botones	AEMT	MH	
30. La pared es blanca	AEMT	AH	
31. El gato está allá afuera	AEMT	AM	
32. La camisa tiene botones	AEMT	TH	

Tono emocional A: Alegría Sexo del emisor H: Hombre
 E: Enojo M: Mujer
 M: Miedo
 T: Tristeza

Calificación: Se asigna un punto por cada respuesta correcta de acuerdo a la emoción y sexo del emisor

CONTEXTUAL

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____

Fecha _____ Clave y orden de la escena _____

1. Describe brevemente la escena que acabas de presenciar.
2. ¿Cuántos personajes había en la escena?
3. ¿En dónde se encontraban?
4. ¿Identificaste algún personaje principal en la escena que acabas de presenciar?
SI NO
5. ¿Cuál fue?
6. ¿Qué relación había entre los personajes?
7. ¿Qué emoción experimentaba el personaje principal?
8. ¿De estas emociones cual fue la más intensa?
9. Señala en qué intensidad crees que el personaje sintió esta emoción
(Marque en la línea la intensidad de la emoción; el extremo izquierdo indica intensidad mínima y el extremo derecho intensidad máxima)
- _____ +
10. ¿Cómo se percató de que (el personaje principal) tenía esta emoción?
Por su expresión facial Por lo que decía verbalmente
Por su postura corporal Por el tono de voz
Otra razón _____
11. ¿Quiénes eran los demás personajes (personaje secundario)?
12. ¿Qué emoción experimentaba el personaje secundario?
13. De estas emociones ¿cual fue la más intensa?
14. Señala en qué intensidad con que (el personaje secundario) sintió esta emoción?
- _____ +
15. ¿Cómo se percató de que (el personaje secundario) tenía esta emoción?
Por su expresión facial Por lo que decía verbalmente
Por su postura corporal Por el tono de voz
Otra razón _____
16. ¿Qué emoción te despertó a ti ver esta escena?
17. Señala en que intensidad sentiste esa emoción
- _____ +
18. ¿Por qué le hizo sentir así la escena?
19. ¿Te identificaste con algún personaje en especial? ¿Por qué?
20. ¿Qué es lo que más te llamó la atención de la escena?
21. ¿Te gusto la escena que acabas de ver? ¿Por qué?

Nota: Se hace un análisis cualitativo de las respuestas abiertas y cuantitativo para la intensidad