



Universidad de Guadalajara

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS
BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS
DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS AMBIENTALES
INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

Características morfológicas y funcionales cerebrales de pacientes esquizofrénicos resistentes a neurolépticos.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO,
OPCIÓN NEUROCIENCIAS

P R E S E N T A

LUIS FRANCISCO CERDAN SANCHEZ

DIRECTORA: Dra. JULIETA RAMOS LOYO

COMITE: Dra. ESMERALDA MATUTE VILLASEÑOR
Dr. EMILIO GUMA DIAZ
Dr. MIGUEL ANGEL GUEVARA PEREZ
Mtro. SERGIO MENESES ORTEGA

BIBLIOTECA CENTRAL

GUADALAJARA, JAL.

FEBRERO DE 1999.

184687/021251
P336
GA



AGRADECIMIENTOS

A Lucía, Paulina y Montserrat, por ser la fuente central de mi ser, iluminando el sendero de mi vida.

A mi Padre, Madre y hermanos que me han conferido su amor, dedicación, comprensión y generosidad.

A Felipe Torres, Crisanto Sánchez, por compartir mis momentos más oscuros y ayudarme a encontrar la luz.

A Georgina Aurora, y Rafael por compartir juntos el sueño de la investigación.

A Julieta por su paciencia, aliento, estímulo, sabiduría y su amistad.

A mis maestros, Emilio, Esmeralda, Sergio; Miguel Angel, Daniel, Víctor, Marisela y Jorge por su apoyo, generosidad y enseñanzas.

A Claudia, Humberto, Araceli y mis compañeros por su generosa amistad y apoyo.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

Lugares donde se realizó el estudio:

*Instituto de Neurociencias de la Universidad de
Guadalajara.*

Centro Comunitario de Salud Mental No. 1, IMSS.

RESUMEN

Los trastornos esquizofrénicos presentan una gran diversidad en los aspectos etiológicos, psicopatológicos, y patogenéticos. En relación a la respuesta a los tratamientos farmacológicos con neurolépticos típicos, existen a grandes rasgos dos tipos de esquizofrenia: aquella en que los pacientes responden favorablemente a los medicamentos, presentando remisión de la sintomatología y un mejor ajuste familiar y social, y aquella otra en la que no responden, cursando con alteraciones persistentes. Este último tipo de esquizofrenia se ha designado neurolepto-resistente. Se desconocen en la actualidad qué factores psicopatológicos, morfo-funcionales cerebrales así como neurocognitivas se presentan en este subtipo de esquizofrenia.

El objetivo del presente trabajo, fue el identificar las características psicopatológicas, morfológico-cerebrales, cognitivas y funcionales del esquizofrénico neurolepto-resistente, a diferencia del esquizofrénico que sí responde a los tratamientos con neurolépticos típicos.

Se obtuvo una muestra de 10 pacientes neurolepto-resistentes (RE), 10 no resistentes (NR), 7 agudos (AG) y 10 controles sanos (CO). Los pacientes fueron diagnosticados como esquizofrénicos tipo paranoide en base a los criterios del DSMIV y CIE 10 y los criterios de neurolepto-resistencia de Keefe y Brenner. Los grupos estuvieron apareados por edad, tiempo de evolución de la enfermedad, género, preferencia manual, escolaridad (mínimo de 9 años) y tipo de tratamiento con neurolépticos.

Se les aplicaron a los pacientes las siguientes escalas: BPRS (Escala Psiquiátrica Breve), PANSS (Escala de Síntomas Positivos y Negativos) y la prueba de preferencia manual de Annett.

Se les practicó TAC de cráneo y se les aplicaron las siguientes pruebas neuropsicológicas: WAIS (comprensión, repetición de dígitos, símbolo-dígito, ordenamiento de figuras y figuras incompletas), la Figura de Rey Osterriker y la Prueba de cartas de Wisconsin.

Se realizó un registro de la actividad eléctrica cerebral (EEG) en condición de ojos abiertos y cerrados en 12 derivaciones conforme al Sistema 10-20 Internacional.

Por medio de un análisis de la transformada rápida de Fourier, se obtuvieron la potencia absoluta (PA) y relativa PR de cada una de las bandas del EEG y posteriormente, un análisis de correlación entre la actividad de zonas homólogas de los hemisferios cerebrales (interhemisférica), así como de distintas áreas dentro de cada uno de los hemisferios (intrahemisférica). Además, para la PA y la PR se calculó un índice del gradiente antero/posterior (occipital menos frontal) y de la reactividad al abrir los ojos (ojos cerrados menos ojos abiertos).

Los resultados mostraron que el grupo RE mostraron: 1) mayores puntajes de psicoticidad que los NR, sin mostrar diferencias con los AG; 2) disminución significativa del volumen de lóbulos temporales izquierdo y derecho; 3) una peor ejecución en pruebas neurocognitivas que evalúan juicio, atención, memoria inmediata, capacidades viso-espaciales y funciones ejecutivas que el grupo NR; 4) en el EEG el grupo RE presentó menor PR de alfa2, menor PR de beta 2 en los lóbulos temporales, mayor PR de beta 1 y beta2 en occipitales, menor PA de beta2 en frontales F7, F8, C3, C4, T3 y T4. En relación a la correlación intrahemisférica, los RE mostraron mayor correlación entre PF2 y F4 y menor entre F8 y T4. En cuanto al índice anteroposterior, los RE muestran mayor PA de beta1 y beta2 y PR de beta2 en áreas occipitales que frontales. Así mismo, en la reactividad muestran mayor incremento de la PR de beta1 y beta2 al abrir los ojos que el CO.

Por su parte, los NR a diferencia del CO y el RE muestran menor PR de delta, mayor PA y PR de alfa1, menor correlación interhemisférica entre PF1 y PF2 y una disminución de la correlación intrahemisférica entre áreas frontales y occipitales al cerrar los ojos.

Los resultados apoyan la idea de que el grupo de esquizofrénicos neurolepto-resistentes constituye un subtipo cualitativamente diferente al NR, con afectación psicopatológica multidimensional, con alta prevalencia de anomalías anatómicas cerebrales, alteraciones en las funciones cognitivas y con una distinta organización de la actividad eléctrica cerebral.

INDICE

Introducción.....	1
I. Aspectos Generales de la Esquizofrenia	4
II. Clasificación de las Esquizofrenias	7
III. Etiología de la Esquizofrenia	9
IV. Neuropatología y neuroquímica de la Esquizofrenia	14
V. Neurocognición y Esquizofrenia	25
A. Atención y Esquizofrenia.....	25
B. Percepción y Esquizofrenia	27
C. Memoria y Esquizofrenia	28
D. Pensamiento y Lenguaje y Esquizofrenia.....	29
E. Funciones ejecutivas y Esquizofrenia.....	31
F. Habilidades visoespaciales y Esquizofrenia.....	32
VI. Afecto y Esquizofrenia.....	33
VII. Psicomotilidad y Esquizofrenia.....	34
VIII. Tomografía por Emisión de Positrones y Esquizofrenia.....	35
IX. Aspectos Electroencefalográficos de la Esquizofrenia.....	37
X. Potenciales Relacionados a Eventos y Esquizofrenia.....	45

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

XI. Hipótesis neurofisiológicas de la Esquizofrenia.....	49
XII. Esquizofrenia Neurolepto-resistente	50
A. Aspectos generales de neuroleptoresistencia	50
B. Factores asociados a neurolepto-resistencia	54
XIII. Metodología	56
A. Planteamiento del Problema	56
B. Objetivo General y Específicos.....	59
C. Hipótesis	59
D. Sujetos	60
E. Procedimiento	62
a) Tomografía Axial Computarizada de Cráneo	62
b) Pruebas Neuropsicológicas	65
c) Electroencefalografía	65
F. Definición de variables	69
G. Análisis estadístico	69
XIV. Resultados	71
A. Características Sociodemográficas y Clínicas	71
B. Escalas Psicopatológicas	72
C. Aspectos Morfológicos Cerebrales	76
D. Pruebas Neuropsicológicas	78
E. Correlación entre Escalas Psiquiátricas, Pruebas Neuropsicológicas y Parámetros Anatómicos	89
F. Resultados de Electroencefalografía (EEG)	94
XV. Discusión y Conclusiones	111
XVI. Bibliografía	127

XVII. Anexos	137
1 Escalas Psicopatológicas	137
2 Tablas de Resultados de Escalas Psicopatológicas, Medidas Tomográficas y Pruebas Neuropsicológicas	146
3 Gráficas de resultados de EEG	178

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

1

2

3

INTRODUCCION

Los trastornos esquizofrénicos constituyen un conjunto de enfermedades psicóticas crónicas que originan un alto grado de discapacidad cognitiva, afectiva y social a los individuos que la padecen; además de originar altos costos económicos a la familia y a los sistemas de salud. Por lo anterior, resulta claro que resulta ser un problema de salud pública. Dada la magnitud del problema cualquier esfuerzo en la investigación de la etiología, diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia, resulta de alto valor, y con mayor énfasis aquéllas investigaciones encaminadas a mejorar los sistemas diagnósticos, terapéuticos y pronósticos en subtipos de esquizofrenia como la neurolepto-resistente, que es la que mayor grado de discapacidad origina en los pacientes.

Las evidencias de los análisis clínicos transversales y longitudinales de pacientes esquizofrénicos han mostrado que, dentro del síndrome esquizofrénico, existen subtipos con una configuración psicopatológica, conductual y evolutiva diferentes.

Evidentemente, los hallazgos en los estudios morfológicos cerebrales, neurofuncionales, neuroquímicos y neuropsicológicos en poblaciones de sujetos esquizofrénicos, han mostrado resultados contradictorios en muchos casos, debido en parte, a la existencia de diversos subtipos de esquizofrenia. Esto es importante la consideración en los estudios experimentales de esquizofrenia, no sólo del síndrome, sino el homogeneizar las muestras de estudio, en función de: el tipo clínico, es decir si se trata de una forma paranoide, hebefrénica u otra; el tiempo de evolución de la enfermedad, desde el inicio de la sintomatología prodrómica, o primera hospitalización; el tipo de respuesta a los neurolépticos; el tipo de neurolépticos que han sido administrados; la edad del paciente; el nivel de escolaridad; la preferencia manual y; el género.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

En el espectro de los trastornos esquizofrénicos, tenemos a grandes rasgos dos formas evolutivas de la enfermedad en respuesta a los tratamientos:

Los que responden adecuadamente a la medicación neuroléptica con remisión total de la sintomatología, o que presentan mínimos síntomas negativos de la enfermedad.

Los que no responden, presentando sólo una atenuación leve de su sintomatología; estos casos se designan neurolepto-resistentes.

La esquizofrenia neurolepto-resistente se presenta aproximadamente en un 10 a un 25% de los casos. Si bien es cierto que, no es un subtipo muy frecuente, la magnitud de las discapacidades que acompañan a esta forma de esquizofrenia, son de las más graves en el campo de la Psicopatología. Por desgracia, aún existe desconocimiento de su precisa etiología y patogenia, además de que se dispone de escasos recursos terapéuticos para una adecuada rehabilitación. Sin duda, podemos decir que cualquier esfuerzo de investigación en este campo será de indudable valor, ya que además de aportar conocimientos en los posibles mecanismos que subyacen a esta forma de esquizofrenia, ayudaría a una identificación precoz y con ello a tratamientos más específicos.

En este orden de ideas, es lícito el pensar que en ambos grupos de esquizofrénicos (los que sí responden a los neurolépticos y los que no responden), pueden existir características diferentes, tanto morfológico cerebrales, neurofuncionales, conductuales y cognitivas, que subyacen a la diferente respuesta a los tratamientos.

El presente trabajo trata de incursionar en el estudio de las características morfológicas cerebrales (evaluadas por tomografía de cráneo), funcionales (a través del EEG) y néurocognitivas (a través de pruebas neuropsicológicas) del paciente esquizofrénico neurolepto-resistente, a diferencia de pacientes que sí responden al tratamiento con neurolépticos típicos.

El trabajo inicia con la descripción de los aspectos generales de la esquizofrenia (capítulo I), su clasificación y sus posibles etiologías (capítulo II y

III). Los aspectos de neuropatología, neuroquímicos, neurocognitivos, afectivos y de psicomotilidad del síndrome esquizofrénico se tratan en los capítulos del IV al VII.

Posteriormente, se describen estudios en los que han encontrado alteraciones funcionales del Sistema Nervioso Central a través de las técnicas de tomografía por emisión de positrones, electroencefalografía (EEG) y potenciales relacionados a eventos (PREs), así como las hipótesis neurofisiológicas que se han planteado sobre la patogenia de la esquizofrenia (capítulos VIII, IX, X y XI). El marco teórico termina con la descripción del síndrome de neurolepto-resistencia (capítulo XII).

Los siguientes capítulos se refieren al diseño y trabajo experimental, así como a los resultados obtenidos y la discusión al respecto (capítulos XIII al XV).



I. ASPECTOS GENERALES DE LA ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia es una enfermedad psicótica crónica, que ocurre típicamente, en los últimos años de la segunda década de la vida, y la mitad de la cuarta. La mujer tiende a presentar un inicio más tardío, síntomas afectivos más acusados y un mejor pronóstico.

Se estima que la prevalencia de la esquizofrenia, es similar en todo el mundo, y oscila entre 0.5% y 1% de la población general. La tasa de incidencia se considera en aproximadamente 1/10,000 casos al año.

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad se encuentra caracterizada por dos grandes grupos de síntomas, los positivos y los negativos.

Los síntomas positivos, se han designado así bajo el presupuesto de que reflejarían una disfunción mental y cerebral, cualitativamente anormal, y cuantitativamente exaltada, sin regulación. A este grupo de síntomas pertenecen:

a) **Las alucinaciones**, principalmente auditivo - verbales, cinestésicas y con menor frecuencia otras modalidades senso-perceptivas. Este síntoma refleja un disturbio de la percepción.

b) **las vivencias delirantes** frecuentemente bizarras y con temáticas vinculadas a la transmisión, recepción de pensamientos, influencia, perjuicio, etc., estos síntomas aluden a la alteración del pensamiento inferencial.

c) **Lenguaje desorganizado** que se expresa por un lenguaje con alteraciones asociativas, denotativas, etc., y expresa un disturbio de los mecanismos de producción del lenguaje.

d) **El comportamiento extravagante**. La conducta se desorganiza y la autonomía del actuar con la situación se rompe, el comportamiento esquizofrénico se torna privado y privativo, y con exiguo ajuste a las situaciones de su entorno.

Estos síntomas reflejan la interrupción de aquéllos mecanismos que ajustan apropiadamente al individuo con su medio.

Los síntomas negativos, se han denominado así, por ser considerados cualitativamente anómalos y cuantitativamente como defectos, sustracciones, menoscabo del funcionamiento de ciertos eventos mentales. A éste grupo pertenecen:

a) **La alogia**, expresiva de la pobreza en la capacidad abstractiva y asociativa del pensamiento, y en la pobreza de la fluidez del habla. Este síntoma trasluce defectos en los mecanismos del pensamiento formal y del lenguaje.

b) **El aplanamiento afectivo**: Manifestado por una marcada discapacidad en la expresión afectiva (facial, hablada, motora), así como exigua resonancia afectiva ante estímulos afectivos situacionales. Este conjunto de signos y síntomas traslucen probablemente alteraciones en la organización de la afectividad.

c) **La anhedonia**, se refiere a una marcada incapacidad para experimentar gozo, o fruición, en actividades o comportamientos normalmente acompañados de un alto tono hedónico (tanto anticipatorio como consumatorio). Esto es factible que se acompañe de una interrupción de la capacidad hedónica.

d) **La avoliación**: Discapacidad para llevar a efecto, lo representado y deseado en acciones, y que en alguna forma se relaciona con una disfunción de las capacidades, efectoras, motoras o volitivas.

Algunos de los criterios diagnósticos en la actualidad, con aval internacional para el diagnóstico de los trastornos esquizofrénicos, son el manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales en su cuarta edición, de la Asociación Psiquiátrica Americana (DMS IV) y los de la clasificación Internacional de enfermedades mentales, en su 10ma. revisión, de la organización mundial de la Salud (CIE-10). Estos criterios diagnósticos,

CUCBA



permiten para el diagnóstico de trastornos esquizofrénicos una sensibilidad del 50 a 70%, y una especificidad del 94% (ver Vallejo Ruiloba,1991). Los criterios del DSM IV para el diagnóstico de trastornos esquizofrénicos es el siguiente:

a) *Síntomas característicos:* Dos (ó más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un periodo de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

1. Ideas delirantes.
2. Alucinaciones
3. Lenguaje desorganizado
4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.
5. Síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia.

b) *Disfunción Social / Laboral:* Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o cuando el inicio es en la infancia o la adolescencia, fracaso en cuanto alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral).

c) *Duración:* Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que incluyan al criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los periodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos periodos prodrómicos o residuales, los signos de alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por 2 ó más, síntomas del criterio A, presentes de forma atenuada (ejemplo: creencias raras y experiencias perceptivas no habituales).

d) *Exclusión de los trastornos esquizoafectivos y del estado de ánimo.*

e) *Exclusión de consumo de sustancias y enfermedad médica.*

f) *Relación con un trastorno generalizado del desarrollo.*

II. CLASIFICACION DE LAS ESQUIZOFRENIAS

Los trastornos esquizofrénicos, se han clasificado desde la perspectiva psicopatológica, alrededor de 2 ejes temporales, el longitudinal, que alude al curso a largo plazo de la enfermedad y el transversal que especifica las características clínicas presentes en el momento de una evaluación psicopatológica. El curso longitudinal de los trastornos esquizofrénicos ha sido considerado de la siguiente forma (ver Figura 1).

- Episódico con síntomas residuales interepisódicos (Tipo II y III).
- Episódico sin síntomas residuales interepisódicos (Tipo I).
- Continuo (Tipo V y VI).
- Episódico único en remisión parcial.
- Episódico único en remisión total.
- Otro patrón no especificado.

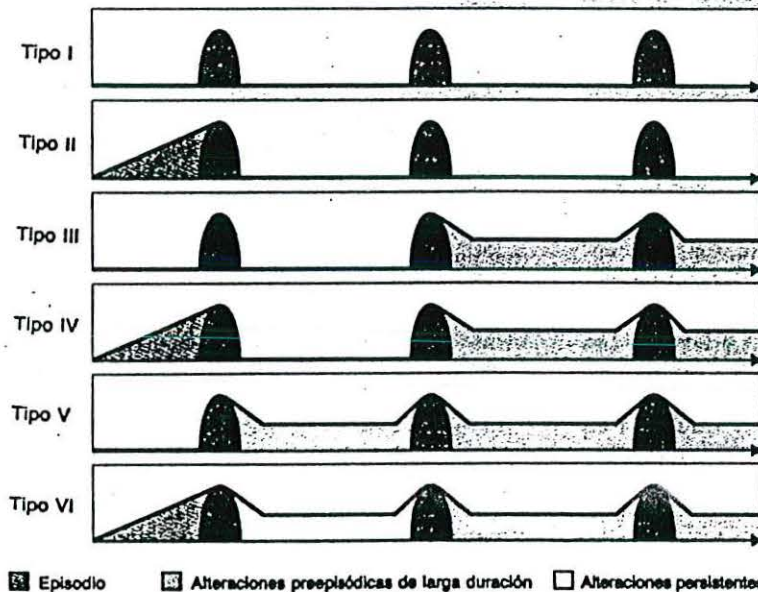


Figura 1: Diversos tipos evolutivos de la esquizofrenia.

La esquizofrenia no es una enfermedad homogénea, en el aspecto psicopatológico transversal, desde la primeras descripciones del Kraepelin y Eugene C. Bleuler (1911) se enfatizaba que, bajo el concepto de un conjunto de síntomas y signos cardinales (fundamentales) de la enfermedad que permitían diferenciarla de otras enfermedades psicóticas, existían otro conjunto de síntomas (accesorios) que matizaban psicopatológicamente a varios subtipos de esquizofrenia. En la actualidad continúan vigentes las apreciaciones iniciales, y tanto en el DMS IV, como en el CIE-10, se admiten los siguientes subtipos clínicos:

**Esquizofrenia tipo paranoide:* En la cual se cumplen los siguientes criterios; preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes. Sin la presencia del lenguaje desorganizado ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada.

**Esquizofrenia tipo desorganizado:* En esta forma predominan el lenguaje desorganizado, el comportamiento extravagante y la afectividad aplanada e inapropiada. No se cumplen los criterios de tipo catatónico.

**Esquizofrenia tipo catatónico:* Este subtipo se encuentra caracterizado por: inmovilidad motora manifestada por la catalepsia (incluida la flexibilidad cérea) o estupor, actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos), negativismo extremo o mutismo; adopción voluntaria de posturas extrañas, ecolalia y ecopraxia.

**Esquizofrenia tipo indiferenciado:* En este tipo se cumplen los criterios diagnósticos del inciso A, pero no es posible ubicarla sintomáticamente en alguno de los demás subtipos.

**Esquizofrenia tipo residual:* En ella están ausentes las ideas delirantes, las alucinaciones, el lenguaje desorganizado y el comportamiento catatónico o gravemente desorganizado. Existen manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o la presencia de dos ó más

síntomas del criterio A para diagnóstico de esquizofrenia, pero estos síntomas están atenuados.

Estas subtipologías han sido superadas, por tipologías que integran no sólo los aspectos psicopatológicos, sino posibles defectos morfofuncionales y neuroquímicos cerebrales, (Crow, 1985) o la respuesta a neurolépticos (Kane, 1988 y Brenner, 1995). Sobre estas tipologías se abundará posteriormente. Sin duda alguna, uno de los mayores desafíos en las ciencias del comportamiento, lo constituyen la clarificación de las causas y mecanismos productores del síndrome esquizofrénico, ya que además de la complejidad del trastorno, las dificultades se acrecientan por la heterogeneidad tipológica y las diversas variables psicosociales que pueden modificar la expresión y curso de la enfermedad. La empresa de clarificación de la etiología y patogenia de la esquizofrenia, sin embargo ha sido asumida a lo largo de este siglo, con el planteamiento de cuestionamientos generales a unos más específicos que parecen interminables y que hasta el momento nos brindan una imagen muy difusa de la etiopatogenia de los trastornos esquizofrénicos.

III. ETIOLOGIA DE LA ESQUIZOFRENIA

Quizás una de las preguntas formuladas con prioridad en el tiempo, fue y continua siendo, el papel de la herencia y el componente estrictamente psicosocial en la génesis de los trastornos. Las respuestas a éstas interrogantes durante el presente siglo han emanado fundamentalmente de la genética y especialmente de la genética clínica, y en estos últimos 20 años de la genética molecular, a través de técnicas como: polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción; análisis de acoplamiento genético (linkage) y estudios de asociación (D'Amato, 1992).

Numerosos estudios genéticos clásicos, como los de gemelos, de adopción y de incidencia familiar, han demostrado que unos factores de

CUCBA

9



vulnerabilidad genética, transmitidos hereditariamente predisponen al desarrollo de la esquizofrenia (Slater y Cowie, 1974, Hirsch y Mendlewicz, 1992). A fin de dar cuenta de la heterogeneidad clínica de la esquizofrenia, Reichet et al (1972) han introducido la noción de un continuo de vulnerabilidad a la enfermedad, dependiendo del efecto adicional de factores genéticos y ambientales. Más allá de un cierto umbral de vulnerabilidad, la enfermedad se manifiesta, bajo una forma tanto más severa, cuanto más claramente se sitúa el individuo por encima del umbral. Este concepto permite comprender la noción de espectro clínico de la esquizofrenia, es decir, de un conjunto de entidades clínicas diferentes, que comparten una misma etiología subyacente. Por otro lado la noción de espectro clínico había sido introducida en unos estudios de adopción por Kety et al (1968) para la esquizofrenia y la personalidad esquizotípica. La validez de un umbral de vulnerabilidad implica que los miembros de la familia de un paciente situados por encima del umbral están afectados más a menudo que los miembros de una familia situados por debajo del umbral (es decir, presentado una forma clínica menos severa).

Tales datos muestran que los primeros han heredado un mayor número de factores de vulnerabilidad. Baron et al (1987) han demostrado así que la dicotomía clínica entre esquizofrenia paranoide y no paranoide (hebefrénica, residual ó indiferenciada) no puede ser usada como umbral genético determinante. Baron y Risch (1987) demostraron, por el contrario, que el trastorno de personalidad esquizotípica y las diferentes formas de gravedad de la esquizofrenia crónica, representan cada una las manifestaciones fenotípicas de un mismo proceso etiológico y en consecuencia una gradación de un mismo continuo de vulnerabilidad. En oposición a este continuo de vulnerabilidad a la esquizofrenia considerada como una entidad homogénea. Otros investigadores como (Tsuang, 1990) señalan que un solo modelo genético no puede explicar el conjunto de los datos empíricos, en respuesta a la heterogeneidad etiológica de las esquizofrenias. Así, una misma forma clínica es el resultado de procesos heterogéneos, genéticos en algunos individuos y no genéticos en otros.

" En síntesis, la esquizofrenia se muestra como un conjunto heterogéneo de enfermedades, diferentes a nivel etiológico, para una parte de las cuales interviene una vulnerabilidad genética. En los casos genéticos, el modelo de transmisión se encuentra aún en la actualidad indeterminado (Hirsch y Mendlewicz ,1992)."

Pero, si una proporción de sujetos con esquizofrenia, tienen una vulnerabilidad genética a la enfermedad, ¿qué factores causales, pueden invocarse como productores de esquizofrenia en aquéllas formas sin aparente riesgo genético?

La contestación de esta pregunta ha sido parcialmente contestada en los estudios de McNeil (1991) y Murray (1988), que aportaron evidencias de que los traumas obstétricos y la hipoxia peri y neonatal y el daño hipocámpico, tienen un papel en la génesis de la esquizofrenia. Esto ha llevado a investigadores como Weinberger (1987) a hipotetizar que la hipoxia neonatal, induciría un daño periventricular y prefrontal en los sujetos esquizofrénicos. Por otra parte, el papel de las circunstancias o situaciones estresantes en la precipitación de recaídas y quizás en la precipitación del primer brote psicótico en los esquizofrénicos, se encuentra bien documentado (Nuechterlein, 1992; Hirsch, 1992).

El papel de los familiares en la generación de la esquizofrenia, se ha señalado desde los estudios pioneros de Frida Fromm - ReichMann, que acuña el término madre esquizofrenógena (agresiva, dominante, pero insegura). Los grupos de terapeutas familiares que han teorizado sobre el papel causal de la familia en la esquizofrenia, son el grupo de Lidz, et al de Yale, el grupo del Instituto Nacional de Salud Mental de USA, con Wynne y Singer, y el grupo de Palo Alto con Bateson, Jackson.

En el momento actual, no es sostenible que la familia juegue un papel en la génesis de la esquizofrenia. Sin embargo, existen fuertes evidencias del

CUCBA



papel de la estructura y dinámica familiar de los enfermos esquizofrénicos, en el curso de la enfermedad, y especialmente en las recaídas (Kavanagh, 1992).

Se ha sospechado que un posible agente causal no genético de la esquizofrenia, pudiera tener un fondo autoinmune o viral. En estos últimos años, gracias a los estudios neuropatológicos en cerebros de esquizofrénicos, se han evidenciado anomalías citoarquitectónicas de las células de las porciones mediales de ambos lóbulos temporales, preferentemente del izquierdo. Las regiones más afectadas serían la amígdala, giro parahipocámpico e hipocampo. Esto ha dado origen a la hipótesis neurodisgénica de la esquizofrenia (Roberts, 1991). Anomalías citoarquitectónicas y neuroquímicas, también han sido encontradas en corteza prefrontal, en donde se han evidenciado que las interneuronas gabaérgicas que utilizan la nicotinamida-dinucléotido diaforasa, presentan una distribución anormal en la corteza prefrontal (Moghaddam y Sessack, 1996).

Concluyendo, diremos que existen evidencias de que la esquizofrenia constituye un grupo de entidades con posible participación genética en algunos casos y no genética en otros, o ambas posibilidades. De las evidencias no genéticas como etiopatogénicas, la más robusta es la de McNeill (1991) y Murray (1988), de un daño cerebral temprano por trauma obstétrico. Como agente desencadenante y precipitante, el papel del estrés psicosocial y las tensiones emanadas de la vida familiar, parecen significativos en la expresión de las esquizofrenias.

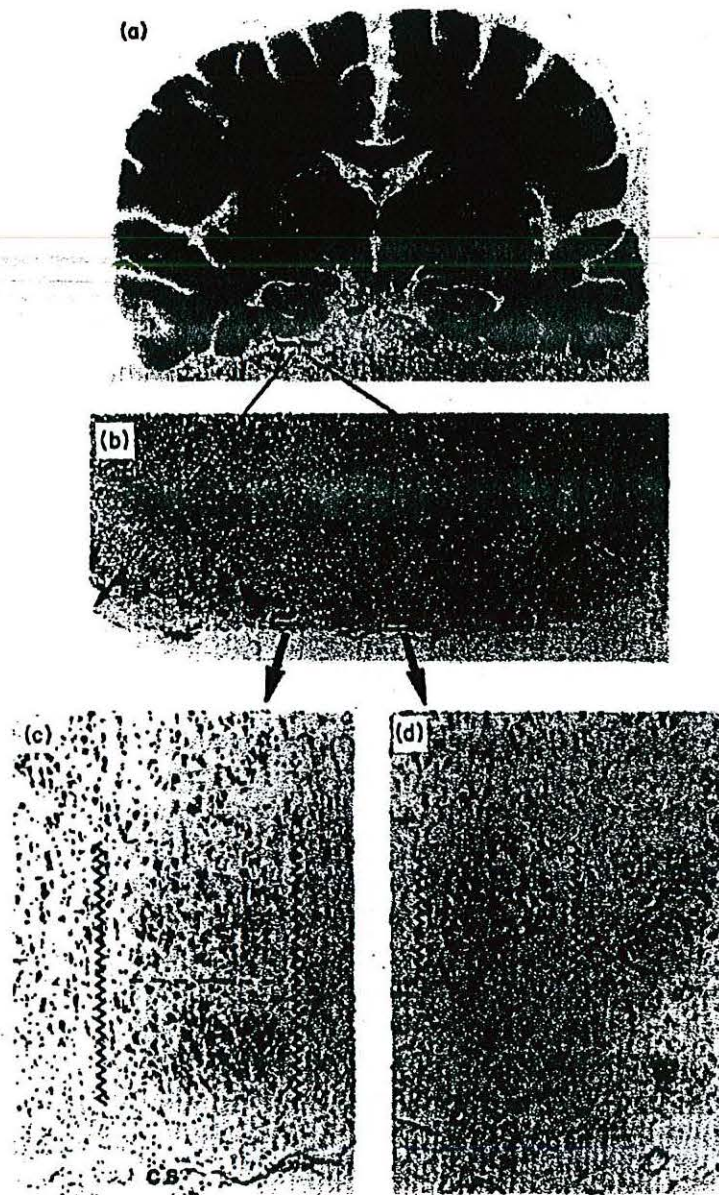


Figura 2. Se observa una desorganización en la orientación y configuración de las células señalada con líneas quebradas. (tomada de Roberts, 1991).

CUCBA



IV. NEUROLOGIA Y NEUROQUIMICA DE LA ESQUIZOFRENIA

Otra pregunta, que históricamente fue formulada desde el siglo pasado, se refirió a las bases cerebrales del trastorno. Kraepelin, afirmaba que la demencia praecox, era una enfermedad cerebral. El primer abordaje para indagar las bases cerebrales de la esquizofrenia fue la utilización de estudios neuropatológicos.

Probablemente, el primer estudio que ofreció una correlación clínico/patológica con la esquizofrenia, fue el de Hecker en 1871, quien describió, un obscurecimiento de la corteza cerebral y una dilatación ventricular en un paciente hebefrénico. Posteriormente, Kahlbaum en 1874, describió que en los cerebros de pacientes catatónicos se encontraban exudados subaracnoideos. Meynert en 1884 atribuyó los síntomas psicóticos de la enfermedad, a la atrofia de los lóbulos frontales. Las observaciones de Hecker, Kahlbaum y Meynert fueron macroscópicas. Fue Alois Alzheimer en 1897, quien realizó estudios pioneros de histopatología en la esquizofrenia. El reportó pérdida de células neuronales, desorganización celular y gliosis en las capas profundas de la corteza en los enfermos esquizofrénicos. En 1913, el mismo Alzheimer, reportó los hallazgos de lipoides o degeneración pigmentaria encontrada en neuronas de las neuropilas, en células gliales y endoteliales. Este hallazgo ha sido replicado por otros investigadores como Gurd en 1920 y Vogt en 1952. Southard en 1914-1915, reportó pérdida de neuronas corticales en el esquizofrénico con predominio en el hemisferio izquierdo y lóbulo temporal izquierdo. Al momento actual, los cambios en corteza cerebral encontrados en los cerebros de esquizofrénicos, tales como estrechamiento de las circunvoluciones y ampliación de los surcos (atrofia), sólo se encuentran en 10% a 20% de los casos, y no son específicos de esquizofrenia. La atrofia ha sido reportada difusa y con discreta acentuación fronto/temporal (Ver Casanova, 1992).

Entre los más conocidos y más extensos estudios neuropatológicos en la esquizofrenia destacan los conducidos por Cecile y Oscar Vogt en 1952. Estos investigadores pasaron décadas, analizando el cerebro de pacientes esquizofrénicos. Los hallazgos de Vogt, fueron mucho más relevantes en los ganglios basales, en donde describió pérdida celular, esclerosis lipóide, células pequeñas y globosas. En 1952 tanto Vogt como Hops describieron anomalías en el globus pallidus, que correlacionan con la sintomatología catatónica. En su estudio realizado en 1987 por Packenberg, encontró una disminución del volumen del núcleo acumbens en esquizofrénicos. Dom en 1981, encontró una disminución del tamaño celular, en los núcleos acumbens de esquizofrénicos, así como reducción del 40% de las células en el tálamo posterior. Packenberg en 1990 ha reportado una disminución del número de células del núcleo dorso-medial del tálamo, y varios investigadores han reportado degeneración neuronal y gliosis en el hipotálamo de pacientes esquizofrénicos (Dide, 1934; Morgan y Gregory, 1935; Nieto y Escobar, 1972; Stevens, 1982.). (Ver Casanova, 1992).

En síntesis después de 100 años de la investigación de los cambios neuropatológicos en el cerebro de pacientes esquizofrénicos, no existe una conclusión definitiva de los hallazgos. Las investigaciones morfométricas han evidenciado pérdida neuronal en el *globus pallidus*, *el tálamo e hipotálamo*, *en el hipocampo*, *la amígdala y la región periventricular hipotalámica*.

Estas anomalías probablemente reflejen del 20 al 50% de ventriculomegalias descritas en sujetos esquizofrénicos. Muchos de los hallazgos continúan sujetos a controversia y se clarificarán con posteriores trabajos (Casanova, 1992).

Los estudios de visualización morfológica cerebral in vivo, en los sujetos con esquizofrenia, se inician en 1927, con el estudio neuromoencefalográfico de Jacobi y Winkler, que encuentran dilatación ventricular en los pacientes. En 1976, Johnstone y colaboradores, reportan los hallazgos de la tomografía axial



computarizada de cráneo en 17 pacientes esquizofrénicos crónicos hospitalizados por muchos años, comparados con ocho controles sanos, los esquizofrénicos mostraron, ventriculomegalia la cual resultó estadísticamente significativa. Shelton y Weinberger, realizaron una recopilación de los trabajos realizados desde 1976 a 1985. Los autores estudiaron 39 trabajos tomográficos en esquizofrenia comprendidos entre estos años, lo que significó un total de 1,439 pacientes y 1,499 controles. Después de 1986 los trabajos de investigación de TAC en esquizofrenia, se han dirigido a correlacionar los hallazgos con variables como: tipos clínicos, antecedentes de trauma obstétrico, déficit cognitivo, etc. Si consideramos el total de las investigaciones, apreciamos que en el 15% de las mismas se ha encontrado ventriculomegalia (ventrículos laterales). Weiberger y Zigun, realizaron un análisis crítico de los resultados en la literatura y señalan que las discrepancias en el 25% de ausencia de ventriculomegalia en sujetos esquizofrénicos, puede ser debida a fuentes de error como: parámetros de medición, la población control y criterios de la selección de los pacientes. (ver Garnica Portillo, 1995). La ventriculomegalia del tercer ventrículo en esquizofrénicos que fue inicialmente descrita por Jacobi y Winkler en sus estudios neumoencefalograficos, ha sido repetidamente encontrada por varios investigadores en sujetos esquizofrénicos versus pacientes controles normales o con alguna enfermedad médica (ver Lewis, 1990 y Casanova, 1992). Esta dilatación puede resultar de la pérdida neuronal del hipotálamo, tálamo, estructuras límbicas de la línea media, o de los núcleos del cerebro anterior.

En términos generales, los hallazgos tomográficos y de resonancia magnética, han corroborado las alteraciones macroscópicas cerebrales, que han sido reportadas en estudios neuropatológicos. La controversia se sitúa en cuanto a la significación de estos cambios y su inmanencia en los trastornos esquizofrénicos. Muchos investigadores, como Weinberger y Casanova piensan que las alteraciones neuropatológicas de las esquizofrenia, representaría un fenómeno continuo (dimensional) y no un fenómeno discontinuo.

Se desprende de los estudios en la literatura internacional, que estos cambios morfológicos, parecen ser preexistentes al advenimiento del primer brote psicótico de la enfermedad. Curiosamente, las anomalías estructurales encontradas en los cerebros de los pacientes esquizofrénicos, no condujeron en una primera fase, a la búsqueda de los posibles componentes neuroquímicos de la enfermedad. Fue, sin embargo, el descubrimiento del mecanismo de acción de los antipsicóticos típicos, lo que condujo a las hipótesis clásicas que involucraba a la dopamina. Con la presencia de un estado hiperdopaminérgico, en estructuras mesolímbicas y nigroestriadas, éste estado era responsable de algunos síntomas de la esquizofrenia como las alucinaciones y las vivencias delirantes. Estos argumentos se basaron en el efecto bloqueador del receptor dopaminérgico por antipsicóticos, y ante el hecho, de que agentes dopaminérgicos, como la cocaína o anfetaminas pueden inducir síntomas psicóticos o exacerban los preexistentes. La búsqueda de la participación de diversos neurotransmisores en la patogenia de la esquizofrenia, ha seguido la línea de la investigación psicofarmacológica, la línea de cambios neuroquímicos en cerebros postmortem de esquizofrénicos y estudios en vivo con tomografía por emisión de positrones, para evaluar la densidad de receptores, mecanismos de acción de fármacos y patrones metabólicos cerebrales. De los estudios neuroquímicos en cerebros de esquizofrénicos postmortem, Jaskiw y Kleinman (1989), realizaron una revisión valiosa que, a continuación se resume:

Tabla 1. Estudios neuroquímicos postmortem en cerebros de esquizofrénicos.

**CAMBIO EN EL NUMERO DE RECEPTORES D2 EN GANGLIOS BASALES
Y SISTEMA LIMBICO**

Autor y Año	Núcleo Caudado	Putamen	Núcleo Acumbens
Lee, 1978 1980	↑	↑	↑
Owen et al, 1978	↑	↑	↑
Reisine et al, 1978	↑	↑	↑
Mackay et al, 1980	Sc	Sc	Sc
Reynolds et al, 1980	Sc	Sc	Sc
Cross et al, 1981	↑	Sc	Sc
Kleinman et al, 1982	↑	Sc	Sc
Seeman et al, 1984	↑	↑	↑
Pimoule et al, 1985	Sc	↑	Sc
Toru et al, 1986	Sc	↑	Sc
Mira et al, 1986	↑	Sc	Sc
Hess et al, 1987	↑	Sc	Sc

↑ = aumentados; Sc = sin cambios

Fuente: Jaskiw, G. y Kleinman, J. (1989). Postmortem neurochemistry studies in schizophrenia. En Schizophrenia Scientific Progress. Edits. Charles, Schulz. Pags 264-273.



Tabla 2. Estudios neuroquímicos postmortem en cerebros de esquizofrénicos. Neurotransmisores en Ganglios Basales.

AUTOR	NEUROTRANSMISORES
Brid et al, 1977 – 1979	SC dopamina en caudado y putamen
Crow et al, 1979	↑ dopamina en el caudado
Joseph e tal, 1979	5HT en putamen SC 5HT y 5HIAA en globus pallidus
Farley etal, 1982	↑ 5HT y 5HIAA en el globus pallidus
Toru etal, 1982	SC Dopamina. ↑ HVA en el caudado y putamen
Kleinman etal, 1983	↑ metionin-encefalina SC en putamen y globus pallidus
Korpi etal, 1986	↑ 5HT en globos pallidus y putamen SC en el caudado.
Korpi etal, 1987	SC Gaba, taurina, treonina, glutamato, aspartato, glutamina y triptófano en caudado

↑: aumentado, ↓: disminuido, SC: sin cambios

Fuente: Jaskiw, G. y Kleinman, J. (1989) Postmortem neurochemistry studies in Schizophrenia. En Schizophrenia Scientific Progress. Edits. Charles, Schulz. Pags 264-273.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

Tabla 3. Estudios neuroquímicos postmortem en cerebros de esquizofrénicos.

Catecolaminas y sus Metabolitos en el Núcleo Acumbens

Autores	DA	HVA	DOPAC	NE	MHPG
Brid et al, 1977-1979	↑		Sc		
Farley et al, 1977-1978	Sc	Sc	↑	↑	
Crow et al, 1979	Sc	Sc	Sc	Sc	
Bacopopulos et al, 1979		Sc			
Kleinman e tal, 11982	Sc	Sc	Sc	↑	↑
Toru et al, 11982	Sc	Sc	Sc		

↑ = aumentado, Sc = sin cambios

DA = dopamina; HVA = ácido homovanílico; DOPAC = Dihidroxi-fenilacético
NE = Norepinefrina; MHPG = 3 Metoxi-hidroxi-fenil-glicol

Fuente: Jaskiw, G. y Kleinman, J (1989).. Postmortem neurochemistry studies in schizophrenia.
En Schizophrenia Scientific Progress. Edits. Charles, Schulz. Pags 264-273.

CUCBA



UNIVERSIDAD CENTRAL DE CUBA

Tabla 4. Estudios Neuroquímicos Postmortem en Equizofrénicos.

CORTEZA CEREBRAL

AUTORES	HALLAZGOS
Bennet Jr. et al, 1979	↓ de receptores 5HT que ligan al LSD en corteza frontal.
Quiron et al, 1982	↓ de receptores para neurotensina en corteza frontal.
Nishikawa et al, 1983	↓ de receptores al ácido kaínico en corteza frontal.
Nemeroff et al, 1983	↓ de neurotensina en corteza frontal
Ferrier et al, 1983	↓ de colecistocinina y somatostatina en corteza frontal.
Farmery et al, 1985	↓ de receptores para colecistocinina en corteza frontal.
Manberg et al, 1986	↓ del TRH y somatostatina en corteza frontal y área de Brodman 12 y 32
Mita et al, 1986	↓ de receptores 5TH2 en corteza prefrontal
Toru et al, 1986	↑ de receptores al ácido Kaínico, en corteza frontal ↑ de receptores muscarínicos en corteza frontal
Hanada et al, 1987	↑ de receptores GABA-A, en corteza prefrontal

TRH = Hormona Liberadora de tirotrópina; 5HT2 = receptor a serotonina.

↑ : aumento. ↓: disminución. SC: sin cambios

Estos estudios neuroquímicos no han sido adecuadamente replicados y no se encuentran exentos de factores de confusión. En apoyo de la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, de los hallazgos más replicados, es el del incremento de receptores D2 en ganglios basales y núcleo accumbens. Estos resultados también han sido encontrados en estudios de tomografía por emisión de positrones. Permanece la controversia de que los incrementos en los receptores D2, pudieran ser debidos al efecto a largo plazo de los neurolépticos (Jaskiw, 1989).

Otro intento de corroborar la hipótesis dopaminérgica, ha sido el de mensurar in vivo, los niveles de ácido homovanílico, tanto en líquido cefalorraquídeo, como en plasma. Los resultados son contradictorios. Estos hechos, han reformulado las hipótesis dopaminérgicas de la esquizofrenia. Se ha propuesto que:

- a) En algunos pacientes fenotípicamente esquizofrénicos, fisiopatológicamente el trastorno sería no dependiente de dopamina.
- b) El balance hiperdopaminérgico, es importante fisiopatológicamente sólo en las etapas agudas de la enfermedad.
- c) Algunas dimensiones psicopatológicas de la esquizofrenia, particularmente los síntomas negativos, pueden estar correlacionadas con un balance hipodopaminérgico prefrontal (Meltzer, 1992).

Al momento actual podemos señalar que con toda probabilidad, el sistema dopaminérgico, sobre todo mesolímbico y mesocortical tiene un papel significativo en la patogénesis de la esquizofrenia, faltan estudios para dilucidar el papel de los nuevos receptores dopaminérgicos D3 (Sokoloff, 1990), D4, D5 y D6 (Sunahara, 1993) y sus receptores en la patogenia de la esquizofrenia. Estos hechos, aunados al desarrollo psicofarmacológico de neurolépticos atípicos, han ampliado las hipótesis neuroquímicas de la esquizofrenia al comprobarse que la intervención en diversos sistemas de neurotransmisión, ajenos a los dopaminérgicos pueden ejercer una acción antipsicótica. La

hipótesis serotoninérgica de la esquizofrenia se ha fundamentado en estudios farmacológicos. Por una parte, los nuevos neurolépticos atípicos como la risperidona, la amperozida ó la clozapina, que tienen un efecto de bloqueo de receptores D2 y 5HT2, aunque el papel de esta interacción D2 – 5HT2 no es clara; y por otra parte, estudios farmacológicos clínicos apoyarían el papel del receptor 5HT2 en la disminución de los síntomas extrapiramidales de los pacientes, así como la mejoría de síntomas negativos. De la misma manera, en base a estudios farmacológicos preclínicos, se ha encontrado que el bloqueo de receptores 5HT3, tiene una acción antipsicótica. Estos datos sugieren tentativamente, que algunos subsistemas serotoninérgicos, específicamente los receptores 5HT2 y 5HT3, tienen alguna relación con los mecanismos de la psicosis esquizofrénica (Van Praag ,1992).

La hipótesis glutamatérgica de la esquizofrenia, deriva de la evidencia de los efectos psicotogénéticos de la fenilciclidina, una ciclohexamina introducida como anestésico en 1958, retirada rápidamente del uso médico a causa de sus temibles efectos secundarios, como alucinaciones auditivas, estados delirantes, desorganización del pensamiento, así como un síndrome idéntico a la esquizofrenia paranoide. La fenilciclidina tiene su punto de unión sobre el canal ionóforo del receptor N-metil -D-aspartato, activado por el glutamato. En base a ésto se ha sugerido un déficit del glutamato en la esquizofrenia, ó un desequilibrio dopamina / glutamato (ver Lostra,1992).

La hipótesis endorfinica de las esquizofrenias, deriva de los trabajos por más de 10 años de David de Wied (1992), quién postula un desequilibrio genético en la biodisponibilidad, de un subtipo de endorfina, la gama endorfina, la cuál tendría propiedades antipsicóticas. Sin embargo en la actualidad, esta hipótesis es muy controversial.

Otra hipótesis neuroquímica resalta la disminución de neuromoduladores como la *colecistokinina* y la *neurotensina*. Esto se ha basado en trabajos de psicofarmacología preclínica en los que se ha encontrado que estos neuromoduladores tienen un efecto semejante al de los neurolépticos tanto

CUCBA

23



bioquímico, como comportamental en los animales de experimentación. Esta hipótesis señala un descenso en la biodisponibilidad de estos neuromoduladores en la esquizofrenia.

En síntesis, diremos que los argumentos bioquímicos y clínicos, abogan en favor de la implicación de diferentes sistemas de neurotransmisión, en la patogenia de las esquizofrenias. Dada la complejidad de las interacciones de las neuronas entre sí, y de la coexistencia de diferentes mediadores en una misma neurona, resulta difícil pensar que un sólo mediador químico pueda ser el responsable de una función particular, psíquica o sensorial. Las necesidades terapéuticas y farmacológicas han permitido en el caso de la esquizofrenia, atribuir un papel preferencial a los sistemas dopaminérgicos, obviamente lo cual no significa que otros sistemas de neuroregulación estén implicados. Por ello, ahora la investigación neuroquímica de la patogénesis esquizofrénica, estará guiada por la clarificación del papel de los sistemas dopaminérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos, glutamatérgicos y peptidérgicos en la enfermedad.



V. NEUROCOGNICION Y ESQUIZOFRENIA

A) ATENCION Y ESQUIZOFRENIA

La distractibilidad del paciente esquizofrénico ha sido un hallazgo clínico desde las primeras descripciones de Kraepelin (1908). Se conoce a la fecha que existen al menos 6 componentes de la atención:

1.- Atención selectiva: se refiere a la capacidad para fijar y seleccionar uno o varios estímulos de la gran cantidad que nos afectan. Las técnicas usadas más frecuentemente para el estudio de la atención selectiva, son la de atención focalizada y atención dividida (ver Spring y Weinstein, 1991).

2.- Amplitud de la atención: se refiere a la capacidad determinada para percibir en un tiempo dado 50 a 100 msec. una cantidad de reactivos. Las técnicas para estudiar la amplitud de la atención, son taquitoscópicas, como la de Sperling, la de Estes y Taylor (Asarnow y Granholm, 1991).

3.- Cambio de la atención: se refiere a la capacidad de cambiar de una modalidad sensorial que es atendida a otra. Las pruebas usadas para evaluar esta modalidad, son pruebas de reacción de tiempo ipsimodales o transmodales.

4.- Atención sostenida: la capacidad de mantener la atención por largos períodos de tiempo (minutos u horas). Las pruebas de rendimiento continuo (CPT) es la prueba más usada para medir esta modalidad de atención.

5.- Preparación de la atención: se refiere a la capacidad de mantener el estado de alerta ante un estímulo en segundos. La prueba de "Rodnick y Shakow" de tiempo de reacción, se usa para evaluar esta modalidad.

6.- Atención previa: la capacidad de los individuos de ser influenciados por un estímulo previo.

Varios de los componentes de la atención han sido estudiados en los sujetos esquizofrénicos, se ha realizado especial énfasis en el modelo de

procesamiento de la información, para explicar las alteraciones encontradas en los sujetos con trastornos esquizofrénicos.

En lo relativo a la velocidad del procesamiento los estudios de Saccuzzo y Braff (ver Kietzman,1991) con la utilización de la técnica visual (enmascaramiento retroactivo) en sujetos esquizofrénicos y sujetos depresivos, *concluyen que la velocidad de procesamiento es mucho más lenta que en sujetos controles normales*. Tal lentitud en el procesamiento, ocurre precozmente entre los 60 a 80 mseg. después de la aplicación del estímulo.

Los estudios de atención selectiva en pacientes esquizofrénicos, utilizando la técnica de escucha dicótica, han evidenciado que los sujetos esquizofrénicos, muestran más distracción que los normales, por lo que estos resultados pueden interpretarse en el sentido que el enfermo tiene bajos rendimientos por baja velocidad de procesamiento, debido a un filtro ineficiente, que deja pasar estímulos irrelevantes (Kietzman,1991). En lo relativo a la amplitud de la atención Asarnow, Granholm y Sherman (1991), realizaron una excelente revisión de los estudios en pacientes esquizofrénicos, tanto en condiciones de actividad psicótica, como en fases de remisión. En ambos casos, se encuentran bajos rendimientos en las pruebas de amplitud de la atención utilizadas como las de Sperling y Taylor. Es de interés el hecho de que estos hallazgos también se han encontrado en niños de padres esquizofrénicos (aparentemente normales), lo que señalaría ser, un marcador de rasgo, es decir una característica anormal que se encuentra presente en los sujetos con vulnerabilidad a la esquizofrenia (Asarnow, 1991).

El sostenimiento de la atención ha sido profusamente estudiado en pacientes esquizofrénicos (ver Neuchterlein,1991). Se han utilizado pruebas de rendimiento continuo, en las que los resultados dan evidencias de un déficit en la capacidad de los sujetos esquizofrénicos para detectar estímulos blanco de otros no blanco; particularmente un déficit importante en la capacidad de discriminar señales rápidas. Este defecto atencional parece ser más específico para esquizofrenia que para otros trastornos psicopatológicos. Las alteraciones

con esta modalidad de atención se asocia significativamente con síntomas negativos, defectos psicomotores y el grado de severidad de la enfermedad, así como también con alteraciones perceptivas, también se ha evidenciado que entre grupos de esquizofrénicos sintomáticos, la administración de neurolépticos mejora los rendimientos de los sujetos en las pruebas de CPT. No obstante, en esto las evidencias sugieren que el defecto en el rendimiento en esta prueba de atención, no regresa a los patrones encontrados en sujetos normales, y es posible encontrar la alteración tanto en sujetos esquizofrénicos en etapa aguda como en remisión. *Este último hecho, aunado al evento de encontrar anomalías en la atención sostenida en familiares con alto riesgo de tener esquizofrenia, sugeriría acorde a Neuchterlein, 1991, que las alteraciones en esta modalidad son un marcador mixto tanto de vulnerabilidad o rasgo como de estado.*

B. PERCEPCION Y ESQUIZOFRENIA.

Los estudios de percepción visual en sujetos esquizofrénicos, han utilizado pruebas de conteo de barras presentadas taquiscópicamente, en condiciones de menor a mayor complejidad, los estudios de Gilmore, Wells, Levanthal y Dilowski (ver Kietzaman, 1991) dan evidencia de desorganización perceptiva, ya que los individuos esquizofrénicos fragmentan el campo perceptivo tomando las partes por el todo. Estos hechos avalados por la psicología experimental y por la neuropsicología adquieren una relevancia mayor en el campo de la psicopatología.

Como es sabido, los fenómenos alucinatorios (percepción sin objeto, con juicio de realidad), constituye un trastorno común en ciertos subtipos de esquizofrénicos (esquizofrenia con distorsión de la realidad y esquizofrenia paranoide). Esta anomalía perceptiva en la modalidad sensorial auditiva, constituye un síntoma de primer rango de Kurt Schneider para el diagnóstico de esquizofrenia "voces dialogadas internas", y también ocupa un lugar relevante

CUCBA



27

BIBLIOTECA CENTRAL

en cuanto tal, en el criterio A, del manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales en su cuarta edición (DSM IV).

C. MEMORIA Y ESQUIZOFRENIA.

La memoria puede conceptualizarse como un conjunto de eventos mentales que permiten fijar, retener, recordar y olvidar información. Diversas clasificaciones subdividen a la memoria en memoria a corto plazo y largo plazo. Otras hablan de memoria explícita e implícita señalando con la primera, aquélla que es fácilmente identificable al través del recuerdo de fechas, eventos palabras, etc. Y la implícita o no declarativa, como aquélla que permite el desarrollo de habilidades psicomotoras y en la que la consciencia tiene una participación modesta. A su vez, la memoria explícita dependiendo del dominio, se subclasifica en episódica y semántica. Otra clasificación (Goldman, 1991) conceptualiza a la memoria como básicamente subdividida en 2:

a) Memoria de trabajo, cuyo contenido se refiere a hechos y eventos, su duración es transitoria de segundos o milisegundos, su función básica es la utilización momento a momento de la información. Las áreas cerebrales más importantes correlacionadas con su génesis son el hipocampo y la corteza prefrontal. La producción de la memoria de trabajo se evidencia por conceptos, categorizaciones y planes;

b) Memoria asociativa cuyo contenido se refiere a hechos y eventos, su duración a diferencia de la anterior es de, años y décadas, su función es la base del conocimiento adquirido y la experiencia. Los circuitos neurales implicados en su génesis son la corteza cerebral, sobre todo posterior y probablemente el núcleo dentado. La producción de la memoria asociativa se revela a través de hechos, nombres, vocabularios, hábitos y reglas.

Existen varios reportes en la literatura de que ambos tipos de memorias se encuentran afectadas en el sujeto esquizofrénico. Los esquizofrénicos crónicos estudiados por la Dra. Patricia Goldman Rakic (1991) muestran defectos en la memoria de trabajo con bajos puntajes en los rendimientos de

pruebas con respuestas diferida, y la prueba de tarjetas aleatorias de Wisconsin.

La Dra. Goldman subraya que uno de los defectos cardinales de la esquizofrenia, es la memoria de trabajo, y lo cual estaría correlacionado con una disfunción sobre todo de la corteza prefrontal (dorsolateral) y sus conexiones con la porción antero-medial (amígdala, hipocampo parahipocampo) de los lóbulos temporales. Los estudios de Rizzo et al (1996) dan pruebas a su vez de anormalidad en los sujetos esquizofrénicos de lo que ella llama memoria contextual, una forma de memoria asociativa, en donde las esquizofrénicos no recuerdan cuando y donde un evento ha ocurrido.

En el estudio metanalítico de Foster (1996) los defectos en memoria verbal y atención de los esquizofrénicos se encuentran más correlacionados con un déficit en el funcionamiento social.

D. PENSAMIENTO Y LENGUAJE EN LA ESQUIZOFRENIA

Goldman (1991), señala que el defecto funcional cardinal de la esquizofrenia, es una incapacidad para acceder a, las representaciones simbólicas que permiten guiar la conducta del individuo, en ausencia de estímulos discriminativos en el mundo exterior; esto es, *el esquizofrénico muestra una incapacidad para organizar sus representaciones del mundo externo.* Esto como lo señala Shanon el esquizofrénico sufre de fragmentaciones estereotipias y desorganización de conductas que requieren la representación verbal ó simbolización. El esquizofrénico vive situaciones pasadas como si fueran nuevas, como si acabaran de pasar (Goldman,1991).

Acorde con Smolling, el proceso del pensamiento en los esquizofrénicos, francamente exhibe, una acentuación poderosa en lo irrelevante y un débil foco en lo relevante y las abstracciones y producciones verbales, tienden a ser autísticas idiosincráticas, tangenciales y bizarras (ver Goldman,1991). Salzinger en el mismo orden de ideas enfatiza, que la conducta del esquizofrénico está

CUCBA



dominada por la estimulación inmediata, más que por un balance entre lo actual interno y la información pretérita.

Los defectos en la atención de los esquizofrénicos, con focos de atención en lo incidental e irrelevante, conduce a los estados disociativos del pensamiento. Volviendo a la Dra. Goldman (1991) ella subraya que la capacidad de mantener ideas en la mente, es una función de la memoria del trabajo y ésto subsecuentemente, condiciona los defectos en el pensamiento del esquizofrénico, ya que la memoria de trabajo constituye el principio conductor de las operaciones mentales activas, otorga la facultad de regir la línea de pensamientos y frena o inhibe a la tiranía de los estímulos externos, en su condicionamiento representativo.

De aquí podrá, más ó menos ser fácil advertir que ante un mundo representacional deficitario del esquizofrénico en donde la confusión de los complementos circunstanciales de tiempo y lugar de sus vivencias (Rizzo, 1996) constituye un principio y en donde la organización representativa del mundo exterior es confusa, y con un alto tono dirigida por la estimulación exterior, el advenimiento de vivencias delirantes, con trastornos en la unidad de conciencia del yo (si las representaciones se fragmentan vivencial senso-perceptiva y simbólicamente) el esquizofrénico capta su yo no como uno sino varios; además dotado de una identidad nueva, otorgada por el advenimiento disruptivo de la enfermedad (trastorno en la identidad del yo). Por si esto fuera poco, la exigua capacidad de dirigir su conducta representacional y su dependencia a la constelación estimuladora externa, lo llevan a las conocidas vivencias de alteración de la actividad del yo, como: vivencias de lo impuesto, apersonificación y transivismo. Estas vivencias mórbidas de la conciencia del yo, unidad, actividad y límites del yo, cristalizan en las conocidas alteraciones del contenido del pensamiento, ideas delirantes, cuya temática y análisis excede las pretensiones de estos antecedentes. La comprensión del lenguaje, parece ser que se encuentra alterada en los enfermos esquizofrénicos. *En el*

estudio de Condray (1995) la comprensión del lenguaje se encontró disminuida en los pacientes esquizofrénicos, en comparación con sujetos normales

En la revisión de Maher (1991) se señalan los aspectos de la expresión lingüística frecuentemente encontrados en la esquizofrenia, a saber:

- 1.- Repetición de frases y expresiones
- 2.- Asociaciones disruptivas.
- 3.- Asociaciones por contigüidad fonética.
- 4.- Enumeraciones.
- 5.- Neologismos.
- 6.- Circunloquios.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

Maher (1991) señala que estas anomalías en el lenguaje de los esquizofrénicos, no constituyen un fenómeno permanente sino más bien que son dependientes del estado.

E. FUNCIONES EJECUTIVAS Y ESQUIZOFRENIA.

Las funciones ejecutivas son procesos cognitivos que permiten a los sujetos adaptarse apropiadamente a su ambiente. Estas funciones incluyen la preparación y la ejecución de la acción, la iniciación y la modulación del nivel de actividad, la integración de la conducta en actividades propositivas y el mantenimiento del nivel de activación. Desde el punto de vista neuropsicológico, las funciones ejecutivas han sido descritas, como la habilidad de dar las respuestas apropiadas a un conjunto de pruebas en un campo específico, a sostener el campo y cambiarlo si es necesario (Levin y Yurgelun, 1989).

El uso de funciones ejecutivas, más que funciones frontales, lleva implícito el hecho de que, aunque éstas funciones son mediadas por los lóbulos frontales, también implica sitios de funcionamiento subcorticales en la red conectiva con los lóbulos frontales, por lo que pueden existir alteraciones en las funciones cognitivas sin un daño específico en los lóbulos frontales. Existen

varios reportes en la literatura, de que sujetos esquizofrénicos cuando son comparados con normales, en la ejecución de pruebas neuropsicológicas como la batería de Luria Nebraska, muestran bajos puntajes en pruebas que miden la función derecha e izquierda fronto-temporal; pero los esquizofrénicos tienen resultados normales en pruebas de lóbulos parietales. En el estudio de Gruzelier en 1988 (ver Levin y Yurgelun, 1989), los perfiles de rendimiento neuropsicológico fueron correlacionados, con los patrones de sintomatología clínica; los resultados de Gruzelier muestran que los esquizofrénicos con acentuados síntomas positivos, como ideas delirantes e hiperactividad mostraron rendimientos normales ó incluso superiores, en las pruebas de funciones frontales izquierdas, con déficits funcionales en las frontales derechas. Lo contrario se observó en los esquizofrénicos con síntomas negativos, con acentuamiento de los déficits a nivel frontotemporal izquierdo y mejoría en los derechos. Estos resultados de Gruzelier son compatibles con la hipótesis de un *desequilibrio interhemisférico, con mayor activación del hemisferio derecho, en sujetos con síntomas negativos, y en el hemisferio izquierdo en individuos con síntomas positivos*. Otro de los estudios que han encontrado defectos en las funciones ejecutivas y esquizofrenia son los de Weinberg (1991), así como de Yurgelung (ver Yurgelung y Levin, 1989).

F. HABILIDADES VISOESPACIALES Y ESQUIZOFRENIA

Los estudios de habilidades visoespaciales y esquizofrenia, han sido realizados por varios investigadores como Stuss, Benson y Kaplan, Della Melva y Weir (ver Levin Yugerlung Todd, 1989), los cuáles administraron pruebas visuoconstruccionales a pacientes esquizofrénicos no leucotomizados, así como a controles normales. No se presentaron diferencias, en las pruebas de copiar figuras simples; sin embargo, en las pruebas que requirieron integración activa o elementos de construcción complejos, los esquizofrénicos leucotomizados, mostraron mayores defectos que los esquizofrénicos no leucotomizados o los controles. Los resultados en la literatura, permiten pensar

en una interpretación de los hallazgos, en el sentido de que los defectos en el funcionamiento de los lóbulos frontales, manifestado por los esquizofrénicos con síntomas negativos, puede alterar la capacidad para organizar pruebas visuoconstructivas, dado que estos síntomas determinan disminución del interés en la interacción con el espacio exterior y lentitud del procesamiento. La disminución de la capacidad en las habilidades visuoconstructivas, es característica de pacientes con daño severo de algún hemisferio o de ambos.

VI. AFECTO Y ESQUIZOFRENIA

Los trastornos en la afectividad, bajo la forma de afecto inapropiado, ambivalente o aplanamiento afectivo, ha sido descrito en los pacientes esquizofrénicos desde las primeras descripciones clínicas de Kraepelin y Bleuler en 1911. En el estudio neurobiológico y neuropsicológico de la afectividad, es importante el señalar, si los trastornos de la afectividad subyacen a modificaciones en la percepción de los estímulos afectivos o a la expresión de los mismos, o ambas. En el estudio de Walker, McGuire y Bettes, que aplicaron pruebas de discriminación facial, y de discriminación emocional a sujetos esquizofrénicos y con trastornos afectivos y controles normales, encontraron: *que los pacientes esquizofrénicos muestran dificultades en la descodificación de las expresiones faciales emotivas y también en la expresión de las mismas verbalmente. Estos eventos también se correlacionan con el subtipo de esquizofrenia, los pacientes con síntomas positivos muestran más habilidad en reconocer y verbalizar expresiones faciales de angustia, tristeza y felicidad, en comparación con los sujetos con síntomas negativos (ver Levin y Yugerlung, 1989).*

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

VII. PSICOMOTILIDAD Y ESQUIZOFRENIA:

Disturbios en el control motor como temblor, torpeza e incoordinación han sido reportados en los esquizofrénicos. Los métodos neuropsicológicos para evaluar la psicomotilidad, van desde las pruebas simples como las destrezas a más complejas hasta pruebas perceptivo motoras de tiempos de reacción. Uno de los hallazgos más consistentemente reportados en la literatura, es un enlentecimiento en la velocidad de las respuestas. En el estudio de Merrin en 1984 (ver Levin y Yugerlung, 1989), realizó el análisis de la función motora, midiendo la fuerza de prensión, en la mano izquierda y derecha de sujetos esquizofrénicos, de individuos con trastornos afectivos y sujetos normales; los resultados mostraron que los esquizofrénicos tienen una disminución en la fuerza de ambas manos cuando son comparados con los sujetos normales, pero sin diferencias con los individuos con trastornos afectivos. Cuando se realizó un índice de fuerza de mano derecha/fuerza de mano izquierda, los pacientes con esquizofrenia paranoide muestran mayor fuerza en la mano derecha, en cambio los esquizofrénicos no paranoides muestran menor lateralización. Este hallazgo está en concordancia con la tesis de Gruzelier de que los individuos con esquizofrenia paranoide tienden a tener una hiperactivación del hemisferio izquierdo.



VIII. TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES Y ESQUIZOFRENIA

La tarea más difícil en la dilucidación de la patogenia de la esquizofrenia sin duda alguna la constituye, el integrar los diversos fenómenos anormales tanto de índole morfológicos, neuroquímicos, electrofisiológicos y neurometabólicos, en correspondencia a las alteraciones neurocognitivas, evidentes tanto clínica como paraclínicamente. Es una labor de construcción de un verdadero rompecabezas, en donde aún no tenemos a mano todas las piezas, por lo que solamente se pueden mostrar esbozos de la patofisiología de la esquizofrenia. Desde el punto de vista neurometabólico, la tomografía por emisión de positrones y la espectroscopía de resonancia magnética, constituyen las técnicas que más información han proporcionado sobre el metabolismo cerebral in vivo. Ambas técnicas han sido utilizadas en la esquizofrenia. Los primeros estudios con tomografía por emisión de positrones confirman un hallazgo realizado por Ingvar y Frazien en 1974, quienes utilizando la técnica de xenón 133 para evaluar la circulación cerebral, encuentran en los sujetos esquizofrénicos un patrón metabólico con disminución en las regiones frontales, distinto de los sujetos normales. Estos resultados han sido confirmados por otros estudios (Buchsbaum, 1987; Bench, 1990 y; Weinberger, 1991).

En la literatura internacional se han emitido reportes no confirmatorios de estos hallazgos, ante ello Weinberger quien ha dedicado gran parte de su trabajo de investigación en esta área del conocimiento, explica que muchos de los estudios que no han confirmado la hipofrontalidad, no han llevado a cabo un adecuado control de las variable, pero que, sin embargo, en otros estudios en los que se somete a prueba la corteza dorso-prefrontal, como con la aplicación de la prueba de las cartas de Wisconsin, los resultados también indican claramente que los sujetos esquizofrénicos muestran hipofrontalidad, es decir, un patrón de disminución del funcionamiento de las

regiones frontales, cuando son comparados con sujetos normales (Weinberger, 1991).

Otro hecho revelado con esta técnica, es el que mencionábamos en páginas anteriores, sobre el incremento de receptores dopaminérgicos 2. Seeman (1993) encuentra elevación significativa en el estriado de sujetos esquizofrénicos de receptores dopaminérgicos 4 hasta en un 600%, cuando es comparado con controles, e incluso en pacientes que no habían recibido nunca en su vida medicación neuroléptica.

De gran interés en la aproximación fisiopatológica de la enfermedad, es el hallazgo de McGuire, Shah y Murray (1993) del hospital de Londres, de un incremento significativo del flujo sanguíneo en el área de Broca, el lóbulo temporal izquierdo y la porción anterior del cíngulo izquierdo, en sujetos esquizofrénicos, durante la presencia de alucinaciones auditivo-verbales. Estos resultados sugieren que probablemente, las alucinaciones auditivo-verbales en los sujetos esquizofrénicos se encuentran asociadas a un bioincremento en la actividad de las redes neurales corticales especializadas para el lenguaje, por lo que es posible la existencia de un trastorno del lenguaje interno y asociativo durante las alucinaciones.

La técnica de espectroscopía de resonancia magnética, es de más reciente introducción y mucho de su empleo ha sido en forma experimental. Esta técnica utiliza los principios básicos de la resonancia magnética, conjuntamente con marcadores radioisotópicos de fósforo, que permiten realizar una cuantificación aproximada del recambio de fosfomonoésteres y fosfodiésteres. Estos fosfolípidos son intergrantes de las membranas celulares de las neuronas, y su concentración en las diversas regiones cerebrales estudiadas, refleja de manera indirecta el balance metabólico, anabólico o catabólico celular; un balance en donde por ejemplo, bajos niveles de fosfomonoésteres implicaría una tasa baja de sinaptogénesis y por el contrario, una tasa elevada de fosfodiésteres, implicaría un catabolismo incrementado probablemente, por muerte neuronal.

En su excelente revisión de los estudios de espectroscopía de resonancia magnética en la esquizofrenia, Lock, Saleh y Edwards (1990), señalan los resultados de 3 estudios, el de Keshavan (1989), de O'Callaghan (1989) y el de Komorosky (1989). El estudio de Keshavan fue

realizado en 3 pacientes esquizofrénicos, utilizando fósforo 31 in vivo, y se enfocó a los lóbulos temporales. Los resultados obtenidos, muestran una reducción de fosfomonoésteres, un incremento de fosfodiésteres y una disminución de alfa ATP. Los hallazgos son interpretados como un incremento en la ruptura de la barrera fosfolipídica y una menor utilización de fosfocreatina, es decir, una sinaptogénesis disminuida y probablemente muerte celular. Los estudios de O'Callaghan no encuentran cambios significativos y los resultados de Komorosky son similares a los de Keshavan.

IX.- ASPECTOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DE LA ESQUIZOFRENIA

Uno de los primeros estudios reportados en la literatura internacional, sobre la correlación del EEG y la esquizofrenia fue el de Pauline Davis en 1940 quien describió el designado ritmo aserrado o dentado "choppy", caracterizado por ser un ritmo rápido de baja amplitud del orden de los 25 a 50 Hz, que aparecía periódicamente lentificando el ritmo de base del EEG. Posteriormente, Hill en 1952, en un estudio de EEG en 147 sujetos con esquizofrenia, encontró este ritmo "choppy" solamente en el 25% de los sujetos estudiados. Posteriormente, en virtud de un mayor refinamiento de las técnicas de toma del EEG, se encontró que este ritmo "choppy" constituía un artefacto. En 1971 Penin, al estudiar a 41 sujetos esquizofrénicos, describió lo que él llamó Parenritmia, caracterizado por ser un ritmo periódico de ondas similares en morfología y de aparición sincrónica y bilateral, que interrumpía por algunos segundos la actividad básica de fondo. Ulrich y Otto en 1984, describieron en un estudio con 103 pacientes esquizofrénicos (con predominio en tipos paranoides), un ritmo que llamaron intermitente posterior derecho, este patrón estaba constituido por ondas lentas, que aparecían intermitentemente en regiones sobre todo posteriores, y que los autores creían eran producto de un defecto en la maduración cerebral. (ver Tauscher, 1995).

Kasper y Kick en 1987 (ver Tauscher 1995) encuentran, en un estudio con 148 pacientes esquizofrénicos, que sólo en el 7% de los casos

presentan la llamada actividad intermitente posterior derecha. Entre 1950 y 1970, se realizaron dos estudios de gran importancia en lo relativo, al registro de la actividad eléctrica cerebral profunda en sujetos esquizofrénicos; la justificación para implantar electrodos durante largo tiempo en los pacientes, se basaba en que era un prerrequisito para psicocirugía. Sem-Jaobsen et al (ver Shagass, 1991), encontró que en los registros de las profundidades cerebrales los pacientes psicóticos presentaban descargas de alta amplitud y ritmos que no eran detectados en los registros de la superficie craneal. Sem-Jacobsen consistentemente encontró ondas lentas arrítmicas de 2 a 4 Hz, solamente en los registros de las profundidades del lóbulo temporal en su región ventro-medial, mientras que ondas rápidas y de bajo voltaje de 25 Hz, se presentaban solo sobre la región lateral frontal. Esta actividad bioeléctrica, frecuentemente era reemplazada por brotes paroxísticos de ondas de alto voltaje de 2 a 5 Hz. Estos brotes ocurrieron en el 50% de los pacientes, la mayoría de ellos esquizofrénicos, estos brotes se asociaban a conductas psicóticas tales como alucinaciones y agitación psicomotriz; también encontró que descargas en espiga ocurrían en regiones temporales y frontales durante la presencia de actividad alucinatoria. El grupo de la Universidad de Tulane con Heath, reportó los hallazgos de EEG con electrodos implantados en la profundidad del septum en 42 pacientes psicóticos y 15 no psicóticos. La conducta psicótica se acompañaba de descargas en septum, típicamente espigas bifásicas montadas sobre una onda lenta. Estos estudios de implantación de electrodos, sugieren varios datos de sumo interés: 1) La bioactividad cerebral de regiones profundas difiere significativamente de una región a otra. 2) descargas paroxísticas en estructuras cerebrales profundas, frecuentemente acompañan a conductas psicóticas. 3) Gran parte de la actividad cerebral en regiones profundas del cerebro, no se registra con el registro superficial del EEG.

a). Análisis cuantitativo del EEG y esquizofrenias.

A partir de estas dos últimas décadas, se han reportado en la literatura internacional, cambios en el EEG de sujetos con trastornos esquizofrénicos, que permiten realizar una diferenciación con individuos normales. Las

variables que han tornado difícil el campo de la EEG y su aplicación en las esquizofrenias son múltiples:

- 1) La heterogeneidad del trastorno esquizofrénico
- 2) La medicación concomitante
- 3) La variabilidad interindividual
- 4) Las técnicas de registro y análisis

BIBLIOTECA CENTRAL



CUCBA

Con relación a la heterogeneidad, cabe subrayar las diversas formas clínicas de los trastornos esquizofrénicos, así como los diversos cursos evolutivos de la enfermedad. Frecuentemente en la literatura internacional, se encuentran revisiones en donde se señala que los estudios de EEG, se realizan en esquizofrénicos agudos, o crónicos, sin especificar el subtipo clínico o evolutivo. Otro aspecto frecuentemente difícil de controlar y reportar en la literatura internacional, se refiere a las dimensiones psicopatológicas de la enfermedad.

En lo relativo a la medicación concomitante, ha sido difícil el controlar esquizofrénicos con un mismo régimen de medicación, y esquizofrénicos con diferente subtipología clínica y evolutiva. Por otra parte, los estudios realizados, en donde se comparan sujetos controles, esquizofrénicos con medicación y sin medicación, no dejan lugar a dudas, de que si bien los fármacos son capaces de inducir cambios en el EEG, los trastornos esquizofrénicos se acompañan de cambios intrínsecos en la bioactividad eléctrica cerebral (Sponheim, 1994).

Otro de los factores que han tornado difícil, la interpretación de los resultados, se refiere a la variabilidad interindividual, dependiente del sexo, lateralidad, edad, edad de inicio de la enfermedad, escolaridad; variables que con frecuencia no han sido tomadas en consideración para los estudios de EEG y esquizofrenias y que potencialmente pueden hacer variar los resultados, introduciendo sesgos.

Por otra parte, las técnicas de registro constituyen una fuente de variabilidad importante, los resultados varían dependiendo de la técnica bipolar o monopolar, de los métodos utilizados para el análisis del espectro de frecuencias, etc. No obstante, existe bastante uniformidad en que el EEG de los esquizofrénicos puede ser diferenciado del EEG de sujetos normales en base a varias características cuantitativas. Quizás uno de los

primeros en realizar dicha afirmación fue John, quien tras el análisis de un grupo heterogéneo de esquizofrénicos (agudos con y sin medicación, de diferente género, y sujetos esquizofrénicos crónicos, de diferente edad) usando un método neurométrico de los resultados del EEG (análisis multivariado), encuentra que es posible desde el punto de vista de electrofisiológico clasificar a cualquier población de individuos esquizofrénicos en cinco subtipos (John, 1994). Merece destacarse que los cambios en el EEG de individuos esquizofrénicos se han replicado independientemente del estado inicial o a largo plazo de la enfermedad, y con o sin tratamiento concomitante.

Banda Delta (Δ): Un hallazgo de los más reportados en la literatura internacional lo constituye el aumento en la potencia de banda delta de manera difusa en el EEG de sujetos esquizofrénicos versus sujetos normales (Tauscher, 1995; Locatelli, 1993; Matsura, 1994; John y Pricheps, 1994).

Otros autores (Gattaz, 1992; Khan, 1993; Koshino, 1993; Morihisa, 1983; Rappelsberger, 1993) han reportado incremento en las bandas delta de manera focalizada en regiones frontales (ver Tauscher, 1995) en la línea media (Karson, 1987), en la región centro-parietal (Elbert, 1992 en Tauscher, 1995) y en regiones parietal y occipital derecha (Takeuchi, 1992). Es de interés el mencionar que Weinberger, ha señalado que estos cambios en la banda delta, pueden tener una correlación positiva con la disminución del metabolismo y del flujo sanguíneo prefrontal encontrado en los sujetos esquizofrénicos.

Banda Theta (Θ): Existen reportes abundantes en la literatura internacional sobre el incremento difuso en bandas theta, en los sujetos con trastornos esquizofrénicos (Clement y Sponheim, 1994; Elbert, 1992; Galden, 1992; Gerez y Tello, 1995; Koshino, 1995; Locatelli, 1993; Merrit, 1989; Omori, 1995; Jhon y Pricheps, 1994). En otras investigaciones el incremento de la banda theta se ha encontrado focalizado, así Guich 1989 reporta un incremento sobre las regiones frontales y Westphal en 1990 (ver Tauscher, 1995) señala un incremento de la banda theta en regiones medio-frontales

de sujetos esquizofrénicos. Estos hallazgos, son concordantes con la idea de una disfuncionalidad fronto-temporo-talámica.

Banda Alfa (α): Constituye un hallazgo frecuentemente reportado en la literatura internacional, la disminución significativa de la potencia absoluta y relativa del ritmo α_2 , en sujetos esquizofrénicos (Clementz, 1994; Locatelli, 1993; Omori y Koshino, 1995; John et al, 1995; Saletu, 1990; Sievert, 1990, en Tauscher, 1995). Otros estudios han reportado incremento focalizado de banda alfa₁ sobre regiones frontales (Khan, 1990 en Tauscher, 1995; John et al, 1994). Estos hechos son de los más replicados en la literatura internacional. Resulta interesante la asociación de estos cambios con la disfunción de los generadores del ritmo alfa, específicamente de los núcleos reticulares talámicos.

Banda Beta (β): Se han encontrado resultados contradictorios, Saletu en 1990 (en Tauscher, 1995) reporta un incremento difuso, en cambio, John et al (1995) reporta una disminución global de ésta banda en sujetos esquizofrénicos.

Análisis de la Coherencia o Correlación: En el estudio de Nagase en 1992 se encontró que sujetos esquizofrénicos mostraban mayor coherencia interhemisférica para la banda beta y delta en las derivaciones T5-T6 y O1-O2, sin diferencias intra-hemisféricas. En otras investigaciones (Ford, 1986; Merrin, 1989; Montagnu, 1980; Pockberger, 1989, en Tauscher, 1995) también se han reportado elevados valores de coherencia interhemisférica, lo que ha sido atribuido a compensaciones hemisféricas. Sin embargo, estudios más recientes han encontrado coherencias más bajas, como el de Gerez y Tello (1995) y el de Rappelsberger en 1994 (en Tauscher, 1995). En la revisión de Shagass (1991), los resultados también aparecen contradictorios, con autores que reportan menor coherencia interhemisférica de alfa y beta; y en lo relativo a la coherencia intrahemisférica, estudios en donde se señala menor coherencia en ambos hemisferios, izquierdo y derecho; mayor en el hemisferio izquierdo o mayor en el derecho (Shagass, 1991).

Reactividad del EEG: Se han reportado los cambios del ritmo α y β ante diversas condiciones de estimulación tales como: cambio de posición,

de sentado a acostado (Goldstein,1965); ojos abiertos vs ojos cerrados (Blum, 1957); comparación entre el estado basal y la solución de tareas (Colombo,1989) y orientación a estímulos verbales (Bern 1981; Koukkou,1980; Salomon y Post, 19658). Los resultados han sido contradictorios, algunos reportan incremento del ritmo α (Davis,1981; Krooth, 1971) otros han reportado una disminución del ritmo α (Blum, 1957; Colombo, 1989; Kookkou, 1980; Salomón y Post, 1965). También se ha reportado reactividad normal (Bernstein, 1981). Sin embargo la mayoría de los estudios apuntan a una reactividad disminuida a los estímulos externos. (Ver Tauscher, 1995).

b). EEG y dimensiones clínicas de la esquizofrenia

Duración De La Enfermedad. Los estudios que han evaluado los cambios en el EEG de sujetos esquizofrénicos, desde su primer brote psicótico agudo y en periodos de remisión de hasta 12 meses de seguimiento, no han encontrado diferencias significativas en el EEG (Itill,1974; Sponheim y Clementz, 1994). Esto ha llevado a los autores a interpretar estos hallazgos en el sentido de que las anomalías del EEG en los esquizofrénicos constituye una característica estable.

Tipos de Esquizofrenia. En la forma paranoide se han reportado varias anomalías en el EEG, como una disminución del ritmo alfa2, menor variabilidad de las potencias en análisis de series de tiempo y mayor actividad lenta (Shagass, 1991; Kessler y Kling, 1991; Nagase, 1992). En las formas desorganizadas o hebefrénicas mayor potencia de bandas alfa y lentas (Etevenon,1974). En las formas indiferenciadas se ha descrito una menor reactividad del ritmo α (Colombo, 1989). (Ver Tauscher, 1995).

Síntomas Positivos y Negativos. Se han descrito menor cantidad de ondas theta y delta, sobre regiones temporales en esquizofrenia con síntomas positivos (Saletu, 1990). Rappelsberger 1994 (ver Tauscher 1995), en sujetos esquizofrénicos con síntomas positivos floridos, alucinatorio-delirantes, reporta un incremento en la potencia absoluta en todas las bandas y en todas las regiones, con predominio de delta occipital. También se ha descrito aumento de la potencia absoluta y relativa de theta, en

regiones anteriores en esquizofrénicos con alucinaciones auditivo-verbales acusadas (Itill, 1997; Livermore, 1983; en Tauscher, 1995; Shagass, 1982).

Gerez y Tello (1995), por su parte, describen una baja coherencia interhemisférica, correlacionable con los puntajes de síntomas positivos, además de una correlación significativa entre la potencia absoluta de theta y alfa y la coherencia interhemisférica con los síntomas negativos.

c). Significado de los cambios en el EEG en los trastornos esquizofrénicos.

Artefactos. Se ha señalado que la alta prevalencia de ondas lentas, en las bandas delta y theta, pudieran ser debido a movimientos oculares; sobre todo en regiones frontales, (Gasser, 1992 en Tauscher, 1995).

Medicación Antipsicótica. Es conocido desde los primeros reportes de Itill, la capacidad que tienen los neurolépticos de inducir bandas lentas en el EEG. Varios investigadores han reportado la aparición de incremento de ondas delta y theta por antipsicóticos (Matsura, 1994; Koshino, 1993).

Hipometabolismo Frontal. Varios investigadores han correlacionado la potencia absoluta y relativa de las bandas delta y theta con el hipometabolismo frontal: Buchsbaum, 1982; Gattaz, 1992; Khan, 1993; Morihisa, 1983 en Tauscher, 1995; Sponheim, 1994 y Takizawa, 1994).

Disfunción Diencefálica. En el estudio realizado por Takeuchi en 1992; se reporta una correlación positiva entre la potencia de las bandas lentas y la dilatación del tercer ventrículo.

Bajos Niveles De Activación Cortical. El incremento en la proporción de las bandas lentas y exigua cantidad de bandas rápidas, de acuerdo con Lifshitz y Gradijan en 1972 (en Tauscher, 1995), sería expresivo de hipoactivación cortical.

Descargas Hipocámpicas. El incremento en bandas theta1 y theta2, es producto de descargas anormales del hipocampo (Shagass, 1991 y Millere, 1989, citados por Clementz, 1994).

Disfunción del Filtro Retículo-Talámico. Una de las explicaciones más integrales de los cambios en el EEG de sujetos esquizofrénicos, señala que, éstos presentan un defecto fundamental en los generadores del ritmo alfa,

sobre todo del ritmo α_2 , lo que explicaría la baja frecuencia y potencia, con oscilaciones hacia ritmos más lentos como theta1 y theta2. Se ha postulado que estos cambios podrían ser explicados por una disfunción reticulo-talámica, con alteraciones en el sistema colinérgico y una inhibición de las neuronas talámicas (Omori, 1995; Yin, 1995; Wada, 1994).

Exceso de Ansiedad y Tensión. Varios autores señalan que los altos niveles de potencia absoluta y relativa de la banda β , estarían correlacionados con elevados niveles de ansiedad y tensión en los sujetos esquizofrénicos (Ray y Cole, 1985, citados por Tauscher en 1995).

De lo expuesto anteriormente, podemos concluir que desde el punto de vista electroencefalográfico, no existen signos patognomónicos para el diagnóstico de la esquizofrenia.

d). EEG y respuesta a fármacos

Desde 1961 Borenstein y Dabbah y Schneider (en Tauscher, 1995) reportaron que la ausencia de modificaciones del EEG de sujetos esquizofrénicos, después de administrar neurolépticos, iba seguido habitualmente de una mala respuesta clínica. Bente en 1963 (en Tauscher, 1995) reportó que en los esquizofrénicos con manifestaciones alucinatorio-delirantes y una actividad de base de ritmo alfa escasa, que eran sometidos a tratamiento con fenotiazinas, se auguraba una buena respuesta si la amplitud del ritmo α se elevaba porcentualmente a por lo menos 20 mV de amplitud (índice alfa). Helmchen y Künkel en 1964 (en Tauscher, 1995) realizaron un estudio de 55 pacientes esquizofrénicos y encontraron una relación significativa entre la reacción del EEG bajo tratamiento con neurolépticos, que llamaron *disritmia paroxisma* y la mejoría clínica. De acuerdo con Helmchen y Künkel la ausencia de cambios en el EEG de esquizofrénicos, sometidos a tratamiento con neurolepticos, reflejaría un cerebro rígido con baja capacidad integrativa.

A partir de los años 80 con el análisis cuantitativo del EEG, Itill 1981 (ver Tauscher, 1995) reporta que los sujetos esquizofrénicos que tenían mejoría clínica, mostraban en las primeras horas, tras la administración de haloperidol, tiotixeno o flufenazina, un incremento en las bandas lentas y una disminución de ondas rápidas, a diferencia de los que no respondían,

quiénes mostraban en el EEG, después de 3 horas de la administración del neuroléptico una disminución de las bandas delta y theta y un incremento de las bandas alfa y beta.

Varios estudios con un paradigma prueba- re prueba, para la evaluación de los efectos de los neurolépticos sobre el EEG, han concluido que tras la administración de neurolépticos existe una reducción de bandas delta (Galderisis, 1980; Kemalia, 1984; Saito, 1978 y Saletu, 1986, citados por Kemalia, 1992).

Czobor (1993) reporta que en sujetos esquizofrénicos, el haloperidol produce un aumento de bandas theta y una disminución de bandas delta. Los cambios que induce el neuroléptico atípico risperidona en el EEG, son diferentes a los de los antipsicóticos típicos. La risperidona produce un incremento de bandas beta en el EEG. Czobor señala que los esquizofrénicos que responden al fármaco muestran un incremento en el EEG de bandas beta; en cambio los que no responden no muestran dicho cambio. En su estudio Schellenberg (1992) reporta que en sujetos esquizofrénicos, tras la administración de decanoato de haloperidol, después de la primera y segunda semana muestran un incremento en el EEG de alfa1 y alfa2, sobre todo en el hemisferio izquierdo. Dichos cambios desaparecen hacia la tercera y cuarta semanas. Sin embargo, se muestra una buena correlación entre la disminución de los puntajes del BPRS y dichos cambios en el ritmo alfa.

Otra técnica que se ha utilizado para el estudio de las anomalías en la actividad cerebral son los potenciales relacionados a eventos.

X.- POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS Y ESQUIZOFRENIA

Quizás uno de los métodos más fructíferos en los análisis de los procesos fisiopatológicos subyacentes a los trastornos esquizofrénicos, lo ha constituido el examen electrofisiológico de los potenciales relacionados a eventos.

Recordemos que los potenciales relacionados a eventos, constituyen cambios bioeléctricos en la actividad cerebral, en respuesta a la estimulación sensorial y procesos cognitivos. Estos cambios reflejan las corrientes generadas por poblaciones neuronales, que responden

sincrónicamente a la actividad sináptica (Freedman y Mirsky, 1991). Para el caso de los potenciales evocados auditivos, la técnica fue inicialmente descrita en humanos por Jewett y Williston (en Freedman y Mirsky, 1991). Los componentes de los potenciales auditivos, en los primeros 10 milisegundos posteriores al inicio del estímulo, reflejan la bioactividad de núcleos de procesamiento en tronco cerebral. Morfológicamente, estos potenciales están constituidos por 5 a 7 ondas, en las que se han podido investigar los generadores:

1. Nervio auditivo
2. Núcleo coclear
3. Complejo olivar superior
4. Colículo inferior
5. Colículo inferior

Los componentes entre 10 y 90 milisegundos, se llaman también componentes de latencia media; y reflejan la bioactividad del procesamiento del estímulo en el tálamo, los ganglios basales, el sistema límbico y las áreas corticales primarias. Los potenciales entre 100 y 200 milisegundos, se suceden en secuencias de componentes positivos y negativos lentos; éstos han sido designados potenciales endógenos, bajo el supuesto, no siempre exacto, que representarían funciones cognitivas. Los potenciales mayores a latencias de 200 milisegundos son clásicamente llamados endógenos. De acuerdo con Niwa (1992), los componentes intermedios entre N100 y N200 y sus generadores serían:

1. Un componente que se origina en la corteza auditiva en la porción superior del lóbulo temporal, con una latencia de 100 milisegundos, y con una distribución preferentemente frontocentral.
2. Un componente bifásico, con generador en la corteza auditiva asociativa de los lóbulos parietal y temporal, con una latencia de la onda positiva de 100 milisegundos y de la negativa de 150 milisegundos. Estos componentes se presentan preferentemente en regiones medio temporales, contralateralmente al estímulo; es activado por el influjo informativo de la corteza auditiva primaria y por el tálamo:

3. Un componente con latencia de 100 milisegundos, con posible generador de corteza premotora y motora; su representación es máxima en el área central. Al parecer éste componente no es específico de alguna modalidad sensorial, y al parecer es afectado por la formación reticular, el núcleo ventrolateral del tálamo y la corteza de asociación auditiva.

4. La onda de desfase negativo (MMN), refleja la comparación de un estímulo con los precedentes.

5. Onda (ND) de modalidad específica, que se inicia entre los 50 y 100 milisegundos y continua en concordancia con el procesamiento del estímulo. Este componente es generado en la corteza auditiva y corteza de asociación temporal superior.

6. Onda ND, de modalidad no específica, está íntimamente vinculada con funciones de atención. Su duración es mayor, que el componente ND modalidad específico. Se piensa que el generador es la corteza prefrontal, la cual modula el proceso de información auditiva al través de sus interacciones con corteza temporal.

Los generadores de N200 y P300 se han investigado con registros de la profundidad cerebral y magnetoencefalografía. En los estudios de Knight (en Niwa,1992), se piensa que el componente N200 es generado en la corteza que integra las funciones sensoriomotoras, es decir la corteza parietal superior, corteza parietal inferior, incluyendo las circunvoluciones supramarginales y angulares. Los generadores de P300, parecen ser regiones temporoparietales, hipocampo y lóbulos frontales, estructuras que intervienen significativamente en la génesis de la atención, la memoria y las respuestas de orientación.

Josiassen (en Freedman y Mirsky, 1991) ha encontrado anomalías entre los 5tos. y 6tos componentes de los potenciales del tronco cerebral, en sujetos esquizofrénicos (latencias más prolongadas). Estos reportes son interesantes, ya que se sabe que la hipoxia pre y perinatal en los primates, lesionan los colículos inferiores y, como señalábamos con anterioridad, una de las teorías etiológicas de la esquizofrenia señala una participación del trauma durante el embarazo o el parto (Lewis y Murray,1989). Otras modalidades sensoriales y potenciales evocados, como los somatosensoriales, en sus componentes P30 y N60, han sido reportados

anormales en la esquizofrenia, observándose potenciales más amplios con menor variabilidad y latencias más cortas (Mirsky y Fredman, 1991).

Uno de los hallazgos más replicados lo constituyen los defectos en el filtro de información sensorial temprana (P50). Freedman y Mirsky (1991) señalan que las respuestas sensoriales de los sujetos esquizofrénicos, están incrementadas en los estados tempranos del procesamiento informativo.

Los potenciales clásicos del vértex, entre 100 a 200 milisegundos, se han reportado consistentemente anormales en los pacientes esquizofrénicos (disminución de la amplitud de la ND). Los hallazgos de una amplitud disminuida del N100, conjuntamente con la evidencia de falta de inhibición e hipersensibilidad de los potenciales evocados tempranos, ha permitido que algunos investigadores, creen que la incapacidad de procesar información adecuadamente en las etapas iniciales del proceso informativo, conducen a una inundación hiperestimuladora en las etapas posteriores del proceso.

Sin duda, uno de los paradigmas experimentales, que más testimonio otorga a la disfunción del filtro sensorial en la esquizofrenia, es el de la inhibición prepulsátil del reflejo de sobrecogimiento (prepulsatil inhibition of startle reflex). Este reflejo acústico, es un reflejo ubicuo en las diferentes especies animales, que es generado por un estímulo exteroceptivo intenso y disruptivo. En los esquizofrénicos se ha reportado una pérdida de la inhibición prepulsatil del reflejo de parpadeo a los 60 y 120 mseg., tiempo en que el efecto inhibitorio es mayor en los sujetos normales (Braff y Geyer, 1989). En estudios en animales de experimentación Graff y Geyer han sugerido que la hiperactividad dopaminérgica, del núcleo acummbens de ratas, disminuye la inhibición prepulsátil del reflejo de sobrecogimiento, lo cual es normalizado por neurolépticos. También la activación serotoninérgica (5HT₂), parece disminuir la inhibición. Esta anomalía también ha sido reportada en la personalidad esquizotípica (Cadenhead y Braff, 1993). Es factible que esta disfunción resulte de una sobrecarga sensorial, que a su vez conduzca a la fragmentación cognitiva, desorganización y trastornos del pensamiento.

Otro de los hallazgos más replicados es la presencia de menor amplitud y mayor latencia del P300 (Ford y Kelvin, 1994; John y Prichep, 1994).

XI. HIPÓTESIS NEUROFISIOLÓGICAS DE LA ESQUIZOFRENIA

A partir del cúmulo de información experimental y científica derivada de los hallazgos morfológicos, neuroquímicos, neurometabólicos, electrofisiológicos, neuropsicológicos y psicopatológicos, encontrados en los trastornos esquizofrénicos, varias personalidades en el campo de la investigación, han tratado de realizar una integración de éstos resultados, emitiendo las hipótesis que a continuación expondré:

1. Hipótesis de la Disfunción en el Sistema de Alertamiento a Atención de Seidman (1983).

Plantea que existen modificaciones disfuncionales en el sistema de alertamiento y atención que depende del funcionamiento de estructuras tales como el tronco cerebral, el sistema límbico y las áreas frontotemporales. Seidman señala que el defecto principal asentaría en el circuito medio talámico fronto-cortical, el cual activa los sistemas corticales anteriores e inhibe la transmisión de impulsos aferentes en áreas posteriores. En base a esta hipótesis, la variedad de esquizofrenia con síntomas positivos presenta un incremento en la activación del circuito neuronal descrito, en cambio los esquizofrénicos con síntomas negativos presentarían una reducción de la actividad cortico-subcortical.

2. Hipótesis de la Disfunción del Sistema de la Atención de Mirsky (1988).

La disfunción de la red neural que condiciona la atención, y que está probablemente constituida por la corteza prefrontal, la corteza inferioparietal, la corteza temporal superior, el hipocampo y el cíngulo anterior, así como estructuras subcorticales, en dónde estarían incluidos los ganglios basales, los núcleos reticulares de la línea media del tálamo y las estructuras del tronco cerebral como el tectum y la formación reticular mesopontina.

3. Hipótesis de Lóbulos Frontales de Levin (1984).

De acuerdo con Levin la disfunción de los mecanismos del lóbulo frontal que median la atención y la conducta motora, específicamente el sistema mesocortical dopaminérgico que proyecta a corteza dorsoprefrontal, así como las aferencias subcorticales y el núcleo medio-dorsal del tálamo,

pueden estar alterados en los mecanismos fisiopatológicos de la esquizofrenia. Específicamente, plantean una disfunción de los mecanismos de retroalimentación frontales que modulan las respuestas intero y exteroceptivas. Tanto Seidman como Levin, señalan que los síntomas negativos, se encuentran correlacionados con una disfunción frontal y hacen un paralelismo entre los individuos con lesiones frontales y sintomatología similar.

4. Hipótesis de la Hiperactivación Hemisférica Izquierda (Walker y McGuire, 1982).

Estos autores postulan en base a los trabajos de Gur (1977) y Taylor y Greenspan (1979), un desequilibrio interhemisférico, como resultante de los disturbios esquizofrénicos.

5. Hipótesis del desequilibrio interhemisférico de Gruzelier (1984-1988).

De acuerdo con esta hipótesis los trastornos esquizofrénicos en donde predominan síntomas positivos muestran mayor integridad del sistema fronto-temporo-hipocampal izquierdos, mientras que los individuos con síntomas negativos muestran una mayor integridad funcional derecha.

6. Hipótesis de la Corteza Prefrontal Dorsolateral de Weinberger (1986-1991).

Acorde a Weinberger la disfunción más crítica en los sujetos esquizofrénicos, reside en la corteza dorsoprefrontal conjuntamente con sus conexiones anteriores y medio temporales (Weinberger, 1991).

XII.-ESQUIZOFRENIA NEUROLEPTO-RESISTENTE.

A. Aspectos Generales de la Neurolepto-Resistencia.

El concepto de esquizofrenia resistente a los tratamientos y por ende, de mala evolución y deteriorante, es conocida desde las descripciones de las primeras casuísticas de Kraepelin y Bleuler (1911). Ellos afirmaban que un 20 a 30% de los enfermos presentan este carácter evolutivo. En éstas últimas 2 décadas, cinco estudios de seguimiento del grado de recuperación y funcionamiento psicosocial de sujetos esquizofrénicos llaman la atención en la literatura. El estudio de Manfred Bleuler reportado en 1978 (Harding,

1992) de la clínica Burghölzi en Zurich, quién estudió durante 23 años la cohorte de esquizofrénicos (208 pacientes), admitidos en la clínica Bürghölzi, durante 1942 y 1943. Los resultados señalan que un 53 a 58% de los sujetos habían mejorado significativamente. El estudio de Huber, reportado en 1979, realizado en Bonn, sobre 502 esquizofrénicos, seguidos durante 22 años, mostró mejoría significativa sólo en el 57% de los pacientes. El estudio de Ciompi y Müller (1976), que fué realizado en Lausanne, sobre 289 esquizofrénicos seguidos durante 37 años, obtuvieron resultados de mejoría sólo en el 53% de la muestra. El estudio de Tsuang et al (Iowa, 500), realizado sobre 186 pacientes esquizofrénicos durante 35 años, con resultados de mejoría significativa en el 46%. Y finalmente, el estudio de Harding et al (1987), realizado en el hospital del estado de Vermont, sobre 118 pacientes esquizofrénicos seguidos durante 32 años, con resultados de recuperación entre el 62 y 68% de los pacientes (Harding,1992).

Tomando los resultados de los estudios precedentes, advertimos que cerca de un 40% de los pacientes esquizofrénicos tienen una mala evolución. Lo que los estudios de seguimiento no pueden decir, es el papel de la enfermedad en sí, o los factores ambientales en el curso de la enfermedad. La precisión conceptualmente rigurosa de esquizofrenia resistente al tratamiento con neurolépticos, se debe a Kane (1988), quién señala los criterios fenomenológicos, psicopatológicos, cuantitativos y evolutivos, que son los siguientes:

- *Esquizofrenia diagnosticada con el DSM III.
- *Curso permanente de la enfermedad en los últimos 5 años.
- *Sin cambio en la sintomatología durante todo este período de tiempo.
- *Al menos tres ensayos con neurolépticos diferentes
 - con familias químicas de neurolépticos diferentes
 - duración mínima del tratamiento de 6 semanas
 - con una posología equivalente a 1 gramo de cloropromazina x 24 horas.
- no reducción de los síntomas.

CUCBA



- puntuación en la escala de apreciación clínica global, igual o mayor de 4.
- puntuación igual o mayor a 45 en la escala psiquiátrica breve (BPRS)
- puntuación de 4 o más, al menos en 2 de los 4 reactivos siguientes (desorganización conceptual, desconfianza, comportamiento alucinatorio o pensamiento extraño y poco habitual).

Otros criterios de neurolepto-resistencia son los de Wilson (1989), quien la define señalando que: debe realizarse el diagnóstico con el DSM III, persistencia de síntomas psicóticos durante 2.5 años, con los siguientes criterios operativos:

*Puntaje en el BPRS de igual o mayor de 45, con 3 o más de los siguientes reactivos de igual o mayor de 3: aislamiento, trastornos del pensamiento y alucinaciones, ideas delirantes y retardo psicomotor.

*Tres clases de neurolépticos usados durante los últimos años de familia química diferente y a dosis equivalente a 1 gramo de clorpromazina, con duración mínima de 8 semanas (ver Brenner y Merlo, 1995).

Los criterios de Schüssler et al (1988), quienes la definen como la ausencia de mejoría después de un tratamiento con neurolépticos durante 4 semanas. Con los siguientes criterios operativos: puntaje de impresión clínica global de 3, reducción de la sintomatología no mayor del 5% (Brenner y Merlo, 1995).

Los criterios de Keefe et al (1991), la define como la ausencia de mejoría después de 6 semanas de tratamiento, a dosis de 40 mgs de haloperidol diario; cambios menores al 20% en el BPRS, y en la escala de impresión clínica global un puntaje no mayor de 2 (Brenner y Merlo, 1995). Brenner et al (1990) diseñaron una escala que mide la respuesta a neurolépticos, así como el grado de resistencia en los esquizofrénicos, a saber:

Nivel 1: Remisión Clínica

Se obtiene una respuesta rápida y substancial a la medicación neuroléptica sin embargo, el paciente puede manifestar algunas tendencias anhedónicas y otros síntomas negativos. La impresión clínica global es

normal, algunos de los reactivos que miden psicoticidad del BPRS, con puntuación igual ó menor que 2. El funcionamiento del sujeto es adecuado.

Nivel 2: Remisión Parcial

Se obtiene una rápida reducción de los síntomas esquizofrénicos, con prevalencia de síntomas psicóticos residuales leves. La impresión clínica global es igual a dos, ninguno de los reactivos de psicoticidad es mayor de 3. El paciente funciona con supervisión ocasional en áreas sociales y vocativas.

Nivel 3: Resistencia Leve

Existe una lenta e incompleta reducción de síntomas positivos y necesitan supervisión ocasional. Los puntajes en la impresión clínica global de cuatro. Dos de los reactivos de psicoticidad negativos, con efectos adversos en dos o más áreas del ajuste, individual y social, requiriendo supervisión ocasional. La escala de impresión clínica global es de tres, no más de un reactivo de psicoticidad, igual o mayor de cuatro.

Nivel 4: Resistencia Moderada

Se presentan reducción en algunos síntomas, pero persisten varios que inciden adversamente en cuatro o más áreas del funcionamiento. Se requieren que el individuo sea supervisado. Obtiene una puntuación en el BPRS de 45 en la versión de 18 reactivos.

Nivel 5: Resistencia Severa

Existe una reducción de síntomas pero la prevalencia de otros síntomas afecta seis o más áreas del funcionamiento social e individual, que hacen que el paciente requiera frecuente supervisión. La impresión clínica global, igual a cinco. Puntaje en los reactivos de psicoticidad de 5 en al menos 3 de los reactivos, BPRS con puntaje total de 50.

Nivel 6: Moderadamente Refractario

Leve ó ausencia de reducción de síntomas y persistencias de síntomas positivos y negativos que marcadamente alteran el funcionamiento de todas las áreas de ajuste personal y social.

En la escala de impresión clínica global calificación de seis. Al menos un reactivo de psicoticidad del BPRS, igual a seis, o dos reactivos iguales a cinco. La puntuación global del BPRS es de un mínimo de 50.

Nivel 7: Severamente Refractario

No existe reducción de los síntomas con alta prevalencia de síntomas positivos y negativos; con trastornos de conducta, disruptivos y peligrosos. Todas las áreas de ajuste social se encuentran severamente alteradas, y hacen que el sujeto requiera una supervisión constante. El CGI es igual a 7, al menos unos de los reactivos del BPRS es igual a 7: el puntaje del BPRS es de un mínimo de 50.

B. Factores asociados a Neurolepto-Resistencia en la Esquizofrenia.

FACTORES CLINICOS. Se ha descrito que los pacientes del sexo masculino tienen más riesgo de neurolepto-resistencia (Kolakowska, 1985). También se ha reportado que a causa de una edad de inicio más precoz, menor a los 20 años, y mayor severidad de la sintomatología, el riesgo incrementa (Vanelle y Amalric, 1994). A su vez Prudo et al (1987) han reportado que un mal ajuste psicosocial premórbido incrementa el riesgo de neurolepto-resistencia. Los pacientes con antecedentes de esquizofrenia en parientes de primer grado, muestran mayor riesgo (Vanelle, 1994). Por su parte, Andreassen y Crow (1985), señalan la presencia de síntomas negativos, como indicadores de mal pronóstico. Angrist y Schuz (1990), señalan que la asimetría derecha izquierda, se puede correlacionar con una mala respuesta a neurolépticos.

Desde el punto de vista neuroquímico, Pickar y Dávila (1984-1986), señalan que la disminución de niveles de ácido homovanílico (HVA), como respuesta al tratamiento con flufenazina, a las 5 semanas de tratamiento, se asocia con una buena respuesta a neurolépticos. Adams Wolkin (1990), realizó un estudio, con tomografía por emisión de positrones, en pacientes esquizofrénicos, que no respondieron a los tratamientos, con dosis terapéuticas de neurolépticos. Los resultados mostraron no hay diferencias en el tenor plasmático, entre respondedores y no respondedores. Por otra parte, el patrón de ocupación de receptores dopaminérgicos 2, en el estriado no mostró diferencias en los grupos. Estos hallazgos llevaron a Wolkin a hipotetizar que los pacientes esquizofrénicos no respondedores,

probablemente presentan una disregulación dopaminérgica que no es adecuadamente corregida con el neuroléptico.

Desde el punto de vista electrofisiológico, cabe destacar la presencia de los siguientes estudios que se encuentran relacionados con una mala respuesta a los tratamientos. Potkin y Sandman (1995) en un estudio con pacientes esquizofrénicos tratados con clozapina, reportan que los pacientes que tuvieron una respuesta normal a la fotoestimulación en el EEG, estuvo asociada a una mejor respuesta a clozapina.

Czobor y Volavka (1993) estudiaron la respuesta al neuroléptico atípico risperidona, en pacientes esquizofrénicos varones. Sus resultados muestran que coincidiendo con la mejoría en el EEG, se presentan cambios en la potencia absoluta de beta y asimetría de las potencias delta y theta en las regiones anteriores.

Koshino (1993) reporta que en pacientes esquizofrénicos sometidos a tratamiento neuroléptico, aquéllos que no muestran brotes intermitentes frontales de ondas lentas, tienen una mala respuesta al neuroléptico.

Schellerberg (1992) reporta que los cambios en el QEEG asociados a una buena respuesta a neurolépticos, consisten en un incremento en la potencia de alfa sobre el hemisferio izquierdo en la primera semana del tratamiento, con neurolépticos de depósito también una disminución de las potencias centrales principalmente en el hemisferio derecho.

No existen estudios en relación a la anatomía y funcionamiento del SNC de pacientes esquizofrénicos con neurolepto-resistencia, se han evaluado, el impacto de diversas estrategias farmacológicas en relación a síntomas positivos y negativos, gravedad de los síntomas, pero no existen estudios realizados en esquizofrénicos neurolepto-resistentes.

XIII.- METODOLOGIA

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A más de cien años de haberse descrito la esquizofrenia por Emilio Kraepelin, las evidencias científicas de la investigación acumulada, nos permiten señalar que:

1. La esquizofrenia constituye un espectro de enfermedades, con un denominador común, pero con variaciones clínicas, psicopatológicas evolutivas y etiopatogénicas.
2. En relación a su etiología, las evidencias apuntan a un origen multifactorial, con participación genética, alteraciones en el curso del desarrollo ontogenético cerebral, hipoxia neonatal, y participación del ambiente bajo la forma de estrés psicosocial y posible daño cerebral adquirido.
3. En lo relativo a las bases cerebrales del trastorno, los hallazgos más importantes son:
 - a) En estudios neuropatológicos postmortem se ha observado menor peso cerebral, atrofia discreta fronto-temporal, dilatación ventricular, menor tamaño de los núcleos subcorticales tales como núcleo dorso-medial del tálamo, núcleo acummbens etc. Los estudios morfológicos in vivo con tomografía axial computarizada de cráneo y resonancia magnética nuclear, han corroborado los hallazgos neuropatológicos.
 - b) A través de estudios fisiológicos de EEG y potenciales relacionados a eventos. En ambos casos se ha llegado a tipificar cinco subtipos electrofisiológicos (John, 1994) y se han descrito anomalías en el EEG, de la potencia absoluta, relativa y coherencia de las distintas bandas.

En el caso de los potenciales relacionados a eventos, se han encontrado anomalías en la latencia y amplitud sobre todo en los componentes N100 y P300, en las diferentes modalidades sensoriales. Estos fenómenos son expresivos de un defecto fundamental en el

procesamiento de información sensorial, y de la atención y la memoria.

c) Neurocognitivas: A través de pruebas neuropsicológicas se han encontrado anomalías francas en los procesos de atención, memoria, percepción, afecto, pensamiento etc.

d) Neuroquímicas: que han evidenciado anomalías en los sistemas dopaminérgicos, probablemente mesolímbicos y mesocorticales y la participación de otros sistemas de neurotransmisión y neuromodulación como son el serotoninérgico, el glutamatérgico, el peptidérgico, etc.

¿Cómo se integra este conjunto de conocimientos sobre el espectro esquizofrénico?

Para contestar esta pregunta los estudios experimentales nos han señalado que en la enfermedad esquizofrénica:

1: Las evidencias de los análisis clínicos transversales y longitudinales de pacientes esquizofrénicos, han mostrado que dentro del síndrome esquizofrénico, existen subtipos, con una configuración psicopatológica, conductual y evolutiva diferentes.

2: Evidentemente, los hallazgos en los estudios morfológicos cerebrales, neurofuncionales, neuroquímicos y neuropsicológicos en poblaciones de sujetos esquizofrénicos, han mostrado resultados contradictorios en algunos casos. Esto puede explicarse en parte, por la existencia de diversos subtipos de esquizofrenia. Es importante en considerar en los estudios experimentales sobre esquizofrenia no sólo el síndrome, sino la necesidad de homogeneizar las muestras de estudio, en función de: el tipo clínico, es decir si se trata de una forma paranoide, hebefrénica u otra; el tiempo de evolución de la enfermedad, desde el inicio de la sintomatología prodrómica, o primera hospitalización; del tipo de respuesta a neurolépticos; el tipo de neurolépticos administrados; la edad del paciente; la escolaridad; la preferencia manual y; el género.

3: En el espectro de los trastornos esquizofrénicos, tenemos a grandes rasgos dos formas evolutivas de la enfermedad en respuesta a los tratamientos:

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

- a). Los que responden adecuadamente a la medicación neuroléptica con remisión total de la sintomatología, o que presentan mínimos síntomas negativos de la enfermedad.
- b). Los que no responden, presentando sólo una atenuación leve de su sintomatología; estos casos se designan neurolepto-resistentes.

La esquizofrenia neurolepto-resistente se presenta aproximadamente entre un 10 y un 25% de los casos. Si bien es cierto que no es un subtipo muy frecuente, la magnitud de las discapacidades que acompañan a esta forma de esquizofrenia, son de las más graves en el campo de la Psicopatología. Por desgracia, aún existe desconocimiento de su precisa etiología y patogenia, además de que se dispone de escasos recursos terapéuticos para una adecuada rehabilitación. Sin duda, podemos decir que cualquier esfuerzo de investigación en este campo será de indudable valor, ya que además de aportar conocimientos en los posibles mecanismos que subyacen a esta forma de esquizofrenia, ayudaría a una identificación precoz y con ello a tratamientos más específicos.

En este orden de ideas, es lícito el pensar que en ambos grupos de esquizofrénicos (los que sí, responden a los neurolépticos, y los que no responden), pueden existir características diferentes, tanto morfológico cerebrales, neurofuncionales, conductuales y cognitivas que subyacen a la diferente respuesta a los tratamientos.

El presente proyecto, trata de incursionar, en el estudio de las características morfológicas cerebrales (evaluadas por tomografía de cráneo), funcionales (a través del EEG) y neurocognitivas (a través de pruebas neuropsicológicas) del paciente esquizofrénico neurolepto-resistente.

En el presente estudio las preguntas fundamentales serían:

¿Realmente los esquizofrénicos neurolepto-resistentes son diferentes en sus características morfológicas, psicológicas y funcionales del cerebro, a los pacientes esquizofrénicos no neurolepto-resistentes?. ¿Y si existen diferencias, son éstas únicamente de grado o también de tipo cualitativo?

B. OBJETIVO GENERAL

Identificar algunas características morfológicas, neurocognitivas y electrofisiológicas del cerebro del paciente esquizofrénico resistente a tratamiento con neurolépticos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Demostrar que existen diferencias anatómicas entre el cerebro de pacientes esquizofrénicos neurolepto-resistentes y no resistentes, mediante la tomografía axial computarizada de cráneo.

2. Contrastar las diferencias en la actividad eléctrica cerebral, electroencefalograma (EEG) en los esquizofrénicos neurolépto-resistentes y no resistentes.

3.-Determinar las posibles diferencias neurocognitivas entre ambos grupos de pacientes.

C. HIPOTESIS

A. Las características morfo-funcionales cerebrales y neurocognitivas del esquizofrénico neurolepto-resistente, serán diferentes a las del no resistente.

Sería de esperarse que los pacientes neurolepto-resistentes presenten un diámetro interventricular mayor, menores diámetros talámicos y una mayor disminución del volumen lobular fronto-temporal, en virtud de que clínicamente la esquizofrenia resistente, constituye una forma más grave de la enfermedad y por otra parte, por los antecedentes en la literatura que reportan la asociación de anomalías cerebrales como un posible factor asociado a mala respuesta-terapéutica (ver Crow, 1995; Andreasen, 1985).

Los esquizofrénicos presentarán modificaciones electroencefalográficas como una pérdida del gradiente antero-posterior, menor coherencia intra e interhemisférica.

Debido a la falta de antecedentes en pacientes neurolepto-resistentes, es difícil establecer claramente las alteraciones que podrán encontrarse, sin embargo, de acuerdo a los estudios de Jin (1995), Koshino (1993) y Czobor (1993), que reportan hallazgos relacionados con buena respuesta vs mala en sujetos esquizofrénicos tratados con neurolépticos es factible esperar disminución de ondas delta frontales (Koshino, 1993).

La ejecución de las pruebas será peor en el grupo de esquizofrénicos, que en el control. Los puntajes a lo largo de las pruebas será menor, así como el tiempo de reacción más elevado, con un aumento en el número de errores, en los esquizofrénicos neurolépto-resistentes. La memoria de trabajo, la atención, las funciones ejecutivas, la formación de conceptos, estarán más afectadas en el esquizofrénico neurolepto-resistente. Suponemos que ésto acontecerá, fundamentados en la mayor gravedad de este subtipo de esquizofrenia, así como en su mayor disfuncionalidad en las áreas laboral, ocupacional y social de los sujetos.

D. SUJETOS.

Escalas psiquiátricas:

La muestra constó de 10 pacientes esquizofrénicos neurolepto-resistentes, 10 no neurolepto-resistentes y 7 pacientes agudos previamente seleccionados de una población del centro comunitario de Salud Mental No. 1 del IMSS. No se incluyó grupo de sujetos normales porque no presentaban psicopatología, evidente al examen clínico.

En el caso de los estudios de tomografía axial computarizada de cráneo, los registros electrofisiológicos (EEG) y las pruebas neuropsicológicas, se incluyó además un grupo control de 10 sujetos normales, apareados por sexo, escolaridad y lateralidad. No se realizaron estudios de TAC de cráneo y EEG en los esquizofrénicos agudos por que técnicamente fue imposible dadas las condiciones de los pacientes...El grupo de esquizofrénicos agudos fueron incluidos en el estudio para poder obtener una comparación más puntual respecto a la psicopatología del grupo resistente.

Los pacientes fueron diagnosticados por dos psiquiatras, en base a los criterios internacionales vigentes, DSM IV y CIE 10, como esquizofrénicos paranoides, y los criterios de esquizofrenia resistentes de Keefe (1991) y Brenner (1995) que incluyen los siguientes:

- Ausencia de mejoría después de 6 semanas de tratamiento.
- Dosis de 40 mgs o mayor de haloperidol X 24 hrs.
- Cambios menores en 20% en la Escala Psiquiátrica Breve (BPRS).
- Impresión clínica global mínimo de dos.

De acuerdo a estos criterios los pacientes neurolepto-resistentes presentaron un grado de resistencia moderada de acuerdo a la escala de Brenner. Así mismo, la muestra se ajusta a los criterios de neurolepto-resistencia de Kane. Ni los pacientes resistentes ni los no resistentes se encontraban hospitalizados.

Los pacientes fueron del sexo masculino. Los grupos estuvieron apareados por edad, escolaridad mínima de 9 años, lateralidad manual y tipo de tratamiento, así como tiempo de evolución de la enfermedad, desde el primer brote. Los pacientes excluidos de la muestra fueron aquellos que no siguieron el tratamiento, con familias disfuncionales y que tuvieron otro tipo de padecimiento psiquiátrico o neurológico agregado.

a) Criterios de Inclusión

Pacientes esquizofrénicos (tipo paranoide) con tratamiento con neurolépticos típicos (haloperidol y decanoato de flufenazina y un antiparkinsoniano, biperiden).

- Diagnosticados por DSM IV y CIE 10.
- Esquizofrénicos neurolepto-resistentes conforme a los criterios de Keefe y Brenner.
- Escolaridad mínima de 3ero. de secundaria.

Sujetos normales: sin antecedentes heredo-familiares de enfermedad mental, sin antecedentes de adicciones o enfermedades neuropsiquiátricas previas, y sin encontrarse patología al examen de funciones mentales por psiquiatría.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

b) Criterios de Exclusión

Pacientes esquizofrénicos no adherentes al tratamiento.

Pacientes esquizofrénicos con familias disfuncionales.

Pacientes esquizofrénicos con otra patología psiquiátrica o neurológica agregada.

Antecedentes de electroconvulsivo-terapia seis meses antes del tratamiento.

E. PROCEDIMIENTO

A los tres grupos de pacientes se les aplicaron por dos psiquiatras diferentes, la Escala Psiquiátrica Breve (BPRS), la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS), la Escala de Neurolepto-Resistencia de Brenner y la prueba de preferencia manual de Annett (se tomó como criterio que los pacientes fueran consistentemente derechos). Los tres grupos estuvieron sometidos a un régimen terapéutico farmacológico con neurolepticos típicos (haloperidol y decanoato de flufenazina) y un antiparkinsoniano (Biperiden o triexifenidil).

a) **TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE CRANEO:** Se llevó a cabo en las instalaciones del IMSS, se utilizó un tomógrafo marca Siemens de tercera generación. Se realizaron cortes axiales cuya distancia entre los mismos, desde la base del vertex del cráneo, fueron de cada 10mm con una ventana desde 120,100 hasta 70. Los miliamperios fueron de 80 a 100 los Kv de 100 por 130. Se realizó el estudio con los sujetos en decúbito supino, se obtuvieron las siguientes mediciones que se compararon con el grupo control. Los estudios fueron realizados por un médico neuro-radiólogo. (Figuras 3,4,5,6 y 7).

A) Diámetro Bifrontal.

B) Diámetro Interventricular.

C) Diámetro (de los tálamos longitudinal y transversal izquierdo y derecho).

D) Diámetro (de los Lóbulos temporales longitudinal izquierdo y derecho).

MEDICIONES TOMOGRAFICAS

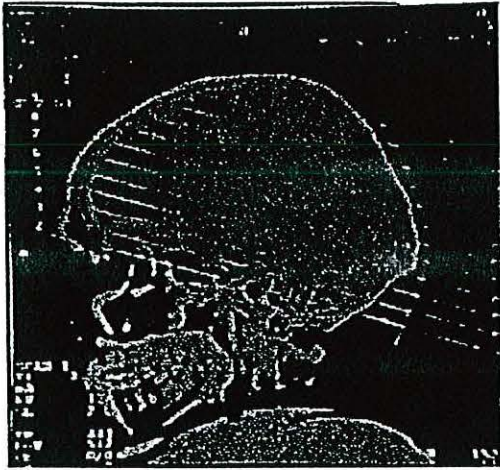


Fig. 3. Serie de cortes axiales desde la base del vértex del cráneo.

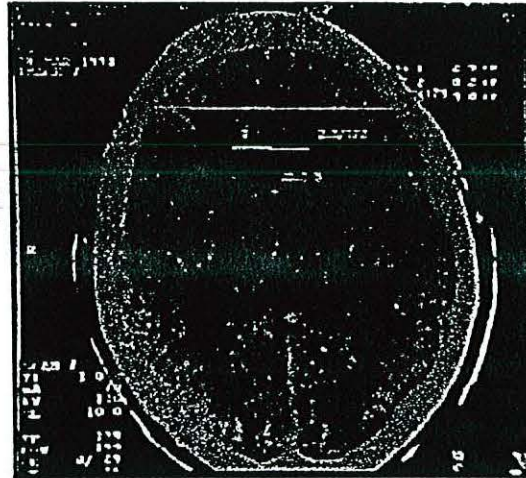


Fig. 4. Se muestran los puntos de referencia de medición de los diámetros bifrontal e interventricular.

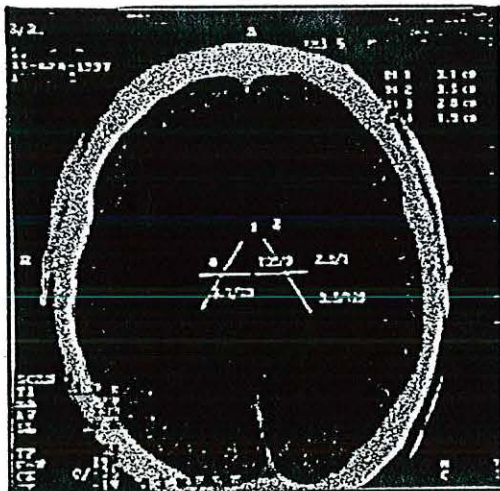


Figura 5. Puntos de referencia para la medición de los diámetros longitudinal y transversal de los tálamos derecho e izquierdo.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

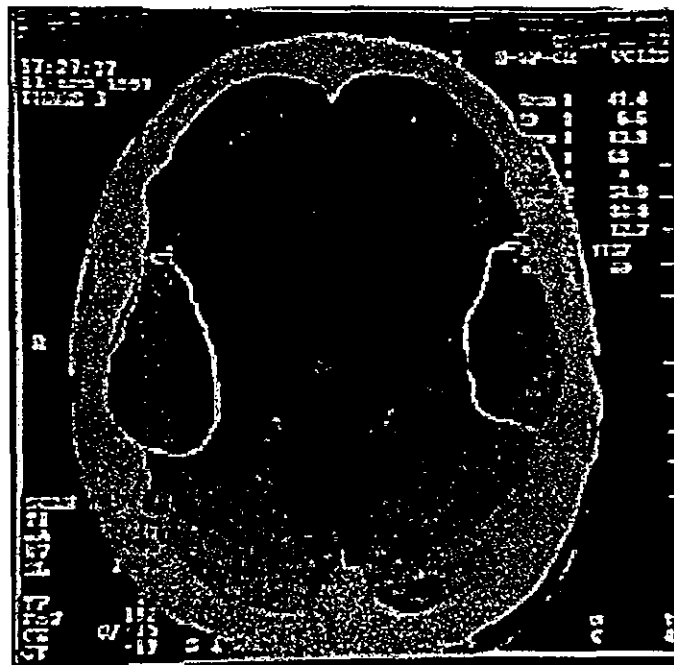
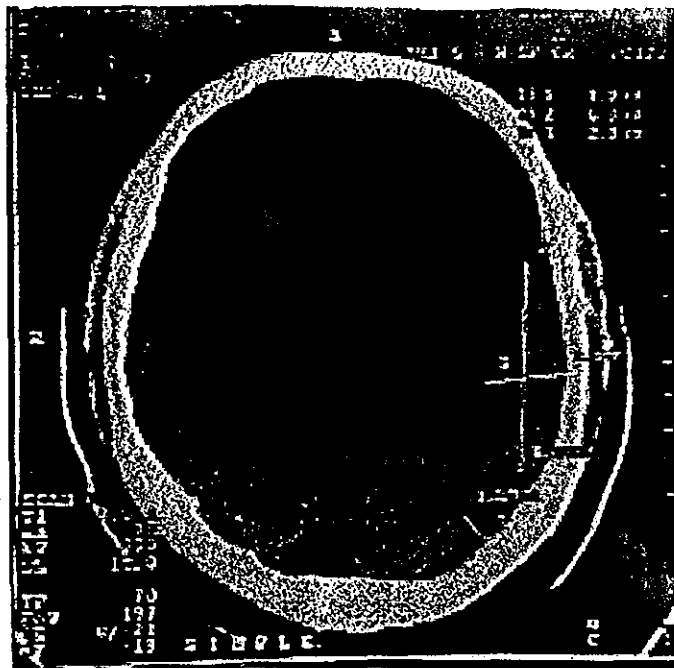


Fig. 6. TACS. de cráneo. Arriba se muestran las medidas del lóbulo temporal izquierdo en su eje longitudinal y transversal. Abajo, se observan cortes axiales que muestran la delimitación de ambos lóbulos temporales por el marcador del tomógrafo.

b) PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS

Se aplicó una batería de pruebas neuropsicológicas, consistente en cinco subpruebas del WAIS, dos verbales y tres de ejecución:

- A) Comprensión que fundamentalmente evalúa el juicio social, que se refiere a la capacidad discriminativa del sujeto ante condiciones habituales de la vida.
- B) Retención de dígitos: esta subprueba evalúa atención, comprensión y memoria inmediata auditiva verbal.
- C) Símbolos dígitos o claves: Esta subprueba requiere que el sujeto relacione un símbolo con otro. La exactitud y la rapidez son los parámetros básicos, y evalúa coordinación psicomotriz, memoria de trabajo y atención.
- D) Figuras Incompletas: mide capacidad discriminativa perceptiva.
- E) Ordenamiento de figuras: mide las capacidades perceptuales y visoconstructivas del sujeto.

Además se aplicó la prueba de Figura de Rey, la cual evalúa memoria visual reciente y praxia constructiva, y la prueba de cartas de Wisconsin, la cual evalúa memoria de trabajo y funciones ejecutivas.

Las pruebas neuropsicológicas fueron seleccionadas en base a la accesibilidad, familiaridad para su uso por parte de las neuropsicólogas que las aplicaron, pero fundamentalmente en relación a las funciones que se deseaba mensurar en los pacientes (atención, juicio, memoria inmediata visual y auditiva, capacidades visoespaciales y funciones ejecutivas).

c) ELECTROENCEFALOGRAFIA

La actividad eléctrica espontánea (EEG) fue registrada en las derivaciones PF1, PF2, F3, F4, F7, F8, T3, T4, C3, C4, O1, y O2, referidas a las orejas cortocircuitadas de acuerdo al sistema 10/20 de colocación de electrodos. Las señales del EEG fueron registradas en un polígrafo Grass (filtros 1 a 35 Hz), por medio de electrodos de oro. La impedancia fue menor a 10 Kohms. No se realizó registro a los pacientes agudos, en virtud de las dificultades para realizarlo, dada su sintomatología. Los pacientes fueron

registrados en reposo, con ojos abiertos y cerrados, durante 1.5 minutos en cada condición. Las señales fueron capturadas en una computadora tipo PC, a través de un convertidor analógico digital. Se tomaron 60 muestras de 256 puntos, a una frecuencia de muestreo de 256 Hz y fueron analizadas por medio de la transformada rápida de Fourier, para obtener los valores de potencia absoluta (PA) y posteriormente de potencia relativa (PR) para cada banda (delta de 0.3 a 3.5 Hz; theta1, de 4 a 5.5 Hz; theta2 de 6 a 7.5 Hz; alfa1 de 8 a 9.5 Hz; alfa2 de 10 a 12.5 Hz; beta1 de 13 a 17.5 Hz y beta2 de 18 a 25 Hz). Además se obtuvieron índices de correlación interhemisféricas (FP1- FP2; F3-F4; F7-F8; T3-T4; C3- C4 y O1-O2) para cada banda e intrahemisférica (entre las diferentes áreas de cada uno de los hemisferios) para la banda total (1- 25 Hz). Se registraron movimientos oculares como control de artefactos.

Se realizó además, un análisis del gradiente antero/posterior cerebral, de la siguiente forma: se hizo una resta de los valores de las regiones occipitales menos las frontales (O1-F3 y O2-F4) para las potencias absoluta y relativa de todas las bandas, tanto en la condición de ojos abiertos como de cerrados; en analogía con el método clínico clásico de la gradiente de amplitud. En el análisis visual del EEG en sujetos normales en estado de vigilia se aprecia un predominio de ondas alfa en regiones posteriores y de beta en áreas anteriores, que reflejan una organización de la actividad cerebral normal. La diferencia cuantitativa entre áreas occipitales y frontales de la PA refleja el cuadrado de la amplitud de cada una de las bandas y, la diferencia de la potencia relativa en estas zonas es un indicador de la proporción cuantitativa de las bandas en dichas áreas. Además, se realizó un análisis de la reactividad cerebral, restando los valores de la condición de ojos cerrados menos ojos abiertos (OC-OA) para la potencia absoluta y relativa de todas las bandas, en las derivaciones F3, F4, O1 y O2.

GRADIENTE ANTERO - POSTERIOR

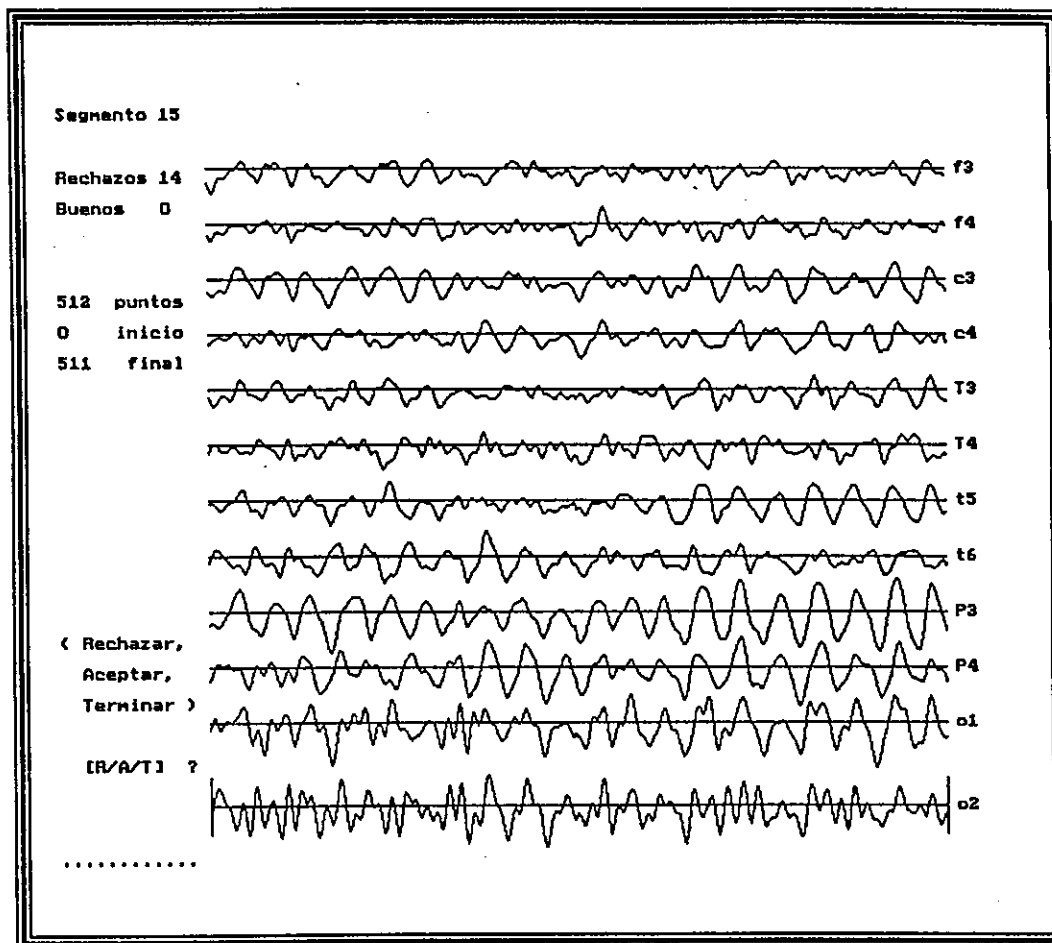


Fig. 8. Se muestra un segmento de EEG de 2 segundos, en las derivaciones F3, F4, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1 y O2 de un sujeto normal, en vigilia con ojos cerrados. Se aprecia claramente el gradiente anteroposterior, con predominio de ondas alfa en regiones posteriores y beta anteriores.

REACTIVIDAD OC- OA

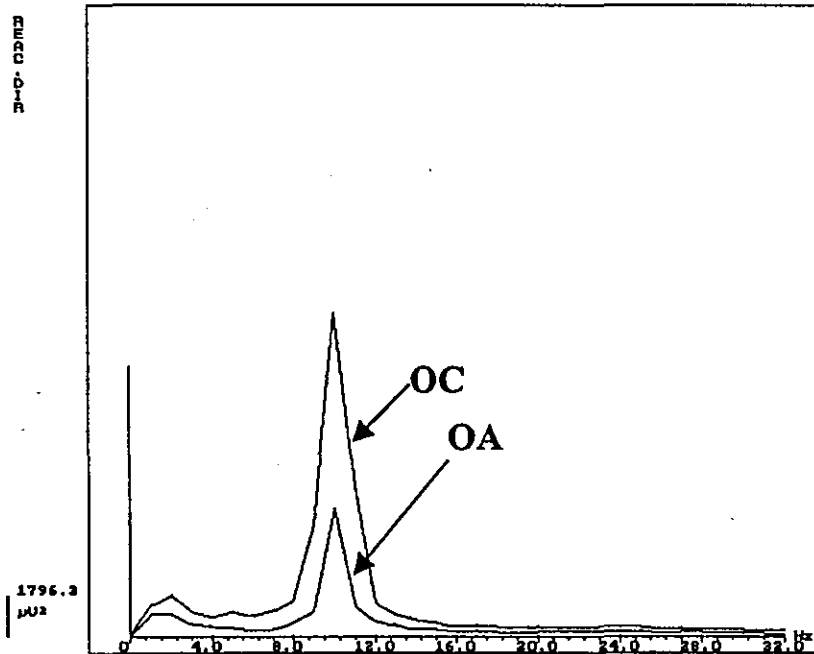
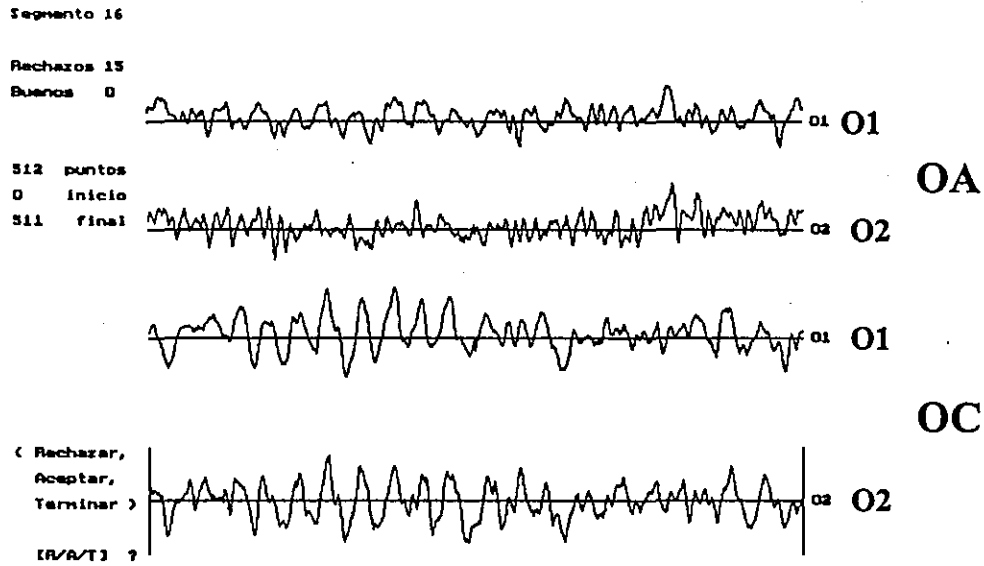


Fig. 9. Se aprecia en la parte superior un segmento de EEG de un sujeto normal, en las derivaciones O1 y O2, con los ojos abiertos y cerrados, siendo de manifiesto la disminución del ritmo alfa al abrir los ojos. En la parte inferior de la figura, se presenta un espectro de potencia promedio (20 segmentos de 2 seg.) en donde se aprecia la disminución característica del pico del ritmo alfa ante la apertura ocular en zonas occipitales.

F. DEFINICION DE LAS VARIABLES

Variables controladas: Son tipo de esquizofrenia, la edad, el sexo, lateralidad y la medicación que están recibiendo los pacientes, así como la escolaridad y el tiempo de evolución de la enfermedad desde el primer brote.

La variable independiente: Esquizofrenia neurolepto-resistente, no resistente y NR en estado agudo.

Las variables dependientes son:

- El diámetro ventrículo-cerebral, los diámetros talámicos, los diámetros lobulares y el grado de atrofia cortical.
- Los puntajes en las pruebas neuropsicológicas.
- La potencia absoluta, que es igual a la sumatoria del voltaje al cuadrado de las frecuencias de cada banda del EEG.
- La potencia relativa: proporción con la que cada frecuencia contribuye a la potencia total del espectro, expresada en porcentaje.
- Correlación: la relación de fase de la actividad eléctrica cerebral entre zonas homólogas de los hemisferios cerebrales (interhemisférica) y de diferentes zonas dentro del mismo hemisferio (intrahemisférica).
- Gradiente. antero/posterior
 - Reactividad ojos abiertos – ojos cerrados.

G. ANALISIS ESTADISTICO

ESCALAS PSICOPATOLÓGICAS. Se realizó una prueba no paramétrica para grupos independientes de Kruskal Wallis. En los casos en que se obtuvieron diferencias significativas se realizó una prueba de U de Mann-Whitney, para identificar los grupos responsables de las diferencias.

INDICES ANATOMICOS. Se llevaron a cabo análisis de varianza (ANDEVAs) de una factor (grupos) para cada parámetro anatómico, excepto para las variables en las que existían valores para el hemisferio izquierdo y derecho (diámetro de los lóbulos temporales) en cuyo caso, fueron de dos

factores (grupos X hemisferio).

PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS. Se utilizó una prueba no paramétrica para grupos independientes, la prueba de Kruskal Wallis para cada una de las pruebas y U. de Mann Whitney.

ELECTROENCEFALOGRAFIA. Los valores de potencia absoluta, potencia relativa y correlación fueron normalizados (John, 1987) para su análisis. Se realizaron ANDEVAs Mixtos, de tres factores: A= grupo, B= derivación, C= hemisferio para cada banda y parámetro (PA, PR y rTRA). Para la rTER de dos factores (A= grupos, B= derivaciones). Para el caso del gradiente antero/posterior, los ANDEVAs fueron de dos factores (grupo X hemisferios), y para el análisis de la reactividad de tres factores (grupos X derivación x hemisferio).

Se realizó además, un análisis de correlación de Pearson entre los parámetros psicopatológicos, morfológicos y neuropsicológicos.

Se aceptó un nivel de significancia de $p \leq 0.05$.

XIV. RESULTADOS

A. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS GRUPOS.

Al final del estudio la muestra quedó constituida por 9 sujetos control; se excluyó a uno, en virtud de haberse encontrado en el EEG una disritmia temporal derecha; para el caso del EEG, solo se registraron a 9 pacientes resistentes, en virtud de que el paciente faltante se encontraba en agudización de la enfermedad y fue imposible hacer que asistiera al registro; de los pacientes agudos tuvimos una muestra de siete, a los cuáles se les realizó únicamente aplicación de escalas psicopatológicas y pruebas neuropsicológicas. En la tabla número 5, apreciamos las características socio-demográficas y clínicas de los grupos que participaron en el estudio. Como se aprecia el apareamiento con el grupo control y los neurolepto-resistentes fue estricto en edad y escolaridad y además, no existe mucha variabilidad en las características entre los grupos de pacientes.

Tabla 5. Características socio-demográficas y clínicas de los grupos. Los valores de edad, escolaridad, años de enfermedad y número de hospitalizaciones son las medias del grupo y la dosis de medicamentos está expresada en rangos de miligramos equivalentes a clorpromazina.

GRUPO	Edad	Escolaridad	Años Enfermedad	Número Hospitalizaciones	Dosis Medicinas
Control	31.1	11.8			
No Resistente	33.3	12.8	10.6	2.8	200- 400 mgs
Agudo	37	13.25	10	1	600- 800 mgs
Resistente	31.1	11.8	11.5	3.2	400- 800 mgs
Rango	23 a 39	9 a 16	5 a 15	0 a 6	200 - 800 mgs

Nota: La escolaridad se refiere a grados, los años de la enfermedad, se refiere al inicio del primer brote consignado, hasta los años transcurridos a la fecha del estudio, la dosis de medicamentos están expresadas en equivalente a la dosis de clorpromazina (para haloperidol 5 mgs equivale a 100 mgs de clorpromazina, para flufenazina 2mgs equivale a 100 mgs de clorpromazina). las dosis de biperiden fueron en el rango de 2 mgs a 6 mgs para cada grupo. El rango de edad para el grupo CO fue de 11 años, para el grupo NR de 18, para el AG de 12 y para el RE de 10 años; el rango de años escolarizados, fueron par el CO de 9 años, el grupo NR de 7 años, el grupo AG de 9 años y del grupo RE de 9 años.

B. ESCALAS PSICOPATOLOGICAS.

En relación con los resultados en las escalas psicopatológicas existen diferencias significativas ($p = < 0.0001$) en el BPRS entre el grupo resistente y el grupo agudo contra el grupo no resistente, no habiendo diferencias significativas entre el grupo agudo y resistente como se aprecia en la figura 10, y esto es evidente en los reactivos de psicoticidad.

Algo similar observamos en los resultados de los grupos en las escalas del PANSS, en síntomas positivos ($p = < 0.001$), en donde los puntajes fueron mayores en el grupo agudo y resistente y significativamente menores en el grupo no resistente.

En los síntomas negativos también hubo diferencias significativas ($p = < 0.001$). Se observaron menores puntajes del grupo NR resistente en comparación con el grupo AG y RE.

Las subescalas de psicopatología general y de puntuación total también mostraron diferencias significativas entre el grupo NR y los grupos AG y RE (Figs. 11, 12, 13, 14).

Estos resultados de las escalas psiquiátricas indican una menor psicopatología en el grupo NR en comparación con los otros grupos de esquizofrénicos. No se observan diferencias entre el AG y el RE.

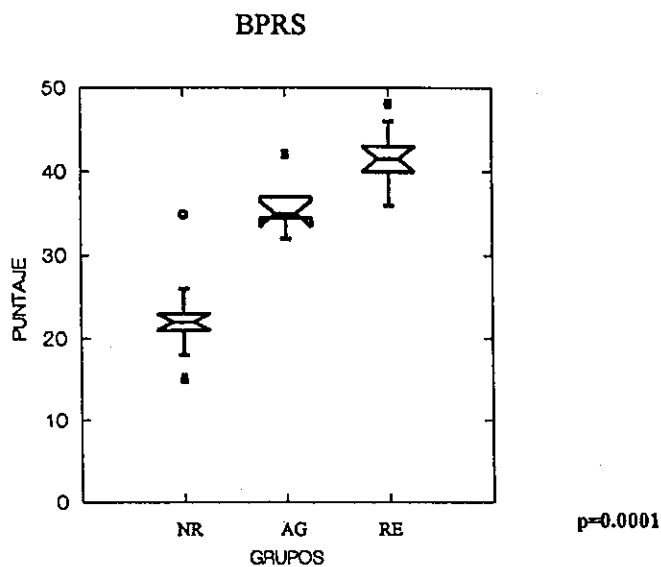


Fig.10. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los puntajes de la Escala Psiquiátrica Breve en los grupos de pacientes esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y (RE) resistentes). Se muestran los menores puntajes del grupo no resistente (NR), y los mayores puntajes de los grupos agudos (AG) y resistentes (RE).

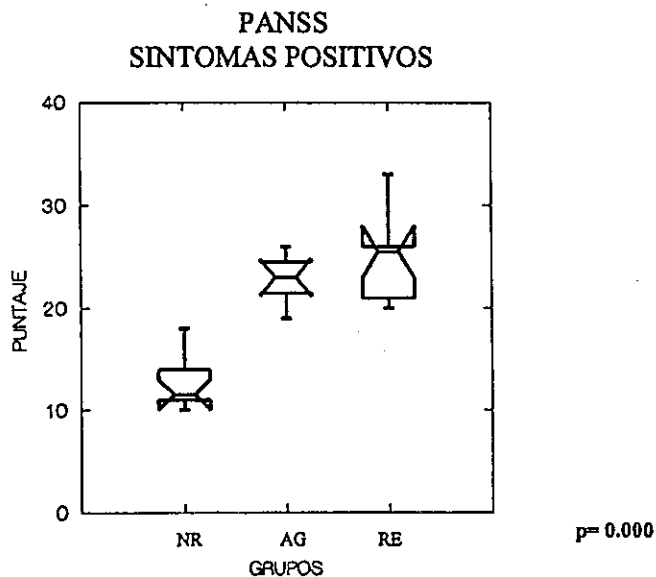


Fig.11. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los puntajes de la Escala de síntomas positivos en los grupos de pacientes esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes). Se aprecian los bajos puntajes del grupo no resistente (NR), y los mayores puntajes de los grupos agudos (AG) y resistentes (RE).

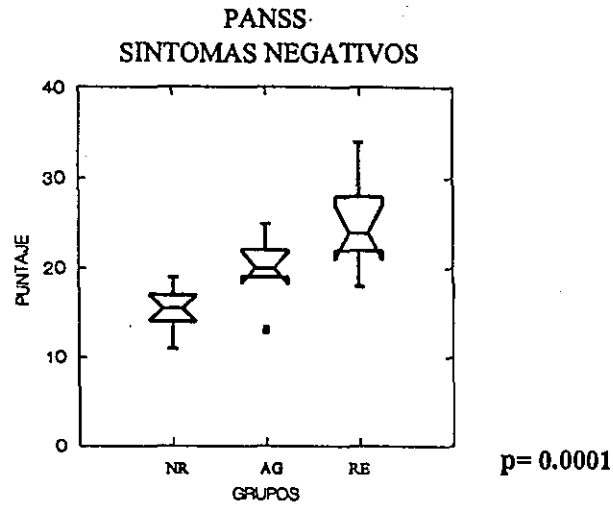


Fig 12. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los puntajes de la escala de síntomas negativos, en los grupos de pacientes esquizofrénicos no resistentes (NR), agudo (AG) y resistentes (RE). Se aprecian los bajos puntajes del grupo no resistente (NR), y los mayores puntajes de los grupos agudos (AG) y resistentes (RE).

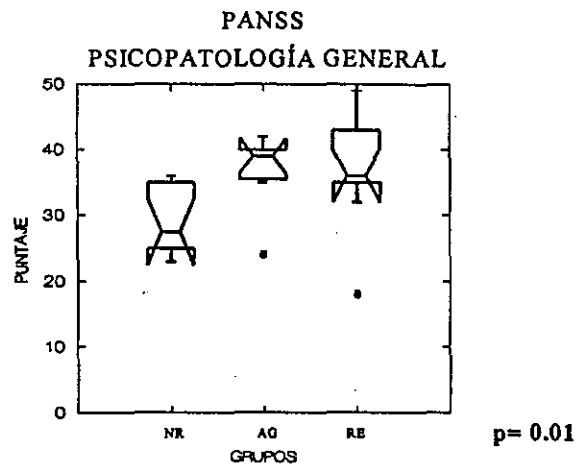


Fig.13. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los puntajes de psicopatología general de la Escala de Síntomas Positivos y Negativos, de los grupos de esquizofrénicos, no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se aprecian los bajos puntajes del grupo no resistente (NR) y los mayores puntajes de los grupos agudos (AG) y resistentes (RE).

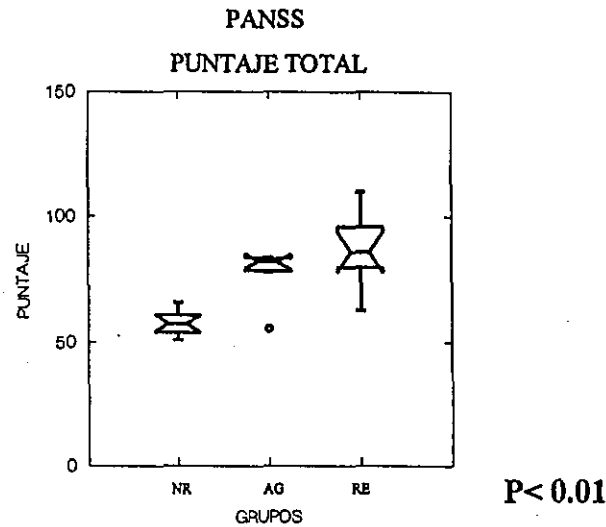


Fig.14. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los puntajes de la escala de síntomas positivos y negativos, de los grupos de esquizofrénicos, no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se aprecian los bajos puntajes del grupo NR y los mayores puntajes de los grupos AG y resistentes RE.

RESUMEN DE RESULTADOS DE LAS ESCALAS PSICOPATOLÓGICAS

1. El grupo NR mostró diferencias en comparación con los grupos AG y RE, fundamentalmente con menores puntajes en el BPRS, la subescala de síntomas positivos, negativos, psicopatología general y puntaje total del PANSS. Esto señala que el grupo NR presenta un bajo nivel de psicoticidad.
2. El grupo de esquizofrénicos agudos y resistentes, mostraron los puntajes más altos en BPRS y las subescalas del PANSS. No se apreciaron diferencias cuantitativas entre estos grupos.

En lo relativo a los parámetros morfológicos cerebrales de los sujetos, evaluados a través de la TAC y los resultados de la evaluación de la atención, memoria, capacidades visoespaciales, y funciones ejecutivas se muestran en las siguientes secciones.

C. ASPECTOS MORFOLOGICOS CEREBRALES

En los aspectos cuantitativos, en lo relativo a los diámetros bifrontales, diámetros interventriculares, diámetros talámicos longitudinal derecho e izquierdo no se encontraron diferencias significativas, sin embargo, los diámetros de lóbulos temporales izquierdo y derecho del grupo resistente sí mostró una disminución de volumen significativamente mayor que en los otros grupos ($p= 0.001$). (Fig. 15).

Desde el punto de vista cualitativo encontramos, una mayor cantidad de anomalías morfo-cerebrales en los RE, tales como ventriculomegalia, disminución de volumen sobre todo en regiones frontales, temporales, occipitales y en un caso del tálamo izquierdo (Figs. 15, 16,17 y 18).

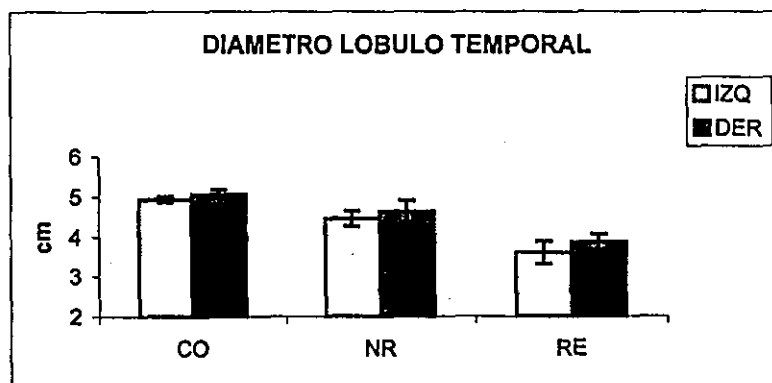


Fig. 15. Media y error estándar del diámetro longitudinal de los lóbulos temporales izquierdo y derecho de los grupos control (CO), esquizofrénicos no resistentes (NR) y resistentes (RE). Se aprecian las diferencias entre el grupo RE el cual muestra menor volumen temporal derecho e izquierdo, en comparación con los grupos NR y CO.

Anormalidades en los lóbulos temporales de los esquizofrénicos neurolepto-resistentes en cortes axiales y coronal de TAC.

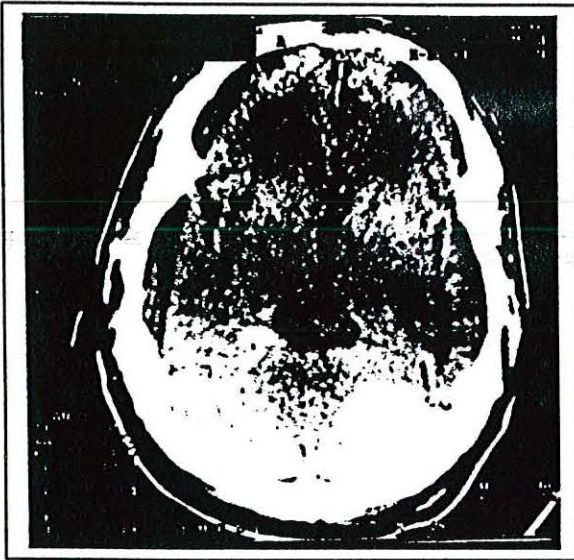


Fig. 16. Corte axial de TAC de cráneo. Se muestra disminución del volumen del lóbulo temporal izquierdo.

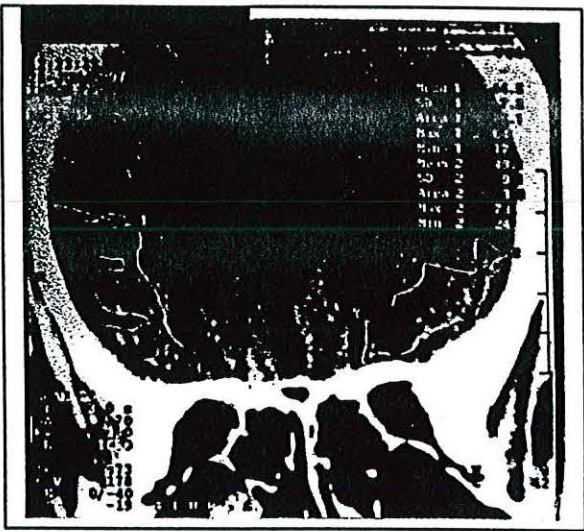


Fig.17. Corte coronal de TAC de cráneo. Se aprecia la disminución del volumen de los lóbulos temporales (marcados por el cursor del tomógrafo).

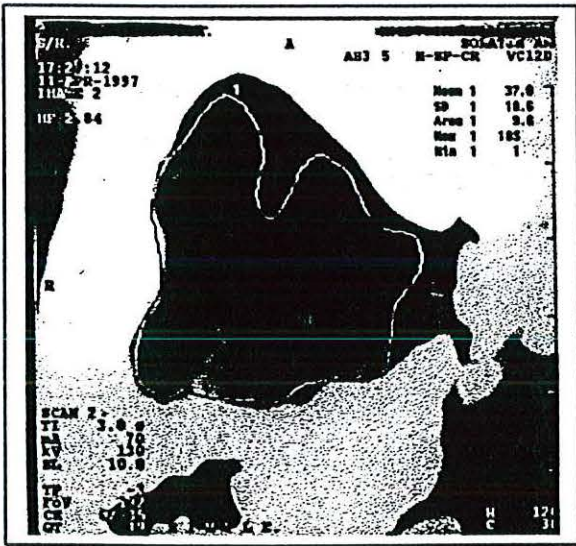


Fig. 18. Se observa una disminución del volumen del lóbulo temporal derecho.



Fig. 19. Muestra una disminución del volumen del lóbulo temporal izquierdo.

D. PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS

WAIS

En la subprueba de comprensión encontramos diferencias significativas entre los grupos ($p= 0.008$). Los grupos AG y RE, tuvieron menores puntajes que el CO ($p=0.007$ y $p= 0.009$) y el AG que el NR (0.05). Entre el AG y el RE no existieron diferencias.

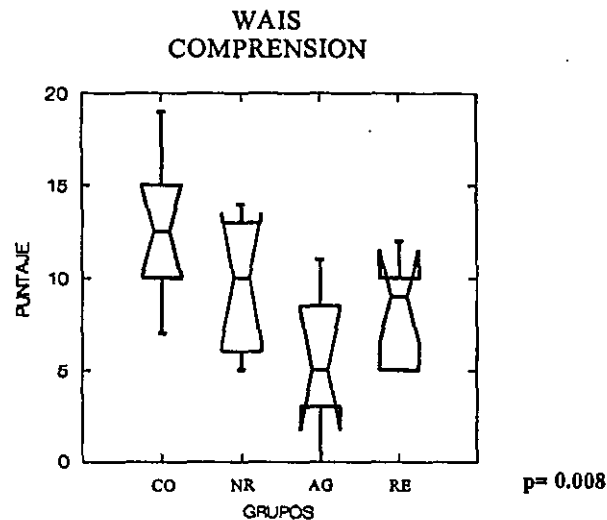


Fig. 20 Mediana, rangos intercuartiles, y rango máximo y mínimo de los puntajes de la subprueba de comprensión del WAIS, de los grupos control (CO), y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observan las diferencias del grupo CO, contra el grupo AG

En la subprueba de repetición de dígitos, no obtuvimos diferencias significativas entre los grupos aplicando hacia delante y hacia atrás y en las dos sumadas.

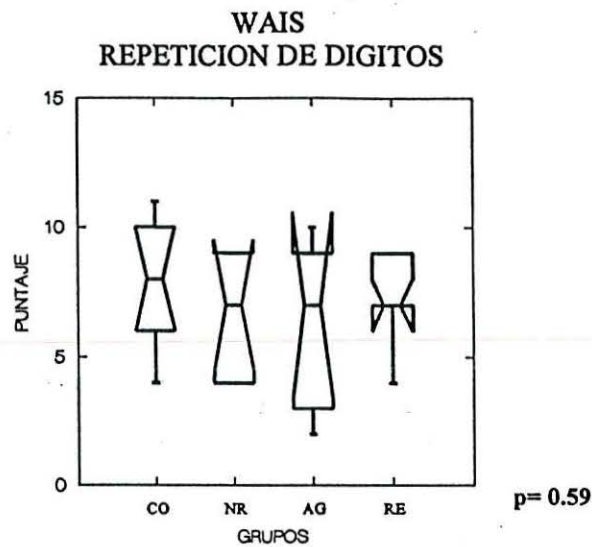


Fig. 21. Mediana, rangos intercuartiles y rangos máximo y mínimo de los puntajes de la subprueba de repetición de dígitos del WAIS de los grupos control (CO) y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). No se encontraron diferencias entre los grupos.

En la subprueba de símbolo dígito se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p= 0.001$). El grupo CO mostró mayores puntajes que los tres grupos de esquizofrénicos y el NR que el AG ($p= 0.01$).

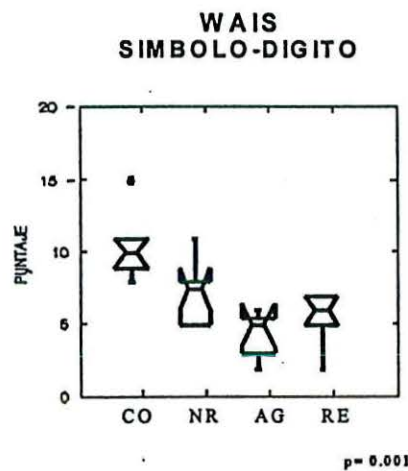


Fig. 22. Mediana, rangos intercuartiles y rangos máximo y mínimo de los puntajes de la subprueba de símbolo de dígitos del WAIS, de los grupos control (CO) y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observan las diferencias del grupo CO, contra los grupos AG Y RE, a su vez se aprecian las diferencias del grupo NR contra el grupo AG Y RE.

En la subprueba de figuras incompletas, se obtuvieron diferencias entre grupos ($p=0.02$), y entre el grupo CO contra el AG y el RE ($p = 0.02$ y $p=0.01$).

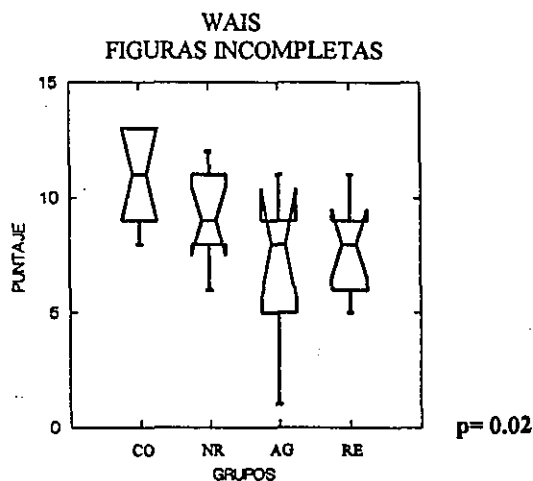


Fig. 23. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los puntajes de la subprueba del WAIS de figuras incompletas, de los grupos control (CO), y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observan las diferencias entre el grupo CO en comparación con los grupos AG y RE.

En la subprueba de ordenamiento de figuras del WAIS, también hubo diferencias entre los grupos ($p=0.05$). Los RE y AG, muestran menores puntajes que el grupo CO ($p=0.02$).

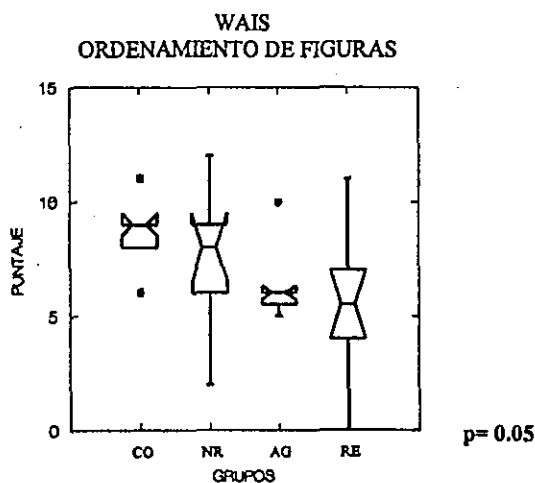


Fig. 24. Mediana, rangos intercuartiles y rangos máximo y mínimo de los puntajes de la subprueba de ordenamiento de figuras del WAIS, de los grupos, control (CO) y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se aprecian las diferencias del grupo CO con mayor puntaje que los grupos RE y AG.

FIGURA DE REY

Los resultados en la prueba de la figura de Rey, en el tiempo de copia y tiempo de memoria se observan en las figuras 25 y 26.

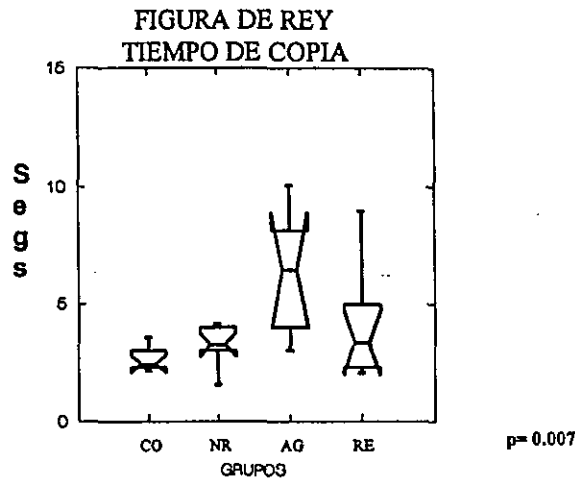


Fig. 25. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo y mínimo de los tiempos de la prueba figura de rey en el tiempo de copia de los grupos, control (CO) y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se aprecia la diferencia del grupo AG con mayor duración de tiempo en comparación con los grupos CO y NR.

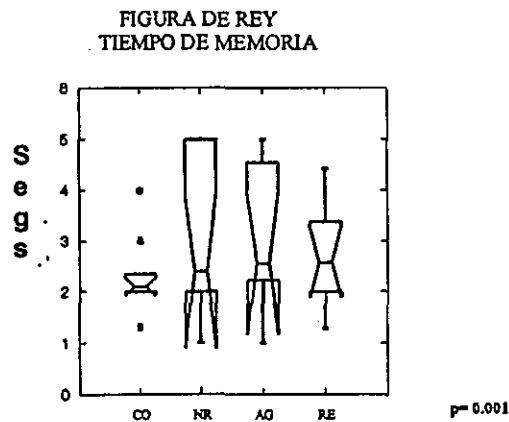


Fig. 26. Mediana, rangos intercuartiles, rangos máximo y mínimo de los tiempos del tiempo de memoria de la figura de rey, de los grupos controles (CO) y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). No se apreciaron diferencias en los tiempos de memoria.

FIGURA DE REY
PUNTAJE DE COPIA

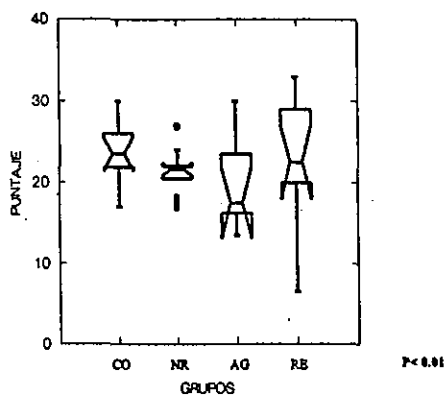


Fig. 27. Mediana, rangos intercuartiles y rangos máximo y mínimo de los puntajes de copia de la figura de rey de los grupos control (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observan las diferencias entre los mayores puntajes del grupo CO contra el grupo de esquizofrénicos AG.

FIGURA DE REY
PUNTAJE DE MEMORIA

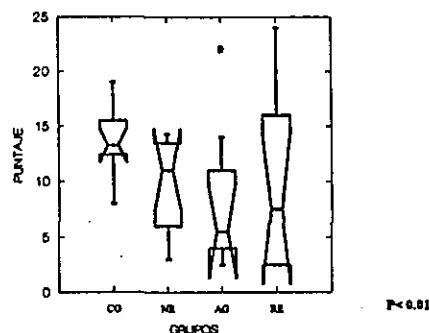


Fig. 28. Mediana, rangos intercuartiles y rangos máximo y mínimo de los puntajes de memoria de la figura de rey, de los grupos de control (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observan mayores puntajes en el grupo CO en comparación con los AG y RE.

En el tiempo de copia de la figura de Rey se apreció que el grupo AG presentó significativamente los mayores tiempos en la realización de la prueba. La diferencia se encontró contra los grupos CO y NR. En el tiempo de memoria no se encontraron diferencias de los grupos. En el puntaje de copia, se encontró mayor puntaje en el CO, que el AG que fue el que presentó el puntaje más bajo. Resultado similar se obtuvo en el puntaje de memoria, el grupo CO mayor puntaje que el grupo AG. Los resultados señalan que el grupo control,

presenta los menores tiempos y los mayores puntajes en la copia y memoria de la figura. No se observan diferencias entre el AG y RE, aunque el AG siempre mostró una peor ejecución.

WISCONSIN

En relación con los resultados de la Prueba de Wisconsin, en la figura 29, se observa que el grupo control tuvo mayor porcentaje de respuestas correctas que los demás grupos, siendo significativas las diferencias con el grupo AG ($p=0.03$) y RE ($p=0.006$). El grupo NR no presentó diferencias con el CO, sólo con el grupo AG ($p=0.025$).

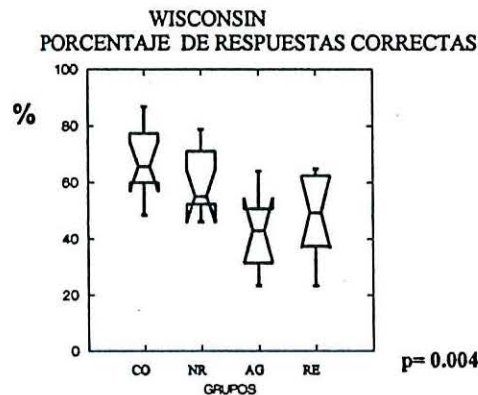
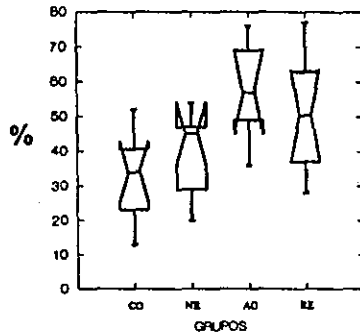


Fig. 29. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en porcentaje de respuestas correctas en los grupos de sujetos controles (CO) y de esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observa que el grupo CO presenta el más alto porcentaje de respuestas correctas, siendo la menor cantidad de respuestas de los grupos AG y RE.

En la figura 30 se muestran los porcentajes de respuestas incorrectas de los grupos. Las diferencias son significativas entre los grupos ($p=0.005$). El grupo CO mostró menor porcentaje de respuestas incorrectas que el AG y el RE ($p=0.03$ y $p=0.011$, respectivamente). El grupo NR mostró menor cantidad de respuestas incorrectas, significativamente que el grupo AG ($p=0.032$). No apreciamos diferencias entre el grupo CO y el NR, ni entre el NR contra el RE o entre los grupos RE y AG.

WISCONSIN
PORCENTAJE DE RESPUESTAS INCORRECTAS



$p = 0.005$

Figura 30 Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en % de respuestas incorrectas en los grupos de controles (CO) y en los esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se aprecian la menor cantidad porcentual de respuestas incorrectas del grupo CO y la mayor cantidad de respuestas incorrectas del NR, seguido del RE y del grupo AG.

En la figura 31, apreciamos el porcentaje de respuestas perseverativas de los grupos. El grupo CO presentó los menores porcentajes de respuestas perseverativas, seguido del grupo NR, RE y AG. Las diferencias fueron significativas entre el grupo CO y el AG y RE ($p=0.01$ y $p=0.004$, respectivamente). También las diferencias fueron significativas entre el grupo NR contra el grupo AG y RE ($p=0.040$ y 0.008 , respectivamente). Entre el grupo CO y NR no se encontraron diferencias, ni entre el AG y el RE.

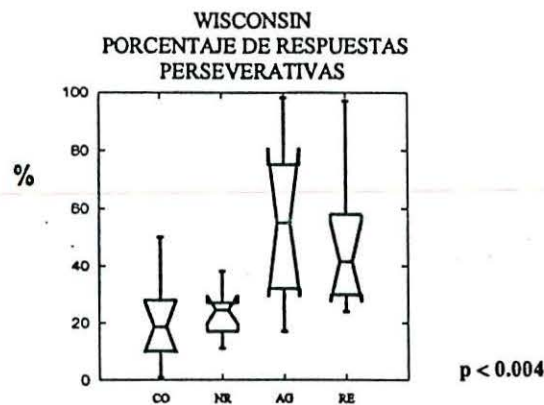


Fig.31. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en el porcentaje de respuestas perseverativas en los grupos de controles (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observa el bajo porcentaje de respuestas perseverativas de los grupos CO y NR, y la alta cantidad de respuestas perseverativas del RE y en mayor grado del AG.

En la figura 32, se muestran los porcentajes de errores perseverativos de los grupos. Se aprecia que el grupo CO no muestra diferencias con el NR, en cambio el porcentaje de errores perseverativos de los grupos AG y RE fueron muy altos; se establecen diferencias significativas entre el CO contra los grupos AG y RE ($p=0.01$ y 0.003 , respectivamente), a su vez el grupo NR muestra menor cantidad de errores que los grupos AG y RE ($p=0.032$ y 0.007). No apreciamos diferencias entre el grupo de AG y RE.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

4. *El grupo resistente* mostró diferencias con el grupo agudo únicamente en el tiempo de copia de la Figura de Rey, presentando un menor tiempo. Parecería ser que las características cognitivas de los grupos AG y RE son similares. En relación al grupo no resistente, el grupo resistente no mostró diferencias en las subpruebas del WAIS. Las diferencias sólo se observaron en el Wisconsin teniendo mayor porcentaje de respuestas y errores perseverativos.

E. CORRELACIÓN ENTRE ESCALAS PSIQUIÁTRICAS, PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS Y PARÁMETROS ANATÓMICOS.

En el grupo CO se encontraron correlaciones positivas significativas entre el diámetro bifrontal (DIABF) y los diámetros de los lóbulos temporales izquierdo y derecho y entre el diámetro talámico longitudinal izquierdo (DIATLI) con el derecho (DIATLD). Estas correlaciones nos indicarían una simetría anatómica izquierdo-derecha en estas estructuras. (Ver Tabla 6).

Así mismo, se encontraron correlaciones positivas entre el diámetro talámico longitudinal izquierdo y el diámetro del lóbulo temporal izquierdo y del diámetro talámico transversal derecho y el diámetro del lóbulo temporal derecho. Estas correlaciones indicarían una relación directa del tamaño del tálamo y del lóbulo temporal ipsilateral.

Por otra parte, la correlación entre los índices anatómicos y las pruebas neuropsicológicas mostraron los siguientes resultados significativos:

La subprueba de figuras incompletas del WAIS mostró una correlación directa con el diámetro del lóbulo temporal derecho e izquierdo y con el diámetro talámico longitudinal izquierdo.

La subprueba de ordenamiento de figuras del WAIS correlacionó positivamente con el diámetro talámico transversal izquierdo y con el diámetro del lóbulo temporal derecho.

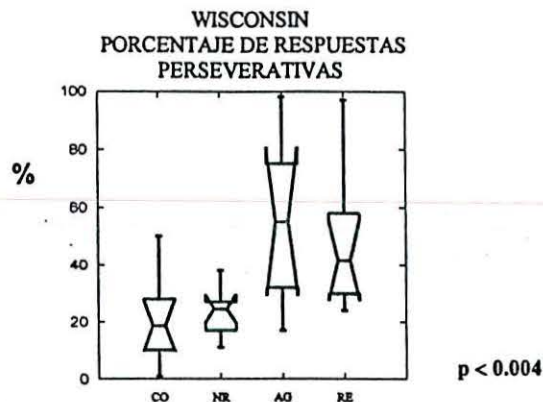


Fig.31. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en el porcentaje de respuestas perseverativas en los grupos de controles (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se observa el bajo porcentaje de respuestas perseverativas de los grupos CO y NR, y la alta cantidad de respuestas perseverativas del RE y en mayor grado del AG.

En la figura 32, se muestran los porcentajes de errores perseverativos de los grupos. Se aprecia que el grupo CO no muestra diferencias con el NR, en cambio el porcentaje de errores perseverativos de los grupos AG y RE fueron muy altos; se establecen diferencias significativas entre el CO contra los grupos AG y RE ($p=0.01$ y 0.003 , respectivamente), a su vez el grupo NR muestra menor cantidad de errores que los grupos AG y RE ($p=0.032$ y 0.007). No apreciamos diferencias entre el grupo de AG y RE.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

WISCONSIN
PORCENTAJE DE ERRORES
PERSEVERATIVOS

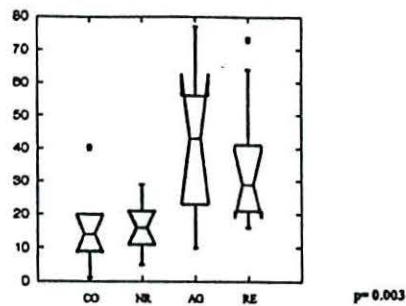


Fig. 32: Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en % de errores perseverativos en los grupos de controles (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Apreciamos la baja cantidad porcentual de errores perseverativos de los grupos CO y NR, en contraste a la de los grupos AG y RE.

En la figura 33 se muestra los resultados del porcentaje de errores no perseverativos de los grupos. No se encontraron diferencias entre los grupos.

WISCONSIN
PORCENTAJE DE ERRORES NO
PERSEVERATIVOS

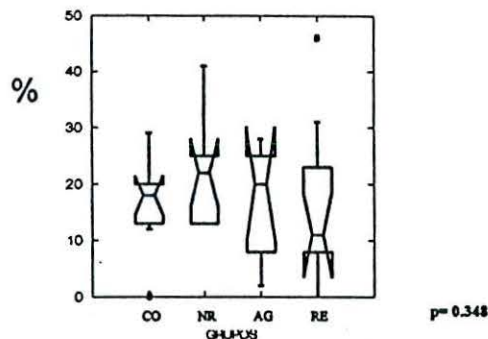


Fig. 33 Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en % de errores no perseverativos de los grupos de controles (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). No apreciamos diferencias entre los grupos.

La figura 34 muestra el porcentaje de respuestas conceptuales de los grupos. Se aprecia que los mayores porcentajes corresponden al grupo de CO, seguido del grupo de NR, y RE, y con los porcentajes más bajos el grupo AG. Entre el grupo CO y NR no se apreciaron diferencias significativas. El grupo CO presenta mayor porcentaje de respuestas que son significativamente diferentes a la de los grupos AG y RE ($p=0.001$ y 0.01); a su vez el grupo NR mostró mayor cantidad de respuestas que difieren

WISCONSIN
PORCENTAJE DE RESPUESTAS
CONCEPTUALES

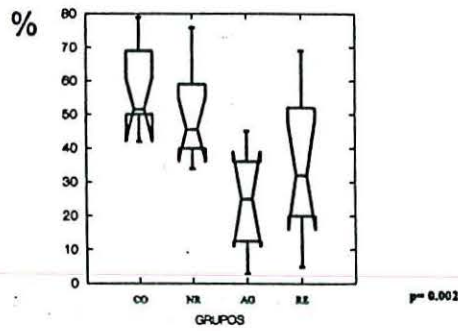


Fig. 34. Mediana, rangos intercuartiles y rango máximo e inferior de los puntajes en porcentaje de respuestas conceptuales en los grupos de controles (CO) y esquizofrénicos no resistentes (NR), agudos (AG) y resistentes (RE). Se muestran los altos porcentajes de respuestas conceptuales del grupo control y los menores porcentaje del grupo agudo y resistente.

En la figura 35 se aprecia el número de categorías completadas de los grupos. Destacamos las diferencias significativas del grupo CO contra los grupos RE y AG.

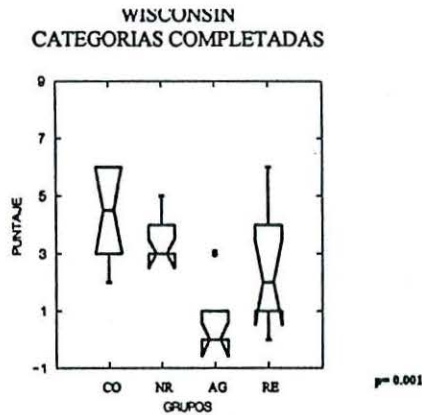


Fig. 35. Mediana, rangos intercuartil, rangos máximo e inferior, de los puntajes del número de categorías completadas del Wisconsin. Se aprecian los bajos números de categorías del grupo AG, a diferencia de los CO y NR.

CUCBA



RESUMEN DE RESULTADOS DE PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS:

1. *El grupo control* mostró (en base a las normas, estandarizadas en Estados Unidos) un nivel adecuado de rendimiento. Su ejecución en todas las pruebas utilizadas fue mejor que la de los otros grupos. Por lo tanto, podemos decir que el grupo control, presenta un adecuado nivel de juicio, procesos de atención selectiva, memoria inmediata (visual y semántica) y capacidades visuoespaciales dentro de la normalidad. Igualmente, este grupo mostró adecuados tiempos de reacción y selección de objetivos, cambios de estrategias y conceptualización normales.

2. *El grupo no resistente* en comparación con el grupo control muestra una peor ejecución en la subprueba de símbolo dígito del WAIS, lo cual puede implicar una disminución ejecutiva o menores capacidades en atención o, memoria inmediata visual.

3. *El grupo agudo* presentó peores puntuaciones que el grupo NR en comprensión y símbolo-dígito del WAIS. En la prueba de Wisconsin el grupo AG mostró menor porcentaje de respuestas correctas que el NR, mayor porcentaje de respuestas incorrectas, perseverativas y errores perseverativos, menor cantidad de respuestas conceptuales y categorías completadas. Esto significa que el grupo AG, presenta menor capacidad de juicio y memoria inmediata (visual y semántica), peores tiempos de reacción y mayores dificultades en la selección de objetivos, planeación, cambio de estrategia y conceptualización.

El grupo agudo en relación al grupo control, tuvo peores puntajes en comprensión, símbolo dígito, ordenamiento de figuras y figuras incompletas del WAIS, mayor tiempo de copia en la figura de Rey, menor porcentaje de respuestas correctas en la prueba de Wisconsin, mayores respuestas incorrectas, errores y porcentaje de respuestas perseverativas, menor cantidad de respuestas conceptuales y de categorías completadas.

encontró correlación negativa del BPRS con las subpruebas de ordenamiento de figuras y figuras incompletas del WAIS. El diámetro bifrontal, mostró correlación positiva con el diámetro del lóbulo temporal izquierdo, lóbulo temporal derecho, y subpruebas de figuras incompletas y ordenamiento de figuras del WAIS. El diámetro del lóbulo temporal derecho, correlacionó positivamente con las subpruebas de comprensión, repetición de dígitos, símbolo dígito y ordenamiento de figuras del WAIS así como en las categorías completadas del Wisconsin. (ver Tabla 7).

Tabla 7. Resultados significativos de la correlación entre escalas psiquiátricas, pruebas neuropsicológicas y parámetros anatómicos de los esquizofrénicos no resistentes. Aunque el valor de significancia menor a $p = 0.05$, correspondió a un valor de correlación de 0.40, tomamos para el análisis sólo las correlaciones por arriba de 0.50.

		Correlación
BPRS	PANSS +	+ 0.777
BPRS	PANSS -	- 0.628
BPRS	WAIS FI.	- 0.698
BPRS	WAIS O.F.	- 0.689
DIABFR	DIALTI	+0.705
DIABFR	DIALTD	+0.572
DIABFR	WAIS F.I	+0.535
DIABFR	WAIS O.F.	+ 0.912
DIALTD	WAIS C.	+0.682
DIALTD	WAIS R.D.	+0.523
DIALTD	WAIS S.D.	+0.588
DIALTD	WAIS O.F.	+0.583

Abreviaturas: BPRS =Escala psiquiátrica breve; PANSS+= Escala de síntomas negativos y positivos subescala síntomas positivos; PANSS -, subescala de síntomas negativos; DIALTI = Diámetro lóbulo temporal izquierdo; DIALTD, diámetro lóbulo temporal derecho WAISc= subescala del WAIS de comprensión, WAISsd= subescala del WAIS de símbolo-dígito; WAISfi =subescala del WAIS de figuras incompletas; WAISof, subprueba de ordenamiento de figuras.



Por último, la subprueba de símbolo-dígito correlacionó positivamente con el diámetro del lóbulo temporal derecho.

Tabla 6. Resultados significativos de la correlación entre Parámetros anatómicos y pruebas neuropsicológicas de los controles. Aunque el valor de significancia menor a $p = 0.05$, correspondió a un valor de correlación de 0.40, tomamos para el análisis sólo las correlaciones por arriba de 0.50.

		Correlación
DIABF	DIALTI	.758
DIABF	DIALTD	.652
DIATLI	DIATLD	.655
DIATLI	DIALTI	.680
DIATLD	DIATTD	.686
DIATTD	DIALTD	.510
DIATLI	WAISfi	.657
DIATTD	WAISrd	.584
DIALTI	WAISfi	.608
DIALTD	WAISsd	.503
DIALTD	WAISfi	.665
DIALTD	WAISof	.562

Abreviaturas: DIABF = Diámetro bifrontal; DIATLI= Diámetro talámico longitudinal izquierdo; DIALTD = Diámetro lóbulo temporal derecho; DIATTD = Diámetro talámico transversal derecho; DIAIV = Diámetro interventricular, DIATTI = Diámetro talámico transversal izquierdo, DIALTD = Diámetro lóbulo temporal derecho, DIALTI = Diámetro lóbulo temporal izquierdo, WAISfi = subescala del WAIS de figuras incompletas, WAISof = subescala del WAIS de ordenamiento de figuras.

En los resultados de los grupos NR y RE se aprecia de manera importante la correlación entre las escalas del BPRS y PANSS, como era de esperarse, ya que ambas escalas evalúan el grado de psicoticidad, aunque el PANSS lo hace en una forma más detallada que el BPRS, haciendo una división de síntomas.

En lo relativo a los análisis de correlación del grupo no resistente, el BPRS mostró el mismo comportamiento que se describió para el grupo resistente en lo concerniente a correlación positiva con el PANSS de síntomas positivos, y una correlación inversa con el PANSS de síntomas negativos. En este grupo se

Los resultados en el grupo RE mostraron: correlación inversa entre el BPRS y el PANSS+ con el diámetro del lóbulo temporal izquierdo (DIALTI); que indicaría que a mayor psicopatología, especialmente de síntomas positivos, menor diámetro temporal; así como una correlación inversa entre el PANSS- y los puntajes de las subpruebas de comprensión, símbolo dígito y figuras incompletas del WAIS lo que indicaría que a mayor cantidad de síntomas negativos mayor disturbios en memoria reciente, menor capacidad de juicio y disminución de capacidades visoespaciales. Destacamos que obtuvimos una correlación positiva entre el (DIATTD) diámetro talámico transversal derecho y la subescala del PANSS de síntomas negativos, y correlación inversa en este mismo parámetro anatómico y la subescala de psicopatología general.

Los resultados de los análisis de correlación del grupo de esquizofrénicos resistentes, muestran un adecuado nivel de correlación positiva, entre la escala BPRS y PANSS+ y PANSS_t, ésto es congruente con la correspondencia de aspectos de psicoticidad que miden dichas escalas. Para el caso de la correlación entre el BPRS y la subescala de síntomas negativos, se apreció una correlación positiva. Merece destacarse la correlación inversa entre el BPRS y el diámetro del lóbulo temporal izquierdo. La subescala del PANSS de síntomas negativos, correlacionó inversamente con las subpruebas de comprensión, símbolo dígito y figuras incompletas del WAIS. Interesantemente esta subescala del PANSS correlaciona positivamente con el diámetro talámico longitudinal izquierdo e inversamente con el diámetro talámico transversal derecho. Esta misma relación se aprecia en las correlaciones del PANSS de psicopatología general y el PANSS total al mostrar una correlación inversa con el diámetro talámico transversal derecho. (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Resultados significativos de la correlación entre escalas psiquiátricas, pruebas neuropsicológicas y parámetros anatómicos de los esquizofrénicos resistentes. Aunque el valor de significancia menor a $p = 0.05$, correspondió a un valor de correlación de 0.40, tomamos para el análisis sólo las correlaciones por arriba de 0.50.

		Correlación
BPRS	PANSS +	+ 0.536
BPRS	PANSS -	0.526
BPRS	PANSS.	0.616
BPRS	DIALTI.	- 0.542
PANSS	DIALTI	0.528
PANSS	DIATTD	+0.550
PANSSPG	WAIS C-	-0.564
PANSS	WAIS SD	- 0.605
PANSS	WAIS FI	-0.5831
PANSSPG	DIATTD	+0.621
PANSSPG	WISCenop	+0.586

Abreviaturas: BPRS =Escala psiquiátrica breve; PANSS+= Escala de síntomas negativos y positivos subescala síntomas positivos; PANSS -, subescala de síntomas negativos; PANSS t = subescala de puntaje total; PANSSpg= subescala de psicopatología general; DIALTI = Diámetro lóbulo temporal izquierdo; DIATLI= Diámetro talámico longitudinal izquierdo; DIATTD = Diámetro talámico transversal derecho; WAISc= subescala del WAIS de comprensión, WAISsd= subescala del WAIS de símbolos dígitos; WAISfi =subescala del WAIS de figuras incompletas y WISCenop= subescala del Wisconsin de errores no perseverativos.

Las características neurofuncionales de los grupos, como se mencionó en la metodología, fueron evaluadas con el análisis del EEG y los resultados se exponen en la sección siguiente.

F RESULTADOS DEL EEG.

La potencia absoluta (PA) y la potencia relativa (PR), mostraron las siguientes diferencias significativas (para mayor información, consultar el anexo 3).

BANDA DELTA (Δ): La PA no mostró diferencias. En la PR de ojos abiertos y cerrados se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($F_{(2,130)} = 4.39$, $p=0.02$ y $F_{(2,130)} = 5.54$, $p=0.01$). Duncan mostró diferencias entre el grupo NR versus el CO (0.05) con ojos abiertos y del NR versus CO y RE (0.05) con ojos cerrados. (Fig.36). El grupo NR muestra menor proporción de banda delta.

BANDA THETA1 (θ_1): Aunque no se observaron diferencias estadísticas entre los grupos, apreciamos la tendencia de ambos grupos de esquizofrénicos a tener mayor PA y PR de theta1 en comparación al grupo control.

BANDA THETA2 (θ_2): Tampoco se observaron diferencias estadísticas entre los grupos, pero al igual que en theta1 se aprecia la tendencia de ambos grupos de esquizofrénicos a tener mayor PA y PR en comparación al grupo control. (Fig.37).

BANDA ALFA1 (α_1): Los ANDEVAs mostraron diferencias significativas entre grupos en la PA con ojos cerrados ($F_{(2, 130)} = 3.74$, $p = 0.03$) y en la PR con ojos abiertos ($F_{(2, 30)} = 4.79$, $p = 0.01$) y cerrados ($F_{(2, 130)} = 5.06$, $p = 0.01$). Se observó una mayor PA y PR de alfa1 en el grupo de esquizofrénicos no resistentes versus el grupo control y resistente (0.05). (Fig.38).

BANDA ALFA2 (α_2): En la PR con ojos abiertos se encontró una interacción significativa grupo X derivaciones X hemisferios ($F_{(10,130)} = 2.30$, $p= 0.01$). Se observa que el grupo de RE tiene menor PR de α_2 que los NR y los controles. Ver la figura. (Fig.39).

POTENCIA RELATIVA DELTA

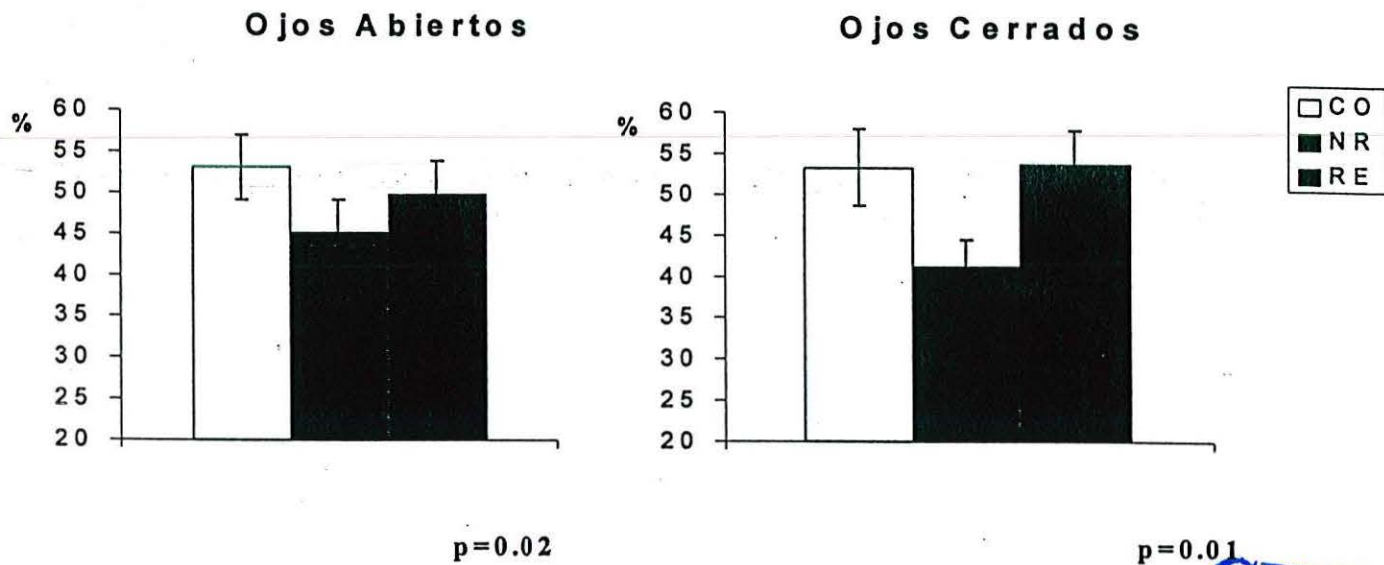


Fig.36. Media y error estándar de la PR de delta de los grupos control (CO), no resistente (NR) y resistente (RE).

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

T H E T A 2

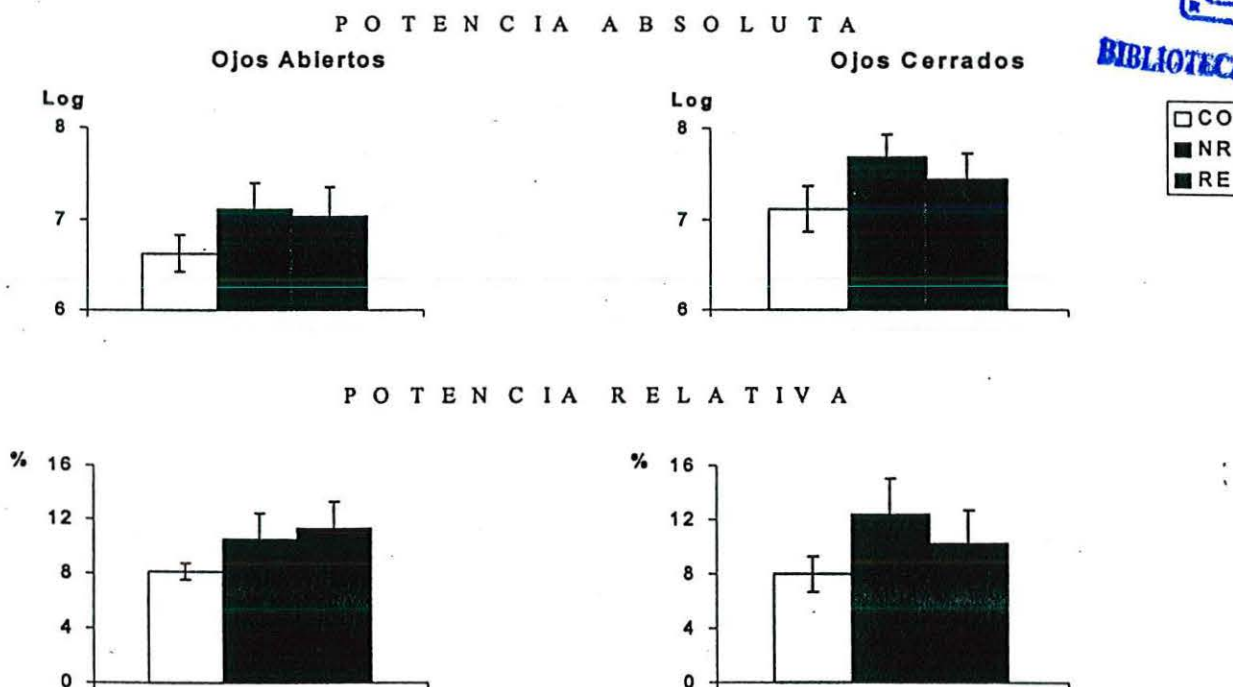


Fig.37. Media, y error estándar de la PA y PR de theta2 de los grupos control (CO), no resistentes (NR) y resistentes (RE).

ALFA1 Ojos Cerrados

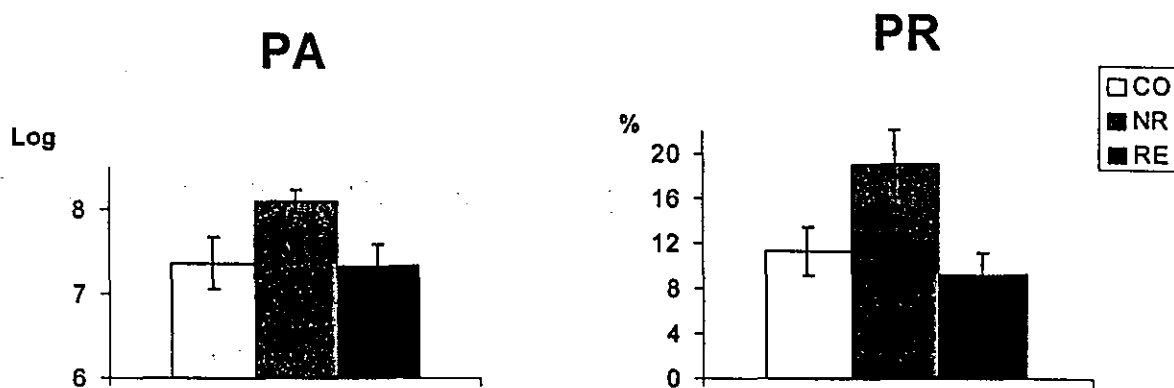


Fig.38. Media y error estándar de la PA y la PR de alfa1 de los grupos control (CO), no resistente (NR) y resistente (RE).

PR de ALFA2 Ojos Abiertos

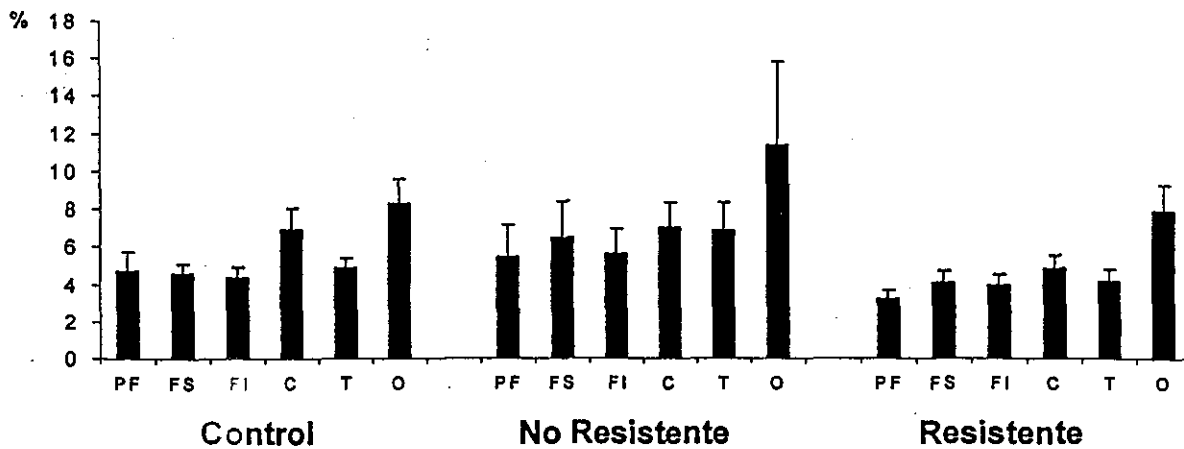


Fig.39. Medias y error estándar de la PR de alfa2 de los grupos control, no resistente, y resistente.



Potencia Relativa de Beta 1
Ojos Abiertos

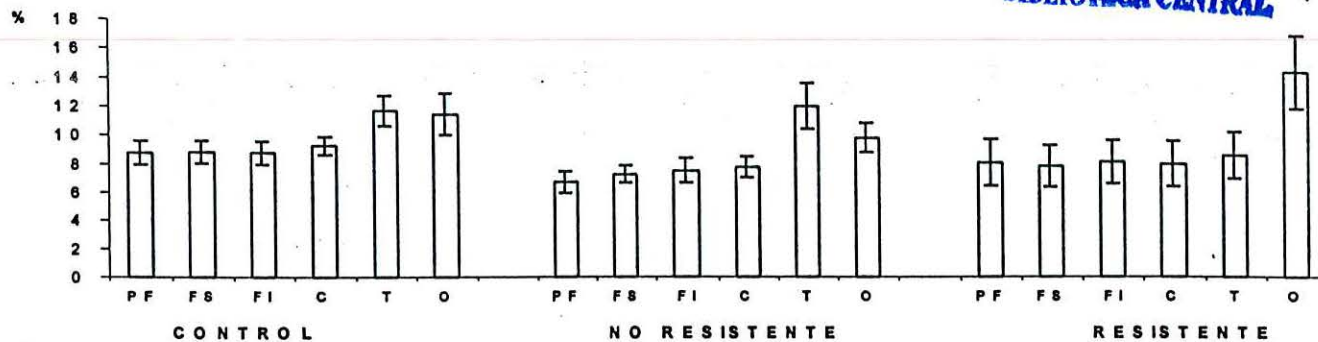


Fig.40. Medias y error estándar de la PR de beta1 de los grupos control, no resistente y resistente.

Potencia Absoluta de Beta 2
Ojos Abiertos

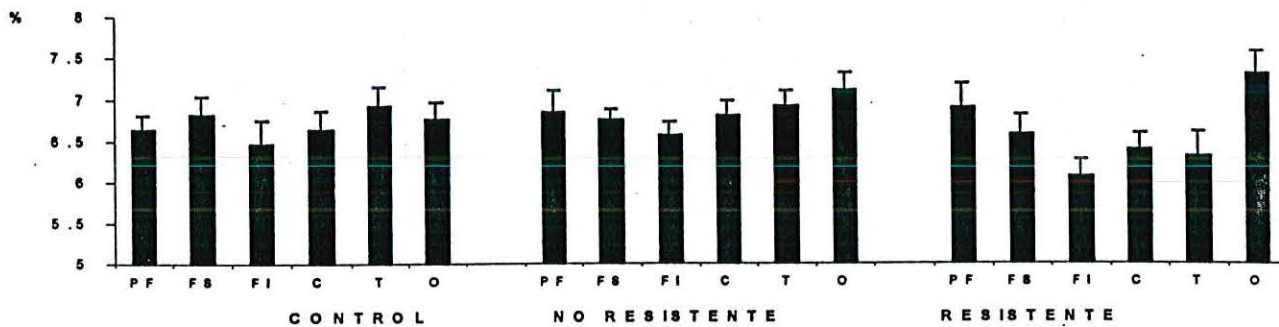
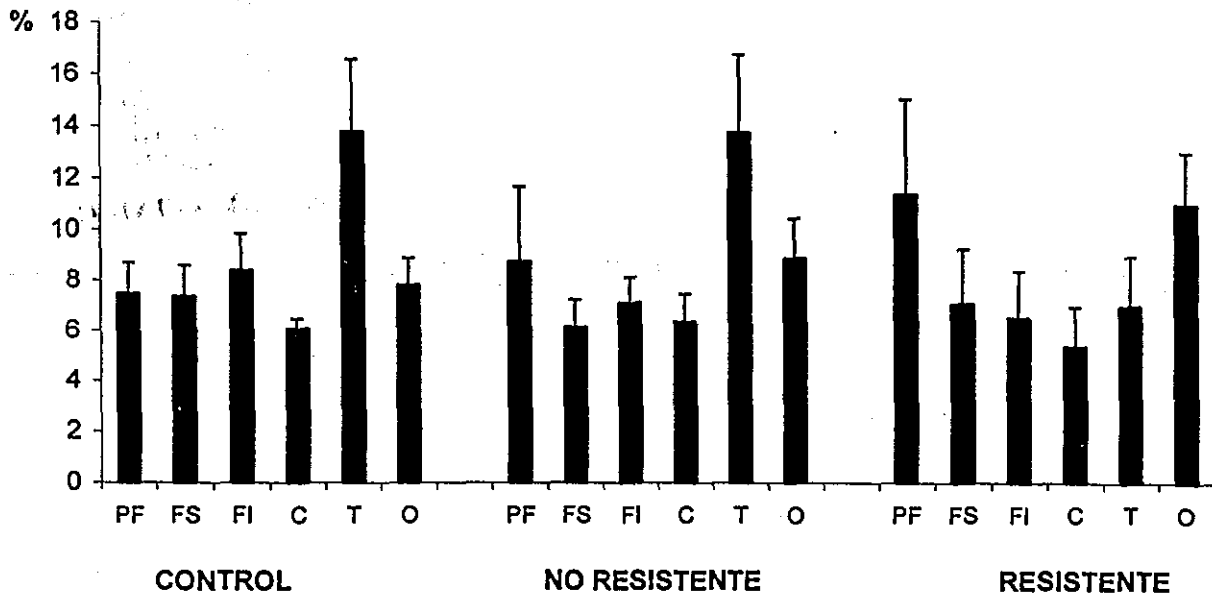


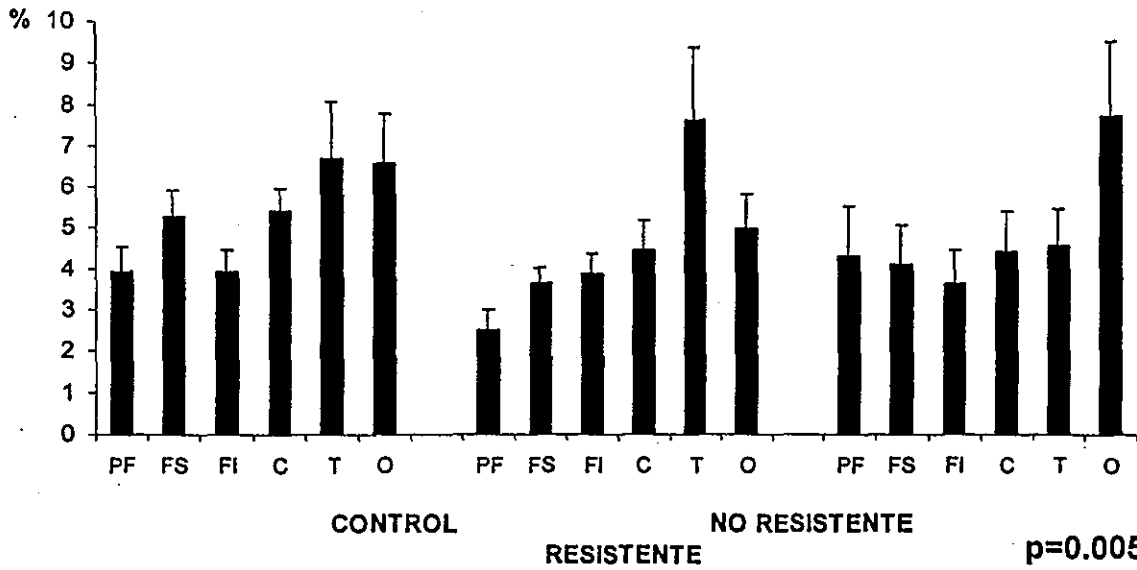
Fig.41. Media y error estándar de la PA de beta2 en los grupos control, no resistente y resistente.

Potencia Relativa de Beta 2 Ojos Abiertos



p=0.004

Potencia Relativa de Beta 2 Ojos Cerrados



p=0.005

Fig. 42. Medias y error estándar de la potencia relativa de beta 2 con ojos abiertos y ojos cerrados en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

BANDA BETA1 (β_1): No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ni en la PA ni en la PR, sin embargo existe la tendencia del grupo RE a tener mayor PA y PR en occipitales con ojos abiertos. (Fig. 40).

BANDA BETA2 (β_2): Los ANDEVAs mostraron diferencias significativas entre grupos en la PA con ojos abiertos ($F_{(10, 130)} = 2.5$, $p = 0.009$) y en la PR se encontraron interacciones significativas grupo X derivaciones tanto con ojos abiertos ($F_{(10, 130)} = 2.75$, $p = 0.04$) como con cerrados ($F_{(10, 130)} = 2.71$, $p = 0.005$). El grupo RE mostró menor PA en F7, F8, C3, C4, T3 y T4 en comparación con los CO y NR; en la PR el grupo RE presentó menor en T con ojos abiertos y cerrados y mayor en PF con ojos abiertos que el control. (Fig. 41y 42).

CORRELACION INTERHEMISFERICA.

Se observaron diferencias significativas en las interacciones grupo por derivaciones para delta ($F_{(10,130)} = 2.49$; $p = 0.009$), alfa1 ($F_{(10,130)} = 2.30$; $p = 0.01$); y en alfa2 ($F_{(10,30)} = 2.27$, $p = 0.01$) con ojos abiertos y para theta2 ($F_{(10,130)} = 2.14$; $p = 0.02$), alfa1 ($F_{(10,130)} = 2.32$; $p = 0.01$) y alfa2 ($F_{(10,130)} = 1.94$; $p = 0.04$) con ojos cerrados. Duncan mostró que las diferencias entre los grupos fueron entre las derivaciones prefrontales, PF1-PF2. (Ver Fig.43).

La interacción en delta se debe a que mientras que la correlación entre las derivaciones prefrontales es mayor en el grupo RE y menor en CO, entre las centrales ocurre lo contrario (0.01).

En el caso de alfa1 y alfa2, la interacción se da entre las mismas derivaciones que en delta, de tal manera que la correlación entre las áreas prefrontales es mayor en el grupo NR en relación al CO y en centrales se observa el patrón contrario (0.01).

CORRELACION INTRAHEMISFERICA.

La correlación intrahemisférica entre las derivaciones frontales y las occipitales mostraron interacciones significativas de grupos X condiciones entre PF1-O1 y PF2-O2 ($F(2,26)= 4.08, p= 0.02$ y cercanas a la significancia, entre F3-O1, F4-O2 ($F(2,26)= 3.10, p= 0.06$) y F7-O1, F8-O2 ($F(2,26)= 3.02, p= 0.06$). Lo que se puede observar en la Fig. 44 es que al cerrar los ojos existe una tendencia en todos los grupos a una disminución de la correlación, sin embargo el grupo NR, mostró una mayor disminución en comparación con los otros grupos (CO y RE).

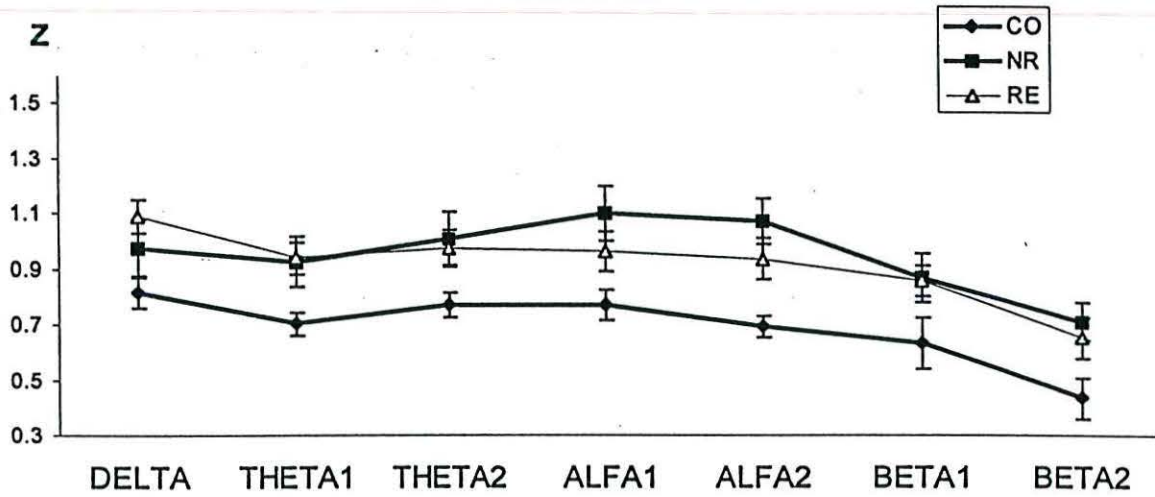
En la correlación intrahemisférica entre FP1-F3 y FP2-F4 se encontró una interacción significativa de grupos X condiciones X hemisferios ($F(2,26)= 4.02, p= 0.02$). Como puede observarse en la Fig. 45 las diferencias las da el grupo RE, que mostró mayor correlación en el hemisferio derecho, al cerrar los ojos en comparación con los otros grupos.

La correlación entre F7 -T3 y F8-T4 mostró una interacción grupo por condiciones ($F(2,26)4.65; p =0.01$) como se observa en la Fig. 45, el grupo RE, al contrario de la correlación entre PF2- F4 presenta menor correlación en el hemisferio derecho que los otros grupos al cerrar los ojos.



**Correlación
interhemisférica
PF1 - PF2**

OJOS ABIERTOS



OJOS CERRADOS

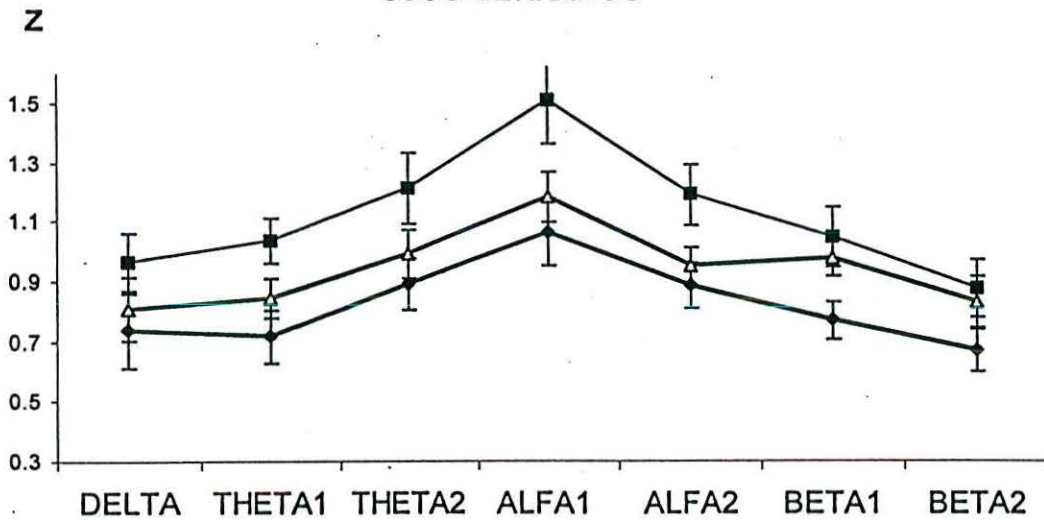
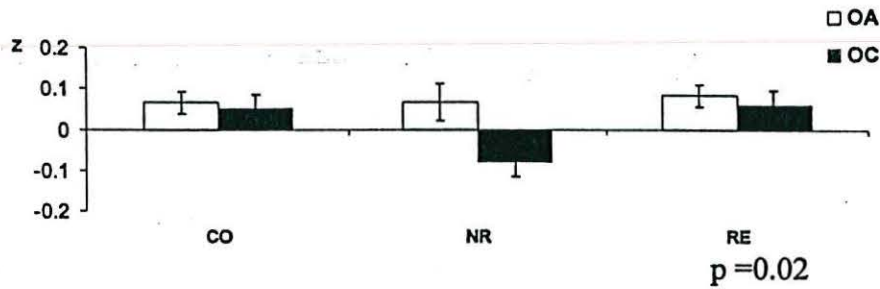


Fig.43. Media y error estándar de la correlación interhemisférica de los grupos control (CO); no resistente (NR) y resistente (RE).

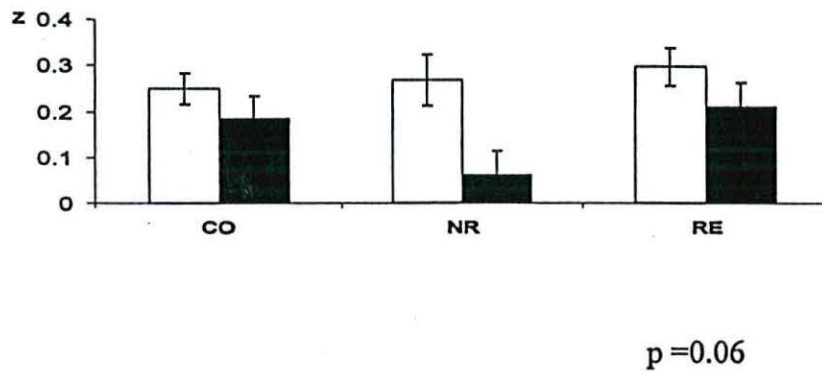


CORRELACION INTRAHEMISFERICA

PF-OCC



FS - OCC



FI- OCC

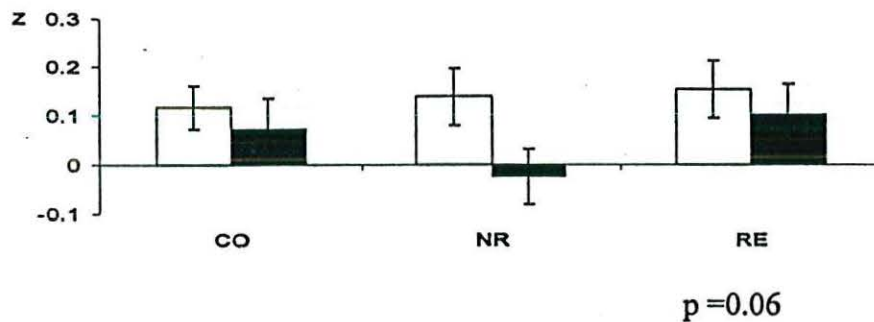


Fig.44. Media y error estándar de la correlación intrahemisférica entre las derivaciones prefrontales (PF), frontales superiores F3-F4 (FS) y frontales inferiores F7-F8 (FI) y las derivaciones occipitales O1-O2 (OCC) en los grupos control (CO), no resistente (NR) y resistente (RE).

CORRELACIÓN INTRAHEMISFÉRICA

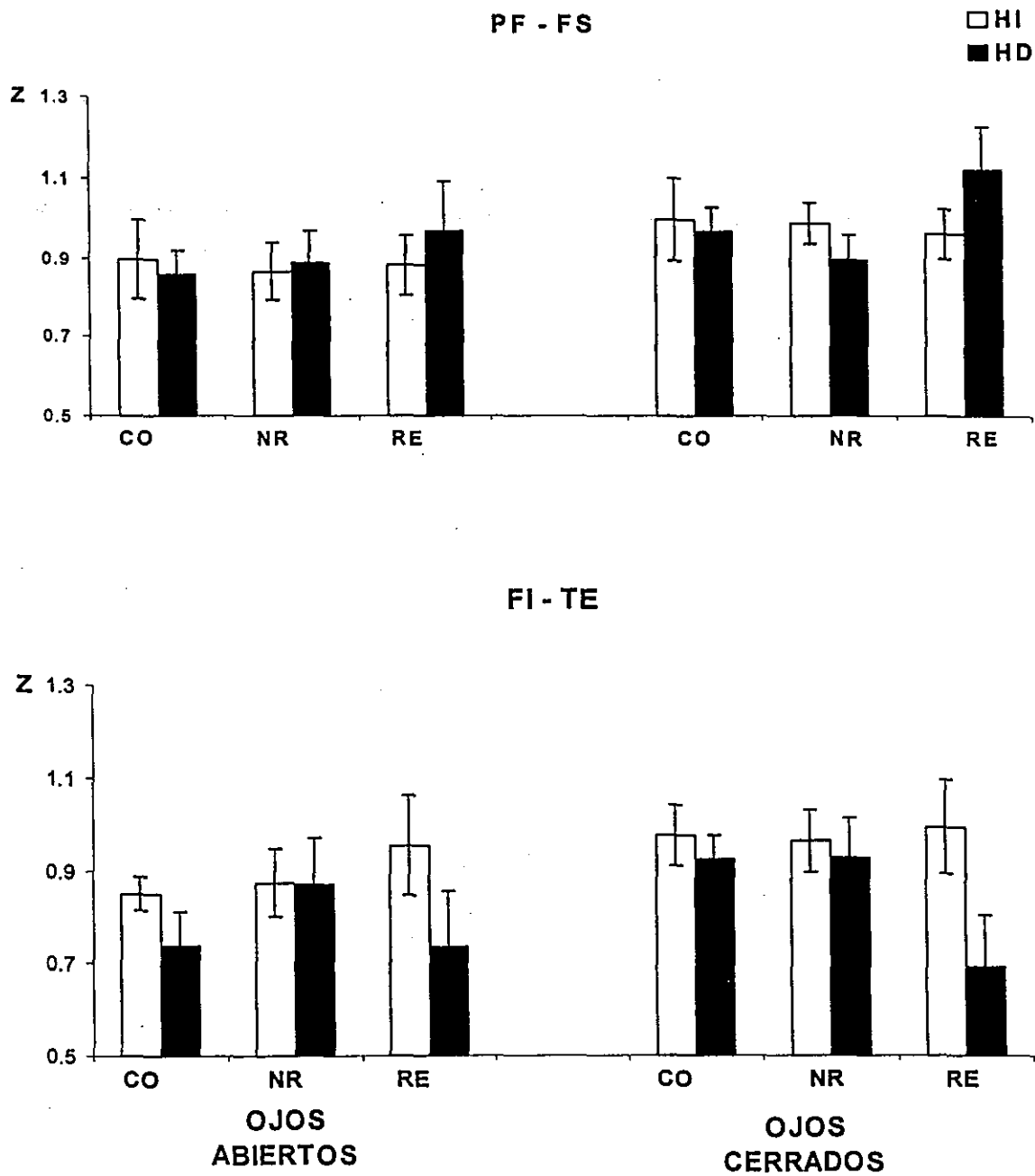


Figura 45 Media y error estándar de la correlación intrahemisférica de las derivaciones, prefrontales Pf1-Pf2 (PF), y frontales superiores F3-F4 (FS); frontal inferior F7-F8 (FI) y temporales T3-T4 (TE), con ojos abiertos y cerrados, de los grupos, control (CO), no resistente (NR) y resistente (RE).

GRADIENTE ANTERO-POSTERIOR:

Los ANDEVAs mostraron las siguientes diferencias significativas:

Entre grupos, con ojos abiertos para la PA de beta1 ($F(2, 26) = 3.47, p = 0.04$) y beta2 ($F(2, 26) = 4.97, p = 0.01$). Hubo interacciones significativas grupo por hemisferio con ojos abiertos en la PR de delta ($F(2, 26) = 5.53, p = 0.01$), theta2 ($F(2, 26) = 4.36, p = 0.02$); alfa1 ($F(2, 26) = 7.15, p = 0.004$) y beta 1 ($F(2, 26) = 5.72, p = 0.02$). Con ojos cerrados se encontraron diferencias entre grupos para la PR de beta2 ($F(2, 26) = 3.2, p = 0.05$). (Fig. 46 y 47). Con la prueba de Duncan al 5%, se encontró que para delta, se encontró diferencias entre el grupo CO y en el hemisferio derecho, contra el grupo NR, y el grupo RE. Para theta2 el grupo CO mostró diferencias con el NR en ambos hemisferios y contra el grupo RE sólo en el hemisferio izquierdo. En alfa1 el grupo RE, presentó diferencias con el grupo CO en el hemisferio derecho y el NR en el hemisferio izquierdo; a su vez el grupo NR fue diferente al CO en el hemisferio derecho.

En la inspección visual de los gradientes, apreciamos que en muchos pacientes se aprecia pérdida del patrón normal, podríamos decir que esto se debe a un incremento de la potencia absoluta de beta1 y beta2 en las áreas occipitales, sin que exista una disminución de alfa1 o alfa2 como se observa en la Fig.47. En esta figura, también se puede apreciar que tanto la PA como la PR de las bandas delta y theta1 es mayor en las zonas frontales que en las occipitales. En el caso de delta se observa una asimetría interhemisférica con una mayor diferencia anteroposterior en el hemisferio izquierdo. En el caso de theta2, son pocas las diferencias entre frontal y occipital. Para las bandas alfa1 y alfa2, es mayor la PA y la PR en zonas occipitales que frontales en todos los grupos. Para las bandas beta1 y beta2, en el grupo CO, no existe prácticamente ninguna diferencia anteroposterior, sin embargo, sí se observan en ambos grupos de pacientes. En los NR las diferencias anteroposteriores son mayores que en los CO sin diferencias entre hemisferios. Los RE, además de mostrar una mayor diferencia en la PA y PR de beta1 y beta2 que los CO, se observa una marcada asimetría hemisférica, siendo mayor la diferencia anteroposterior en el hemisferio izquierdo.

**GRADIENTE ANTEROPOSTERIOR (O-F)
POTENCIA ABSOLUTA OA.**

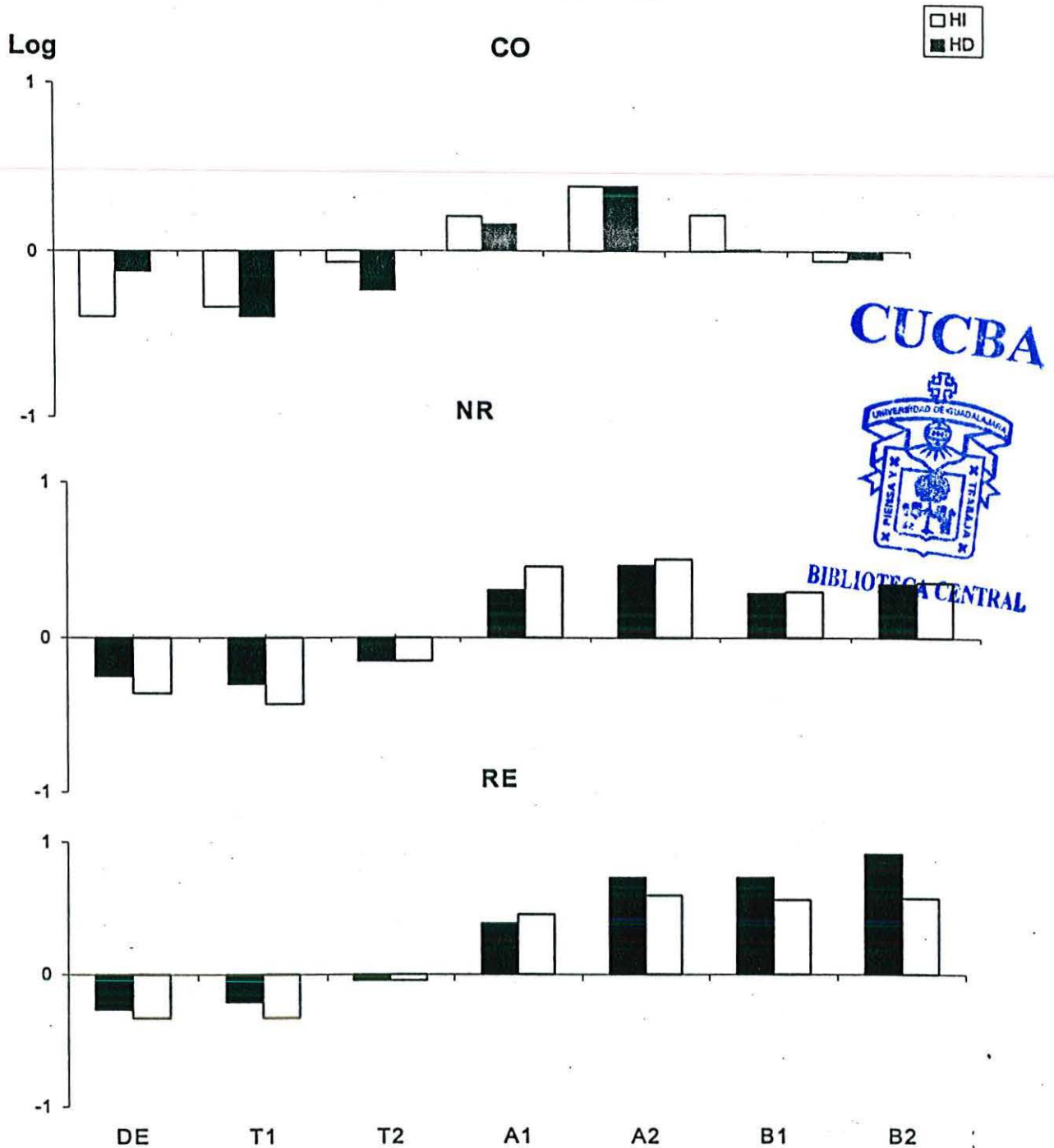


Fig. 46 Media de las diferencias de la potencia absoluta de occipital menos frontal de los grupos control (CO), no resistentes (NR) y resistentes (RE). Las barras hacia arriba indican que hay mayor potencia en áreas occipitales que en frontales y las barras hacia abajo, lo contrario.

**GRADIENTE ANTERO - POSTERIOR (O-F)
POTENCIA RELATIVA OC.**

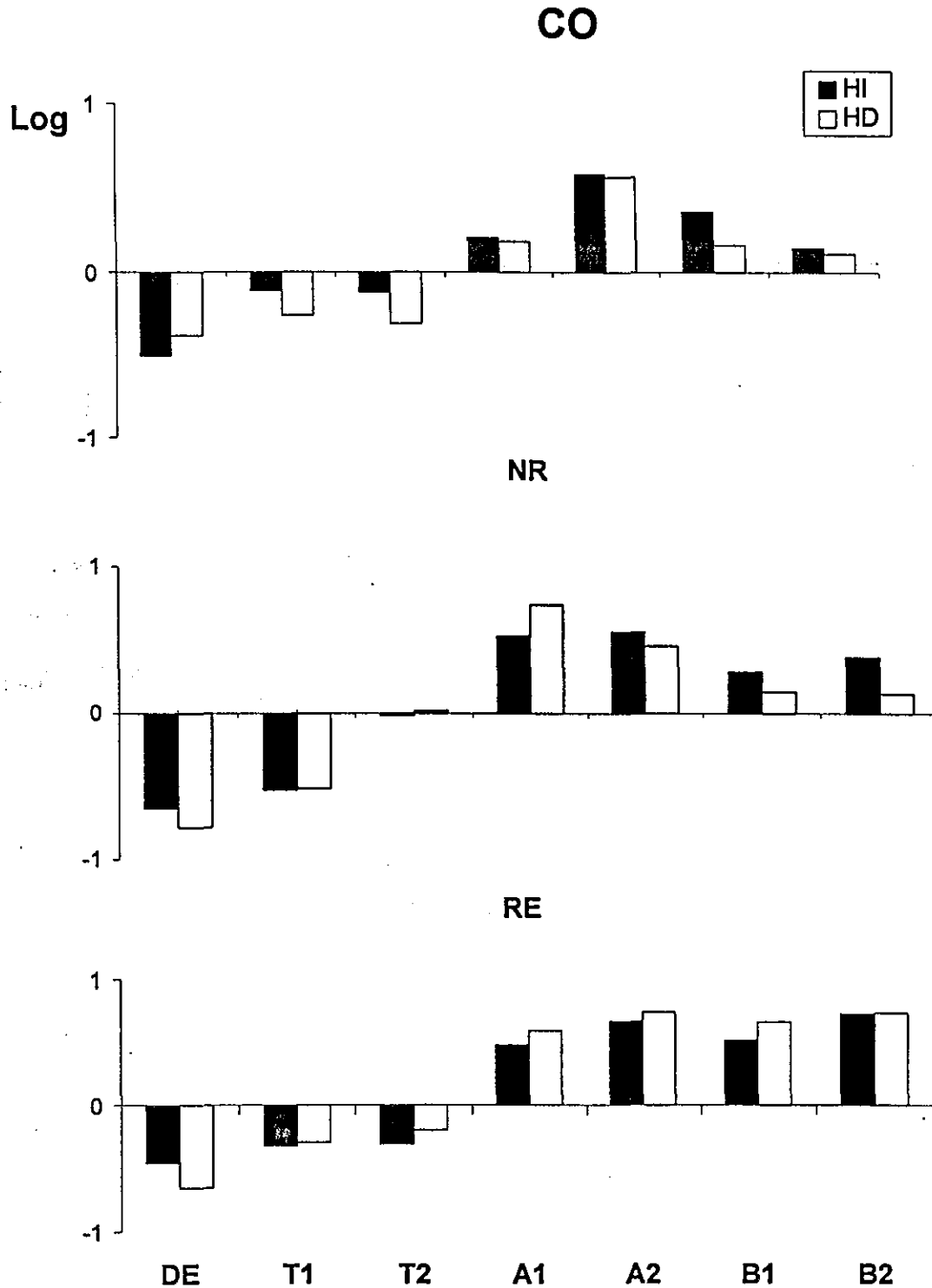


Fig. 47 Media de las diferencias de la potencia relativa de occipital menos frontal de los grupos control (CO), no resistentes (NR) y resistentes (RE). Las barras hacia arriba indican que hay mayor potencia en áreas occipitales que en frontales y las barras hacia abajo, lo contrario.

REACTIVIDAD OC-OA.

En la reactividad OC-OA se encontraron diferencias significativas en la interacción grupos por derivación por hemisferio en la PR de beta1 ($F_{(2, 26)} = 6.25, p = 0.006$) y beta2 ($F_{(2, 26)} = 7.52, p = 0.003$). (Ver Fig. 48 y 49). Como era de esperarse, mientras que la PR de alfa1 y alfa2 es mayor con los ojos cerrados que con los ojos abiertos, la PR de beta1 y beta2 es mayor con los ojos abiertos, tanto en los CO como en los NR y RE. Las diferencias entre grupos se observan en que el grupo NR y RE tienen mayor incremento de beta1 y beta2 que el grupo CO, al abrir los ojos. Las diferencias son mayores entre el grupo RE y CO sobre todo en el hemisferio izquierdo.

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

REACTIVIDAD (OC -OA) POTENCIA ABSOLUTA FRONTAL

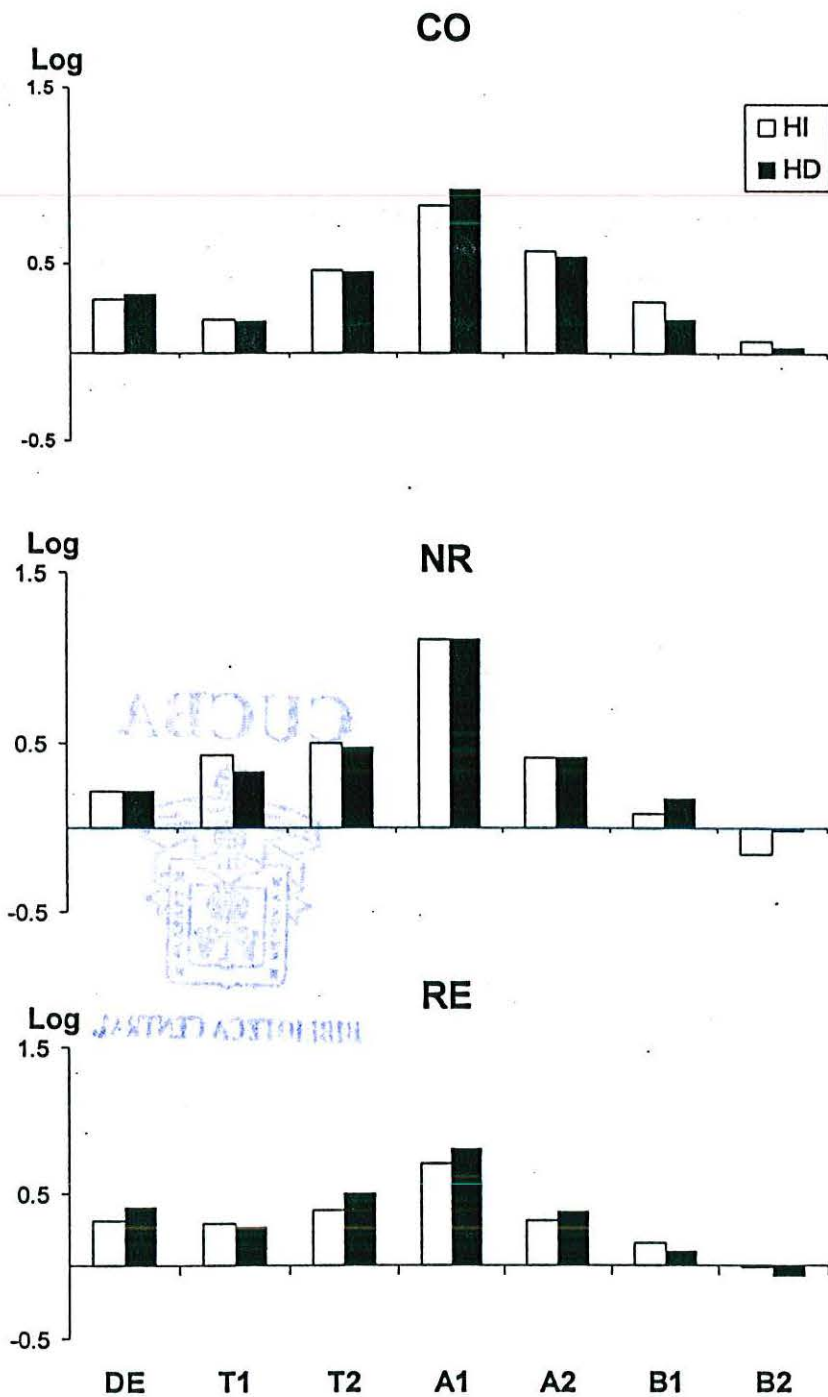


Fig. 48 Diferencias de las medias de la Potencia Absoluta de Ojos Cerrados menos Ojos Abiertos de los grupos CO, NR y RE. Las barras hacia arriba indican mayor potencia con ojos cerrados que abiertos, y las barras hacia abajo indican lo contrario

REACTIVIDAD (OC -OA) POTENCIA RELATIVA FRONTAL

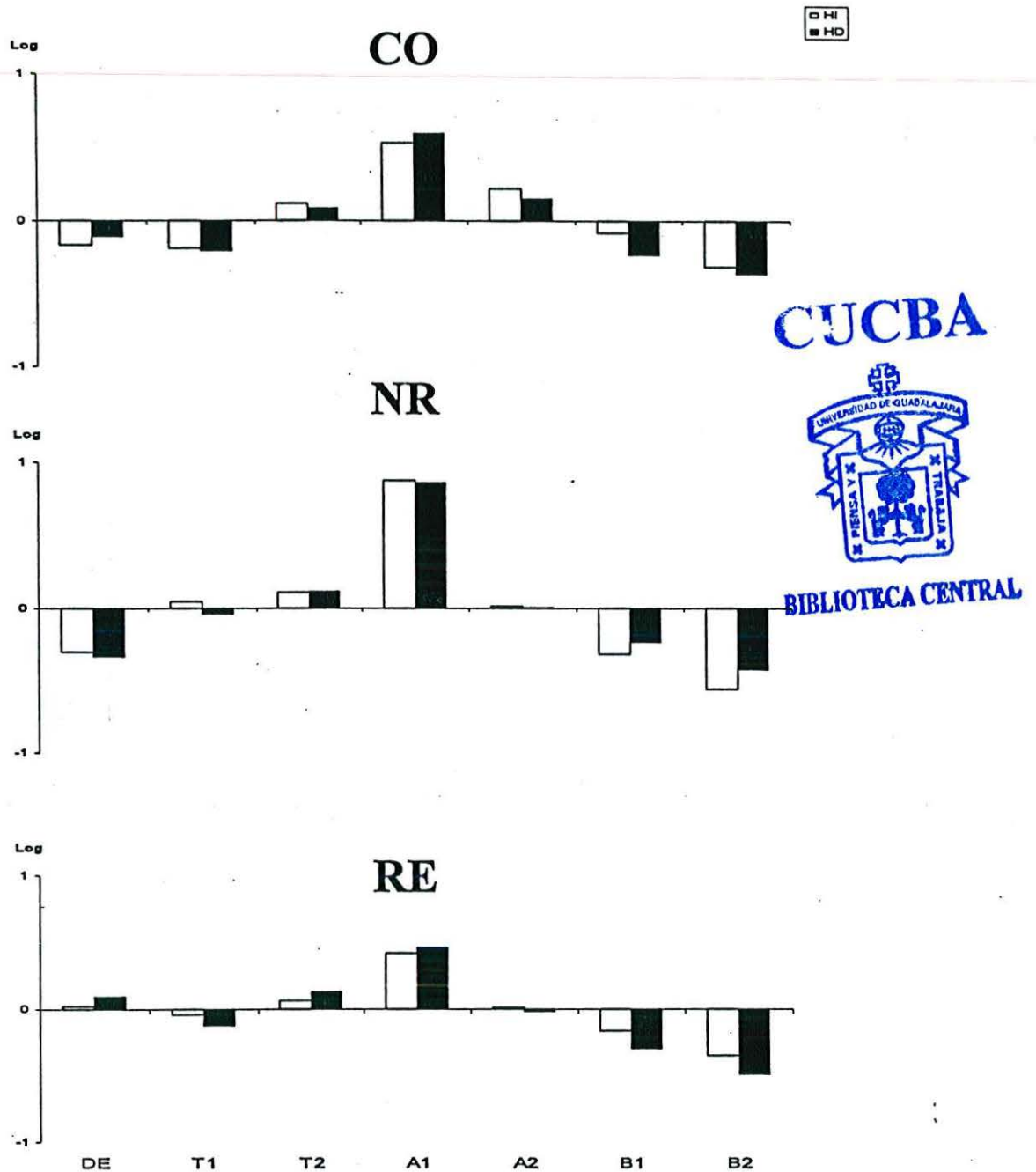


Fig.49. Diferencias de las medias de la Potencia Relativa de Ojos Cerrados menos Ojos Abiertos de los grupos CO, NR y RE. Las barras hacia arriba indican mayor potencia con ojos cerrados que abiertos, y las barras hacia abajo indican lo contrario

RESUMEN DE RESULTADOS DE EEG

El grupo de esquizofrénicos no resistentes (NR) a diferencia de los grupos control (CO) y resistente (RE), presentan una menor potencia relativa de delta, mayor potencia absoluta y relativa de alfa1, en la correlación una disminución de la correlación intrahemisférica entre áreas frontales y occipitales (F3-O1, F4-O2, F7-O1 y F8-O2) al cerrar los ojos y una disminución de la correlación interhemisférica entre áreas prefrontales (PF1-PF2). En relación a la reactividad el grupo NR mostró diferencias en la PR frontal de beta1 y con una mayor proporción de beta1 en el hemisferio izquierdo con los ojos abiertos que el CO y el RE.

El grupo de esquizofrénicos resistentes, a diferencia de los grupos control y de esquizofrénicos no resistente, presentó menor potencia relativa de alfa2 menor potencia relativa de beta2 en áreas de lóbulos temporales, mayor potencia relativa de beta1 y beta 2 en occipitales(O1 y O2), menor potencia absoluta de beta 2 en frontales inferiores(F3 y F4), centrales (C3 y C4) y temporales (T3 y T4); mayor correlación intrahemisférica entre PF2 y F4 y menor entre F8 y T4. En el gradiente un incremento de la PA de beta1 y beta2 y de la PR de beta2, en áreas occipitales que en frontales. En la reactividad muestran menor potencia de beta1 al cerrar los ojos que el CO y la potencia de beta 2 es mayor al abrir los ojos que el CO.

XV. DISCUSION Y CONCLUSIONES

PSICOPATOLOGIA

Nuestros resultados demuestran que existen diferencias en los esquizofrénicos resistentes al tratamiento con neurolépticos típicos (RE), en comparación con el grupo de esquizofrénicos no resistentes (NR).

El grupo resistente mostró un mayor grado de trastornos sintomáticos en la Escala Psiquiátrica Breve (BPRS) y en las dimensiones de síntomas positivos, negativos y de psicopatología general del PANSS, siendo evidentes y significativas las diferencias en relación al grupo NR en fase de remisión, en cambio con el grupo AG no hubo diferencias cuantitativas. Esto indica que los cambios comportamentales son similares en el grupo RE y AG en los síntomas positivos, y que la diferencia entre ambos es cualitativa, es decir el grupo AG responde a la medicación neuroléptica y presenta remisión de los síntomas, mientras que el grupo RE no lo hace así. De igual manera, en relación a los síntomas negativos, la diferencia del grupo RE contra el NR es significativa y contra el AG no se presentaron diferencias; sin embargo el grupo RE presenta estabilidad y persistencia de síntomas negativos (más de 2 años), por lo que es posible pensar que constituyen síntomas negativos primarios; en cambio, es factible que una proporción de la sintomatología negativa del grupo AG, sean síntomas negativos secundarios, asociados a la agudización de la enfermedad.

Por otra parte, en lo relativo a la subescala del PANSS de psicopatología general, la tendencia es similar a la descrita para las dimensiones de síntomas negativos y positivos, es decir una diferencia significativa entre el grupo RE contra el NR, y sin diferencias entre el grupo RE y AG. Es factible que el grupo AG y RE compartan un mismo disturbo neurofuncional que conductualmente se reflejaría en el estado de psicoticidad. Sin embargo, las diferencias entre el grupo AG y RE serían cualitativas, es decir, el grupo AG responde a la medicación neuroléptica y presenta remisión de los síntomas, mientras que el grupo RE no lo hace así..Por otra parte otra diferencia cualitativa

psicopatológica, se refiere al curso el grupo AG, antes de iniciar una etapa aguda se encontraba en etapa de remisión, a la cual retorna posteriormente al tratamiento, por el contrario el grupo RE, permanentemente manifiestan síntomas psicóticos. Estos hechos apoyan la idea de que los esquizofrénicos resistentes al tratamiento constituyen un subtipo con diferencias no sólo cuantitativas, sino cualitativas. Psicopatológicamente, sería un grupo con afectación multidimensional con grados diversos de severidad, con una notoria inflexibilidad o rigidez a las respuestas terapéuticas y farmacológicas.

MORFOLOGÍA CEREBRAL

En la búsqueda de las posibles bases cerebrales subyacentes a este subtipo de esquizofrenia (resistente), utilizamos la técnica de la tomografía computarizada de cráneo para evaluar las modificaciones cerebrales, la elección de esta técnica fue determinada por las limitaciones de recursos para usar técnicas más avanzadas como la resonancia magnética nuclear. En nuestro estudio encontramos una gran cantidad de alteraciones morfológicas cerebrales en los esquizofrénicos resistentes, con una reducción significativa de ambos lóbulos temporales, cuyos diámetros muestran una correlación inversa significativa con los puntajes del BPRS, lo cual indica que a un mayor grado de psicoticidad menor diámetro de lóbulos temporales. Estos resultados son concordantes de alguna manera con los de Barta et al (1990-1992, ver Chinchilla, 1996) quienes reportaron una asociación entre la disminución del giro temporal superior anterior izquierdo y la gravedad de las alucinaciones auditivo-verbales en esquizofrénicos. También nuestro estudio es concordante con el de Shenton et al en 1992 ver (Chinchilla, 1996) quienes describieron un disminución del volumen de la sustancia gris del giro temporal superior posterior en el hemisferio izquierdo, el cual correlaciona con la gravedad de los trastornos del pensamiento en esquizofrénicos. También encontramos correlación inversa significativa entre las subescalas de síntomas negativos y de psicopatología general del PANSS y el diámetro talámico transversal derecho, lo que indicaría que a mayor abundancia de síntomas negativos y de psicopatología general,

menor diámetro talámico transversal derecho. Es importante el mencionar que estas correlaciones entre los parámetros anatómicos y las escalas psicopatológicas no fueron observadas en el grupo de esquizofrénicos no resistentes. Parecería ser, que la persistencia y gravedad de la sintomatología positiva, en el esquizofrénico neurolepto-resistente se debiera, al menos en parte, a una función del grado de alteración de los lóbulos temporales y del tálamo.

Por otra parte, la asociación correlativa entre la disfunción de los lóbulos temporales y los síntomas positivos parecidos a los de la esquizofrenia, ha sido prolíficamente reportada en la literatura internacional, tanto desde la perspectiva clínica, como en los estudios de síndromes epilépticos y la asociación de la ubicación del foco de descarga con la sintomatología (Clarck y Lesko, 1939; Mulder y Doly, 1957; Ervin et al, 1955 ; Rodin et al 1957; Gibbs, 195 ; Hill, 1953 ; Pond ,1957; Slate y Beard, 1963; Flor Henry, 1972; (ver Trimble, 1996).

En este orden de ideas es importante el señalar que una de las hipótesis etio/patogénicas con más apoyo en la actualidad sobre los trastornos esquizofrénicos, es la hipótesis neurodisgenésica. Diversas investigaciones neurohistológicas y neurohistoquímicas en cerebros de sujetos esquizofrénicos, tanto en estudios postmortem como in vivo, han encontrado que los esquizofrénicos muestran un patrón citoarquitectónico anormal en la circunvolución parahipocámpica e hipocampo con patrones de neuroconectividad alterados (Roberts, 1991). Haciendo referencia a nuestro estudio, no pudimos visualizar en las imágenes tomográficas la estructura amigdalina e hipocámpica, debido, tal vez, a la baja potencia de resolución del tomógrafo utilizado. Y con el empleo de técnicas de imagen con mayor alto grado de resolución espacial, como la resonancia magnética nuclear, hacen posible el visualizar con mayor precisión las anomalías morfocerebrales. Es probable que el grupo de esquizofrénicos resistentes presenten un mayor grado de anomalías cualitativamente diferentes, en regiones temporolímbicas, con alteraciones en los patrones de neuroconectividad que los esquizofrénicos no resistentes.

No existen a la fecha estudios neuroquímicos o neurohistológicos reportados en la literatura internacional, que hayan señalado diferencias en los patrones de neuroconectividad entre grupos de pacientes esquizofrénicos RE y NR, por lo que esta sería una línea de investigación promisoriosa en el futuro.

Por otra parte, en apoyo a la idea de la participación de los lóbulos temporales en la génesis de la sintomatología positiva persistente en el grupo RE, funcionalmente a través del EEG, el grupo resistente mostró una disminución significativa de la PA y PR tanto con los ojos abiertos como cerrados de beta1 y beta2 en ambos lóbulos temporales, a diferencia de los demás grupos, expresando un menor grado de activación de los mencionados lóbulos. Es de interés el señalar, la factible asociación de disfunción talámica con el grupo de síntomas negativos y de psicopatología general. Este hallazgo es concordante con los reportes en la literatura internacional, especialmente de Andreasen (1985), de la participación del tálamo en la fisiopatología de la esquizofrenia.

Además de las alteraciones temporales, también encontramos anomalías en regiones frontales, con diversos grados de disminución de volumen, preferentemente en el grupo RE, aunque las diferencias no hayan sido estadísticamente significativas con los demás grupos, sí apreciamos una asociación entre estos hallazgos y los resultados en las pruebas neuropsicológicas que evalúan funciones ejecutivas, fundamentalmente, la prueba de Wisconsin ya que como se describió el grupo RE y el grupo AG, mostraron los menores puntajes en respuestas correctas y un incremento en el porcentaje de respuestas y errores perseverativos. Estos resultados señalan que el grupo RE y AG presentan un mayor grado de disfunción ejecutiva que el grupo NR. Es factible que las diferencias entre el grupo AG y RE pudieran en este rubro ser cualitativas y que al presentarse la remisión de la sintomatología psicótica del grupo AG, pudiera haber una mejoría en las funciones cognitivas de éste.

Como es conocido la prueba de las cartas de Wisconsin evalúa funciones ejecutivas dependientes de la corteza dorso-prefrontal (Moghaddam y Sesack,

1996). Nuestros resultados demuestran que el grupo RE exhibe un acentuado déficit en la planeación, la selección de metas, el cambio de estrategias y la memoria de trabajo, funciones éstas dependientes de la corteza dorso-prefrontal. A su vez, el grupo de esquizofrénicos resistentes mostró los mayores puntajes en síntomas negativos, los cuáles se correlacionan con disfunción de la corteza dorso-prefrontal. En los demás parámetros morfológicos evaluados por TAC no encontramos diferencias significativas, era de esperarse que, como se ha descrito en la literatura internacional, hubiera una disminución del diámetro bifrontal en el grupo RE en comparación con los grupos NR y CO, así como también un incremento del diámetro interventricular en el grupo RE versus el CO y el NR. La falta de diferencias puede deberse a diversos factores, como: 1) es factible que las alteraciones en corteza prefrontal sean de índole microscópicas y que no puedan ser visualizadas fácilmente a través de la TAC; 2) El tipo de mediciones realizadas; 3) El poder de resolución espacial del tomógrafo utilizado; 4) El tamaño reducido de la muestra que fue pequeña. Cualitativamente, sí fue posible apreciar en algunos pacientes RE, mayor dilatación interventricular.

En el grupo CO se encontraron correlaciones significativas entre algunos parámetros anatómicos. Así, se observó una correlación positiva entre el diámetro bifrontal y los diámetros de los lóbulos temporal derecho e izquierdo, y además una correlación positiva entre los diámetros talámicos longitudinales izquierdo y derecho. Estos resultados podrían indicar una simetría morfológica cerebral entre los lóbulos frontales y temporales, así como de los tálamos, izquierdos y derechos en los sujetos normales. En los grupos de esquizofrénicos NR y RE no se encontraron dichas correlaciones debido, probablemente a las anomalías cerebrales mencionadas anteriormente.

ASPECTOS COGNITIVOS

El grupo control (CO) y el de esquizofrénicos no resistentes (NR), no presentaron diferencias en las pruebas neuropsicológicas, salvo en la subprueba de símbolo dígito del WAIS. Es importante señalar que esta

subprueba evalúa dimensiones de la atención selectiva, la rapidez de ejecución y la memoria inmediata visual, y, que de las subpruebas del WAIS utilizadas, sin duda es la que presentó mayor grado de dificultad para su realización.

Era de esperarse que también existieran diferencias cuantitativas entre ambos grupos en la prueba de Wisconsin, sin embargo, esto no se dio. ¿Cómo se puede explicar la falta de diferencias? Mencionábamos con anterioridad, que varios investigadores como Weinberger (1991), Goldman (1991) y Moghaddam (1996), han reportado la sensibilidad de la prueba de las cartas de Wisconsin para evaluar el funcionamiento de la corteza dorso-prefrontal y específicamente, Weinberger encontró en sus investigaciones, que la hipofrontalidad metabólica reportada en los individuos con trastornos esquizofrénicos, se evidenciaba sometiendo a los pacientes a la prueba de Wisconsin. En el mismo orden de ideas, se sabe que las lesiones que afectan a las zonas frontales (área de Brodmann 8,9,10,11,12,46 y 47), producen síntomas similares a los descritos como negativos en los trastornos esquizofrénicos; es factible que la sensibilidad de la prueba de Wisconsin, presente una ventana para discriminar a diferentes subtipos de esquizofrenia, ya que el grupo AG y RE mostraron anomalías francas en la realización de la misma. Aunque el grupo NR y CO no hayan presentado diferencias en esta prueba desde el punto de vista cuantitativo, si se advirtieron diferencias cualitativas entre ambos grupos.

Nuestros resultados apoyan la idea de que la subprueba de símbolo dígito del WAIS, discrimina bien los rendimientos de los grupos de normales y esquizofrénicos. Esto nos lleva a formular las siguientes consideraciones ¿El hecho de que el rendimiento en la subprueba de símbolo dígito del WAIS, esté alterado en los 3 grupos de esquizofrénicos, indicaría que esta subprueba evalúa alguna función cuya alteración es un marcador de rasgo de la enfermedad? Otra pregunta sería ¿qué función o funciones que evalúa la subprueba de símbolo - dígito, permitiría la discriminación? Otro hecho importante a considerar, es el efecto de la medicación neuroléptica sobre los rendimientos en esta prueba.

Merece destacarse que durante la aplicación las diferentes pruebas neuropsicológicas se observaron diferencias en las respuestas cualitativas entre los grupos CO y los de esquizofrénicos y entre los NR y RE, por lo cual sería importante evaluar en una forma clara y objetiva dichas diferencias que nos darían información acerca del tipo de anomalías del procesamiento cognitivo en estos pacientes.

En el grupo CO se observaron correlaciones significativas entre algunos parámetros anatómicos cerebrales y las pruebas neuropsicológicas diferentes a las encontradas en los esquizofrénicos tanto NR como RE. Así, el diámetro de los lóbulos temporales derechos correlacionaron positivamente con las subpruebas del WAIS de figuras incompletas, ordenamiento de figuras y símbolo dígito; el diámetro del lóbulo temporal izquierdo mostró correlación positiva con la subprueba de símbolo dígito, por otra parte los diámetros talámicos longitudinal y transversal izquierdo correlacionaron positivamente con la subprueba del WAIS de figuras incompletas. Estos resultados son congruentes con la participación de las estructuras frontales, temporales y talámicas en la ejecución de estas pruebas que evalúan funciones cognitivas como la atención, memoria inmediata y habilidades visoespaciales.

Por su parte, los NR mostraron correlaciones significativas distintas de las que se encontraron en el grupo CO entre los parámetros anatómicos y las pruebas neuropsicológicas. Este grupo NR mostró una correlación positiva entre el diámetro bifrontal y las subpruebas del WAIS de figuras incompletas, ordenamiento de figuras, y entre el diámetro del lóbulo temporal derecho y las subpruebas del WAIS, comprensión, repetición de dígitos, símbolo - dígito y ordenamiento de figuras.

Por otra parte, los pacientes NR son diferentes cognitivamente a los esquizofrénicos AG y RE, las capacidades de juicio, comprensión, atención, capacidades visoespaciales y funciones ejecutivas se encuentran en el grupo NR dentro de los límites de la normalidad (cuantitativa), a diferencia de los grupos AG y RE. Resulta imperioso señalar que este estado de los NR es

factible en gran medida que sea la resultante de la continuidad en el tratamiento con neurolépticos típicos, ya que como se ha reportado prolíficamente en la literatura, la suspensión del fármaco en los pacientes ineludiblemente los llevaría a una recaída. Esto nos lleva a la idea de que los neurolépticos al inducir y mantener cambios en los sitios de acción del sistema nervioso central (sistema nigroestriado, mesolímbico y mesocortical), estabilizan sintomáticamente a aquéllos neurocircuitos implicados en la agudización de la enfermedad; sin embargo, ésto no significa que el esquizofrénico NR vuelva a la normalidad premórbida, ya que clínicamente vemos que presenta signos y síntomas cognitivos y negativos, que se encuentran como marca de la enfermedad en estado de remisión. El espectro farmacológico de los neurolépticos típicos, incide sobre la remisión de los síntomas positivos, su actuación sobre los trastornos cognitivos y síntomas negativos es discreta y necesita estudiarse más.

Por otra parte, el funcionamiento cognitivo de los esquizofrénicos AG no difiere del de los RE. Esto nos lleva a pensar que si desde el punto de vista psicopatológico como desde el cognitivo transversal, ambos grupos son similares; sin embargo en el análisis longitudinal son diferentes, como reiteradamente se ha dicho, el grupo AG tras la administración de neurolépticos presenta remisión de la sintomatología psicótica y es muy factible que haya una mejoría en su rendimiento cognitivo. De hecho los pacientes AG después de realizado el estudio, remitieron de su sintomatología con la administración de los neurolépticos.

Se podría pensar que el grupo RE, presenta dichas características cognitivas como parte de un defecto, como producto del deterioro evolutivo de la enfermedad y en concordancia con esta noción de Carpenter 1986 (ver Chinchilla, 1996), se encontraría la alta prevalencia de síntomas negativos del grupo RE versus el grupo NR. Esto concordaría si únicamente, se hubiera analizado la dimensión de síntomas negativos de la enfermedad. Lo que no es posible ignorar es que el grupo RE por definición presenta sintomatología positiva persistente que lo diferencia de la noción exclusiva de defecto de

Carpenter, por lo que no podemos asumir que el grupo de pacientes RE estudiados en nuestro estudio sean pacientes con mayor grado de deterioro. Además, en nuestro estudio controlamos de manera aceptable el tiempo de evolución de la enfermedad de los grupos de pacientes, y si pensáramos que el tiempo de duración de la enfermedad estuviera determinando las diferencias en los grupos, tampoco sería factible en virtud de la similitud de los tiempos evolutivos. Otro cuestionamiento se refiere a la variable de la medicación de los grupos, en donde el grupo RE consume mayores dosis de medicamentos que los grupos NR y AG, y que ésto pudiera dar cuenta de los defectos cognitivos y anomalías cerebrales encontrados, en primer lugar no se ha reportado en la literatura internacional que los neurolépticos induzcan daño cerebral ya sea por un efecto neurotóxico directo (a dosis habituales), o induzcan apoptosis, ya que estos serían los únicos mecanismos por los que agentes físico-químicos pudieran inducir muerte celular. En segundo lugar, como ha sido demostrado por Kietzman y otros investigadores, muchos de los problemas cognitivos como defectos en la atención, la memoria, etc., mejoran tras la administración de neurolépticos cuando existe una buena respuesta. Por otra parte, los estudios de Andreasen (ver Chinchilla, 1996) valorando el impacto de la medicación, e incluso de la electroterapia en asociación a anomalías cerebrales en el síndrome esquizofrénico, concluyen que no existe una correlación positiva. Parecería ser que, la conjunción de los problemas cognitivos, psicopatológicos y las anomalías cerebrales encontradas en nuestro estudio en el grupo RE van de la mano fisiopatológicamente.

Nuestros resultados apoyan la idea de que los trastornos cognitivos en el síndrome esquizofrénico, es en parte una variación dependiente del estado y subtipo de la enfermedad. Encontramos en concordancia con los reportes en la literatura internacional alteraciones en la atención Kietzman (1991) aunque no es posible discriminar por las pruebas utilizadas los componentes específicos de la atención alterados, los trastornos en la memoria de trabajo e inmediata o reciente (Goldman, 1991), alteraciones en las capacidades visuoespaciales (Levin y Yugerlung, 1989), juicio y comprensión (Rizzo, 1996),

alteraciones en las funciones ejecutivas, como la selección de metas, solución de problemas, cambios de estrategias, etc. (Levin y Yugerlung, 1989; Goldman, 1991).

ACTIVIDAD ELÉCTRICA CEREBRAL

En el EEG, se encontraron diferencias por una parte, entre el grupo CO en comparación con ambos grupos de esquizofrénicos y por otra entre el NR y RE.

La banda de delta no mostró mayor PA y PR de delta frontal en los pacientes como podría esperarse, de acuerdo con los reportes de la literatura, que hablan de una mayor cantidad de ondas delta, ya sea general o localizada en zonas frontales en los esquizofrénicos. Es posible que ésto se deba a que se tuvo un cuidado especial en el control de artefactos como son los de movimientos oculares, debido a que una de las hipótesis señala, que muchos de los hallazgos de incremento de ondas lentas en el síndrome esquizofrénico se debe a defectos en el control de los movimientos oculares (Tauscher, 1995).

En lo relativo a los hallazgos en las bandas theta1 y theta2, apreciamos que los grupos RE y NR muestran una tendencia a tener mayor PA y PR de estas bandas, sin llegar a ser significativas las diferencias. En la literatura se describe un incremento de theta1 y theta2 en el síndrome esquizofrénico (Omori, 1995 y Koshino, 1995). Aunque se ha reportado en la literatura (ver Tauscher, 1995), que ésto podría tener relación con la medicación antipsicótica, estudios bien realizados como el de Sponheim en 1994, que evalúan el papel de la medicación, concluyen que los cambios en las bandas theta1 y 2 en el síndrome esquizofrénico son intrínsecos a las alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad.

En lo concerniente a la banda alfa, la diferencia significativa del grupo RE contra el NR, estriba en una menor PR de alfa2, en cambio el grupo NR mostró mayor PA y PR de alfa 1 que los demás grupos. Esto es compatible con los resultados en la literatura internacional de disminución del alfa rápido e incremento del alfa lento en el síndrome esquizofrénico (ver Tauscher, 1995) y

quizás este hecho puede tener una asociación con la disminución del procesamiento informativo del grupo RE, en contra de los controles y el grupo NR. por disfunción en los generadores de alfa en los núcleos reticulares talámicos (ver John,1994).

En lo relativo a la banda beta, ha habido muchas controversias en la literatura internacional, ya que en algunos estudios han señalado un incremento, mientras que otros una disminución en los pacientes esquizofrénicos. Estas discrepancias en los resultados pueden deberse a la división de la banda beta, en rápida y lenta, y a las características de la muestra de pacientes estudiados, ya que como vemos en nuestros resultados encontramos: que en la banda beta2, significativamente el grupo RE presentó menor PR en las regiones temporales, éstos hallazgos son compatibles con un menor grado de activación de los lóbulos temporales, que se asocia con las anomalías morfológicas encontradas en los lóbulos temporales en el grupo RE. Otra característica diferencial del grupo RE sobre el NR y CO, es la tendencia a una mayor PA de beta1 y beta2 en las regiones occipitales, lo que también ha sido reportado en el síndrome esquizofrénico por John (1994) quien señala que probablemente sea un indicador de un defecto del filtro tálamo-occipital con hiperactivación posterior o una pérdida en el sentido de una disociación del acoplamiento funcional entre regiones anteriores y posteriores cerebrales. Esto mismo se refleja en el gradiente antero-posterior en donde se encontró que los esquizofrénicos NR y sobre todo el RE, presentan pérdida del gradiente no por disminución del ritmo alfa, sino por un incremento tanto de la potencia absoluta (que toma en cuenta la amplitud) como la potencia relativa (proporción) de beta1 y beta 2 en las regiones occipitales.

Como se mencionó el grupo NR mostró diferencias en el EEG con el RE, incluyendo una mayor proporción de delta en los NR, mayor PA y PR de alfa1 y en el grupo RE menor PR de alfa2. Tomando en conjunto estos hechos se podría pensar que ante el control de las variables de medicación utilizada en los grupos, las diferencias en la bioactividad cerebral del grupo NR probablemente refleja una organización química diferente ¿menor balance

colinérgico, al presentar una menor PA y PR de delta?, y un mayor balance serotoninérgico al presentar mayor PR de alfa1? (Schellenber,1988).

Por otra parte, las diferencias fundamentales del grupo CO contra ambos grupos de esquizofrénicos en el EEG, demuestran menor PA y PR de theta1 y theta2, menor PA y PR de beta1 y beta2 occipitales. En el gradiente antero-posterior el grupo CO presentó menor PA de beta1 de beta2 en occipitales. En relación a la reactividad se observó que la potencia absoluta es mayor con los ojos cerrados que con los ojos abiertos en todas las bandas, en menor proporción en las frecuencias de la banda beta2. Estos resultados concuerdan con resultados similares encontrados en otros estudios (Arce, 1993).

El grupo NR mostró mayor correlación interhemisférica en PF1 y PF2, estos hallazgos son concordantes con los reportados en la literatura para el síndrome esquizofrénico por Nagase en 1992, Ford en 1986, Merrin 1989 y Montagnu en 1980 y Packerberger en 1989 (ver Tauscher, 1995). Estos resultados pueden interpretarse en el sentido de que existiría un mayor grado de semejanza con pérdida de la especialización funcional de estas áreas cerebrales que resultarían en correlaciones más altas. Este grupo de pacientes NR presentaron alteraciones en los patrones de acoplamiento funcional entre las áreas frontales (PF2, F4 y F8) y las occipitales (O2) del hemisferio derecho, pero no del izquierdo, manifestada en la disminución de la correlación intrahemisférica entre estas zonas cerebrales, únicamente al cerrar los ojos. El grado de correlación de la actividad cerebral entre dos áreas cerebrales, depende del número de fibras entre los sitios registrados, de su distancia y/o de las relaciones funcionales entre ellas (Petsche, et al., 1993). A partir de los resultados de este trabajo no podemos saber en el caso de los esquizofrénicos a qué se deba, puesto que podrían ser los 3 aspectos los que estuvieran contribuyendo a las alteraciones.

Por su parte, el grupo RE mostró diferencias en la correlación intrahemisférica de los hemisferios cerebrales, que no se presentan ni en los CO ni en los NR. La correlación entre áreas frontales (PF2-F4) es mayor en el hemisferio derecho, en cambio, entre áreas frontales inferiores y temporales

(F8-T4) del hemisferio derecho es menor que en el izquierdo. Lo que podemos observar es que ambos grupos de pacientes muestran alteraciones en los patrones de acoplamiento funcional entre las áreas frontales y otras áreas cerebrales, especialmente del hemisferio derecho aunque estas alteraciones son distintas en uno y otro grupo. Son pocos los estudios que se han realizado, en los que se haya medido la correlación o coherencia, ya sea inter o intrahemisférica y muestran resultados contradictorios. Sin embargo, podemos relacionarlos con estudios en los que se han encontrado alteraciones en la actividad de los lóbulos frontales en los trastornos esquizofrénicos en la literatura internacional como los de Ingvar y Franzen (1974), Berman y Weinberger (1986), Andreasen (1986), Benes (1991) y Akbarian (1995). (Ver Moghaddam y Sesack, 1996).

Es importante el destacar que el gradiente antero-posterior sí mostró desde la faceta cuantitativa diferencias entre los grupos, en la inspección visual de varios segmentos de EEG de los pacientes RE y NR apreciamos pérdida del gradiente, los datos cuantitativos nos permiten distinguir que la pérdida del gradiente se debe más a un incremento de beta occipital que a un decremento de alfa, sobre todo en forma significativa en el grupo RE, y como una tendencia en el grupo NR.



En síntesis nuestros resultados muestran diferencias en los esquizofrénicos resistentes a neurolépticos en comparación a los esquizofrénicos no resistentes. Psicopatológicamente, el grupo RE mostró mayores puntuaciones de psicoticidad que los NR y a diferencia de los AG, presentan persistencia de la sintomatología. Parece ser que los RE, constituyen un grupo con afectación multidimensional desde el punto de vista psicopatológico (síntomas negativos, positivos y cognitivos), con una notoria rigidez o inflexibilidad a la terapéutica, que también se manifiesta en el procesamiento cognitivo.

En relación con las posibles bases cerebrales subyacentes al trastorno, apreciamos una gran cantidad de anomalías cerebrales. El decremento del volumen de ambos lóbulos temporales en los RE, así como el decremento en su nivel de activación en las áreas F, C y T (beta1 y beta2) se relaciona con una disminución del nivel de funcionamiento de estas áreas. También encontramos una disminución en el volumen de la sustancia gris cortical frontal, que si bien no fue significativa, sí se asocia con los resultados del Wisconsin en donde apreciamos que los RE mostraron mayor porcentaje de respuestas incorrectas y de respuestas y errores perseverativos, lo que se traduce en una mayor disfunción prefrontal.

Por otro lado, en el EEG se encontraron tanto diferencias entre los CO y ambos grupos de pacientes, como entre el grupo RE y NR. Algunas de estas diferencias se habían descrito en la literatura como características anormales de los esquizofrénicos en general (incremento de theta1 y theta2, alfa1, decremento de alfa2 e incremento de beta1 y beta2) con resultados en ocasiones contradictorios. En este trabajo observamos patrones de funcionamiento cerebral distintos entre ambos grupos de pacientes, no sólo en regiones fronto-temporales, sino prácticamente en todo el cerebro, que señalan que el paciente resistente a tratamientos constituye un subtipo cualitativamente distinto a los que responden.

Falta por dilucidar por otros estudios, las diferencias entre los sistemas neuroquímicos cerebrales implicados en estos grupos de pacientes, sin duda alguna una de las debilidades de nuestro estudio fue, el no evaluar diversos parámetros neuroquímicos (lo cual no se hizo por falta de infraestructura).

El hecho de que los esquizofrénicos NR respondan a los neurolépticos típicos con remisión de la sintomatología, y en cambio en grupo RE no lo haga así, nos lleva a pensar que es factible que ambos grupos de pacientes presenten diferencias neuroquímicas; ya sea a nivel de los sistemas de neurotransmisión alterados, o dentro un mismo sistema en el tipo de receptores implicados o el tipo de neurotransmisor.

En este orden de ideas, surgen diversas interrogantes por responder:

¿Cuál es el papel de la dopamina en el sistema mesolímbico en los grupos NR y RE? ¿Qué variaciones experimenta el balance dopaminérgico prefrontal en ambos grupos de pacientes?, ¿qué papel tienen los receptores dopaminérgicos D4, D5 y D6 en ambos grupos de pacientes?. Las interacciones dopaminérgicas y serotoninérgicas son diferentes en ambos grupos de pacientes?. ¿Qué diferencias existen en el balance gabaérgico, glutamatérgico y de otros péptidos entre los grupos? ¿Cuáles neurocircuitos y sistemas neuroquímicos se encuentran implicados en las alteraciones psicopatológicas de ambos grupos de pacientes? ¿ Cuáles neurocircuitos y neuroreguladores están implicados en las modificaciones cognitivas y afectivas de los enfermos?.

Se ha reportado en la literatura internacional (Schellenber,1988 Tauscher,1995) que el EEG es un buen traductor de los cambios químicos del cerebro. En este orden de ideas, nos preguntamos si el grupo RE refleja los hallazgos de EEG reportados como un efecto de un balance colinérgico y noradrenérgico central incrementados (tendencia al incremento de ondas lentas delta y theta) y la característica diferencial entre los NR y RE en alfa1 y alfa 2 expresa una diferencia serotoninérgica cortical o subcortical entre ambos grupos de pacientes (alfa serotoninérgico).

Aunque se han encontrado que los psicofármacos son capaces de modificar la sintomatología esquizofrénica y algunas funciones neurocognitivas y afectivas, hay muchas funciones que no se han estudiado y por otra parte, todavía no se conocen con precisión los circuitos cerebrales y los neuroreguladores asociados a la farmacodinamia de los neurolépticos.

Sin duda alguna esta línea de investigación presenta muchos cuestionamientos que darían pie a otros estudios. Creemos firmemente que en nuestro estudio hemos dado un avance en el conocimiento de las características diferenciales de los pacientes con trastornos esquizofrénicos. Esto seguramente nos llevará a mejorar nuestros diagnósticos y en un futuro cuando varias de las interrogantes se empiecen a contestar proporcionar un tratamiento más eficaz a este grupo de pacientes. En este orden de ideas es importante el señalar que podemos concebir que al estar con un paciente

esquizofrénico que presenta altos puntajes de psicoticidad y de síntomas negativos, el que presente una mala respuesta dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento con neurolépticos típicos; el que tenga una baja ejecución en la prueba del Wisconsin; con altos puntajes en errores y respuestas perseverativas; el que presente anomalías cerebrales fronto-temporales a través de estudios de imagen, que en el EEG, disminución de alfa2, incremento de beta1 y beta2 en regiones occipitales y disminución en las temporales, etc., nos indicará que muy probablemente que sea un paciente con neurolepto-resistencia y que sería conveniente valorar el inicio de un tratamiento psicofarmacológico con antipsicóticos atípicos, como la clozapina, la olanzapina, etc.

Por otra parte, no sabemos aún que factores dentro de la neurolepto-resistencia predicen una buena respuesta farmacológica a los neurolépticos atípicos, ni tampoco cuáles son las características diferenciales de las respuestas a estos medicamentos debidas al género, ante una posible interacción de los psicofármacos con los esteroides sexuales y los sistemas de neurotransmisión implicados en los trastornos esquizofrénicos, como son el dopaminérgico, serotoninérgico, el glutamatérgico, el gabaérgico, etc., lo cual será motivo de futuras investigaciones.

En base a los resultados de este trabajo consideramos que las clasificaciones que se han hecho de la esquizofrenia de acuerdo al tipo clásico o a la sintomatología, ya sea positiva o negativa que se han utilizado en las investigaciones no son suficientes y que es necesario hacer una clasificación en base a los aspectos neurofisiológicos y neuroquímicos relacionados con la sintomatología, lo cual será de gran utilidad en el manejo psicofarmacológico de los pacientes esquizofrénicos.

XVI. BIBLIOGRAFIA

1. Andreasen, N.G., Olsen, S.A., Dennert, J.A. y Smith, M.R. 1985. Ventricular enlargement in schizophrenia; relationship to positive and negative symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 139: 297-345.
2. Angrist, B.O. y Schulz, Ch. 1990. *The neuroleptic nonresponsive patient: characterization and treatment*. Edit. American Psychiatric Press. Washington D.C. Pp. 163.
3. Arce, O.C. 1993. Cambios electroencefalográficos relacionados al sexo y la habilidad espacial. Tesis de maestría. México: UNAM.
4. Asarnow, R.F., Granholme, E. y Sherman, T. 1991. Span of apprehension in schizophrenia. En Steinhauer, S.R., Gruzelier, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of schizophrenia*. Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 13. Pp. 335-371.
5. Baron, M. y Risch, N. 1987. The spectrum concept of schizophrenia: evidence for a genetic environmental continuum. *Journal of Psychiatry Research*, 21(3): 257-267.
6. Bench, C.J., Dolan, K.J. y Frackoniak, S.J. 1990. Positron emission tomography in the study of brain metabolism in psychiatric and neuropsychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry*, 157(9): 82-95.
7. Blackwood, D.H.R. y Muir, W.J. 1990. Cognitive brain potentials and their application. *British Journal of Psychiatry*, 9: 96-101.
8. Bleuler, E. 1911. *Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias*. Ediciones Hormé. Argentina.
9. Bornstein, R.A., Nasrallah, H.A., Olson, S.C., Coffman, J.A, Torello, M. y Schwarzkopf, S.B. 1988. Neuropsychological deficit in schizophrenic subtypes: Paranoid, nonparanoid and schizoaffective subgroups. *Psychiatry Research*, 31: 15-24.
10. Braff, D.L., Saccuzzo, D.P. y Geyer, M.A. 1991. Information processing dysfunctions in schizophrenia: Studies of visual backward masking, sensorimotor gating and habituation. En Steinhauer, S.R., Gruzelier, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of schizophrenia*. Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 12. Pp. 303-334.
11. Brenner, H.D. y Merlo, M.C.G. 1995. Definition of therapy resistant schizophrenia, and its assesment. *European Psychiatry*, 10 (1): 11-18.
12. Buchsbaum, M.S. y Haier, R.J. 1987. Functional and anatomical brain imaging impact on schizophrenia research. *Schizophrenia Bulletin*, 13(1): 115-131.

13. Cadenhead, K.S. y Braff, D.L. 1993. Impaired startle prepulse inhibition and habituation in patients with schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150: 186-1867.
14. Calev, A. 1984. Recall and recognition in mildly disturbed schizophrenics: the use of matched talks. *Psychological Medicine*, 14: 425-429.
15. Cantor-Graae, E., Warkentin, S. y Nilsson, A. 1995. Neuropsychological assessment of schizophrenic patients during a psychotic episode: persistent cognitive deficit?. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91: 285-288.
16. Casanova, M.F., Stevens, I.R. y Kleinman, J.E. 1992. The neuropathology of schizophrenia. Old and new findings. En Eds. Lindenmayer, J.P. Kay, S.R. 1992. *New biological vistas on schizophrenia*. Edit. Brunner Mazel. Nueva York. Pp. 82-109.
17. Chen, E.Y.H., Shapleske, J., Luque, R., McKenna, P.J., Hodges, J.R., Calloway, S.P., Hymas, N.F.S., Dening, T.R. y Berrios, E.G. 1985. The Cambridge Neurological Inventory: A clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Research*, 56: 183-204.
18. Chinchilla, A. 1996. *Las esquizofrenias*. Edit. Masson. S.A. Barcelona. Pp. 99-138.
19. Chua, S.E. y McKenna, P.J. 1995. Schizophrenia a brain disease? A critical review of structural and functional cerebral abnormality in the disorder. *British Journal of Psychiatry*, 166: 563-582.
20. Clementz, B.A., Sponheim, S.R., Iacono, W.G. y Beiser, M. 1994. Resting EEG in the first episode schizophrenia patients, bipolar psychosis patients, and their first degree relatives. *Psychophysiology*, 31: 486-494.
21. Condray, R., Van Kammen, D.P., Steinhauer, S.R., Kasperek, A. y Yao, J.K. 1995. Language comprehension in schizophrenia: Trait or state indicator?. *Biological Psychiatry*, 38: 287-296.
22. Crow, T.J. 1985. *Schizophrenia: Disorders of neurohumoral transmission*. Edit. Academic Press. Londres. Pp. 82.
23. Czobor, P. y Volavka, J. 1993. Quantitative electroencephalogram examinations of effects of risperidone in schizophrenia patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13(5): 332-342.
24. D'amato, T. y Mallet, J. 1992. Genética molecular y neurobiología. En Ed. Mendlewicz, J. 1992. *Avances en psiquiatría biológica*. Edit. Masson. Barcelona. Pp. 63-69.

25. Flor-Henry, P. 1987. *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Edit. Elsevier Science Publishers. Nueva York. Pp. 3-21.
26. Ford, J.M., White, P., Lim, K.O. y Pfefferbaum. 1994. Schizophrenics have fewer and smaller P300: A single trial analysis. *Biological Psychiatry*, 35: 96-103.
27. Foster Green, M., Satz, P., Gaier, D.J., Ganzell, S. y Kharabi, F. 1989. Minor physical anomalies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 15(1): 91-99.
28. Foster Green, M. 1996. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?. *American Journal of Psychiatry*, 153(3): 321-330.
29. Friedman, D. y Squires-Wheeler, E. 1994. Event-Related potentials (ERPs) as indicators of risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20(1): 63-74.
30. Frith, C.D., Friston, K.J., Herold, D., Silbersweig, D., Fletcher, P., Cahill, C., Dolan, R.J., Frackowiak, R.S.J. y Liddle, P.F. 1995. Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during the performance of a verbal fluency task. *British Journal of Psychiatry*, 167: 343-349.
31. Garnica Portillo, R. 1995. *Esquizofrenia, diagnóstico y tratamiento en la práctica médica*. Edit. Psicofarma, S.A. de C.V. México, D.F.
32. Gattaz, W.F., Mayer, S., Ziegler, P., Platz, M. y Gasser, T. 1992. Hypofrontality on topographic EEG in schizophrenia. Correlations with neuropsychological and psychopathological parameters. *European Archives of Psychiatry Clinical Neuroscience*, 241(6): 328-332.
33. Gerez, M. y Tello, A. 1995. Selected quantitative EEG and Event related potential (ERP) variables as discriminators for positive and negative schizophrenia. *Society of Biological Psychiatry*, 38: 34-49.
34. Goldman Rakic, P.S. 1991. Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia. The relevance of working memory. En Eds. Carrol, B.J. y Barrett, J.E. 1991. *Psychopathology and the brain*. Edit. Raven Press. Nueva York. Pp. 1-24.
35. Green, M. y Walke, E. 1985. Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 94(4): 460-469.
36. Gruzelier, J.H. 1994. Syndromes of schizophrenia and schizotypy, hemispheric imbalance and sex differences: Implications for developmental psychopathology. *International Journal of Psychophysiology*, 18: 167-178.

37. Harding, C.M., Zubin, J., y Strauss, S. 1992. Chronicity in schizophrenia revisist Edit. *British Journal of Psychiatry*, 161(18): 13-17.
38. Harvey, C.A., Curson, D.A., Pantelis, C., Taylor, J. y Barnes, T.R. 1996. Four behavioral syndromes of schizophrenia. *Bristish Journal of Psychiatry*, 168: 562-570.
39. Heaton, R., Chelune, G., Talley, J., Kay, G., y Curtiss, G. 1981. *Wisconsin card sorting test manual. Revised and expanded*. Edit. Psychological Assessment Resources, Inc. E.U.A.
40. Hirsch, S.R. y Mendlewicz. 1992. Genética y esquizofrenia (datos recientes). En Ed. Mendlewicz, J. 1992. *Avances en psiquiatría biológica*. Edit. Masson. Barcelona. Pp. 79-86.
41. Hirsch, S.R., Cramer, P. y Bowen, J. 1992. The triggering hypothesis of the rol of live events in schizophrenia in onset and course of schizophrenia disorders. Dynamic interactions between relevant factors. *British Journal of Psychiatry*, 161(18).
42. Jaskiw, G. y Kleinman, J. 1989. Postmortem neurochemistry studies in schizophrenia. En Eds. Schulz, C. y Tamminga, C. 1989. *Schizophrenia: Scientific progress*. Edit. Oxford University Press. Nueva York. Pp. 264-273.
43. Jin, Y., Sandman, C.A., Wu, J.C., Bernat, J. y Potkin, S.G. 1995. Topographic analysis of EEG photic driving in normal and schizophrenic subjects. *Clinical Electroencephalography*, 28(2): 102-107.
44. John, R., Prichep, L.S., Kenneth, R., Francis, G., Cancro, R., Easton, P. y Esverdlof, I. 1994. Quantitative electrophysiological characteristics and subtyping of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 36: 801-826.
45. Johnstone, E.C., Fritih, C.D., Crow, T.J. 1976. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*, 2: 924-926.
46. Jones, S.H., Thornicroft, G., Coffey, M. y Dunn, G. 1995. A Brief Mental Health Outcome Scale. *British Journal of Psychiatry*, 166: 554-659.
47. Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J. y Meltzer, H.Y. 1988. Clozapine for the treatment-resistan schizophrenic: A-double blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry*, 45: 789-796.
48. Kavanagh, D. 1992. Recents developments in expressed emotions and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 601(20): 160-86.
49. Kay, S.R., Opler, L.A. y Fiszbein, A. 1992. The positive and negative syndrome scale (PANSS). Manual. Toronto. Multi-Health systems, Inc.

50. Kemali, D., Galderisi, S., Maj, M., Mucci, A., Di Gegorio, M. y Bucci, P. 1992. Computerized EEG topography findings in schizophrenic patients before and after haloperidol treatment. *International Journal of Psychophysiology*, 13: 283-290.
51. Kety, S.S., Rosenthal, D., Wender, P.H. y Schulsinger, F. 1968. The types and prevalence of mental illness in the biological adoptive families of adopted schizophrenics. *Journal of Psychiatric Research*, 6: 245-362.
52. Kietzman, M.L. 1991. Information processing and schizophrenia. En Steinhauer, S.R., Gruzeliier, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of schizophrenia*. Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 9, Pp. 227-239.
53. Kolakowska, T., Williams, A.O. y Jambor, K. 1985. Schizophrenia with good and poor outcome III. Neurological soft signs, cognitive impairment and their clinical significance. *British Journal of Psychiatry*, 57: 146-348.
54. Kolakowska, T., Williams, A.O. y Arden, M. 1985. Schizophrenia with good and poor outcome. Early clinical features, response to neuroleptics and signs of organic dysfunction. *British Journal of Psychiatry*, 146: 229-46.
55. Koshino, Y., Murata, J., Murata, T., Omori, M., Hamada, T., Miyagoshi, M. y Isaki, K. 1993. Frontal intermittent delta activity in schizophrenic patients receiving antipsychotic drugs. *Clinical electroencephalography*, 24(1): 13-8.
56. Lawrie, S.M., y Abukmeil, S.S. 1998. Brain abnormality in schizophrenia a sistematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance: Imaging studies. *British Journal of Psychyatry*, 172: 110-120.
57. Levin, S. y Yugerlung Todd, D. 1989. Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 98(4): 341-356.
58. Lewis, S. 1990. Computarized tomography in schizophrenia 15 years on. *British Journal of Psychiatry*, 157(9): 16-24.
59. Lewis, S.W., Owen, M.J. y Murray, R.M. 1989. Obstetric complications and schizophrenia: Methodology and mechanisms. En Eds. Schulz, C. y Tamminga, C. 1989. *Schizophrenia: Scientific progress*. Edit. Oxford University Press. Nueva York. Pp. 56-68.
60. Locatelli, M., Angeli, A., Leone, E., Grassi, B. y Scarone, S. 1993. Factor analysis and computarized EEG: Preliminary data on schizophrenia patients. *International Journal of Neuroscience*, 72: 265-270.
61. Lock, T., Abou Saleh, M.T. y Edwards, R.H. 1990. Psychiatry and the new magnetic resonance era. *British Journal of Psychiatry*, 157(9): 38-55.

62. Lostra, F. 1992. Mecanismos fisiopatológicos de la esquizofrenia. En Mendlewicz, J. 1992. *Avances en psiquiatría biológica*. Edit. Masson. Barcelona. Pp. 17-92.
63. Maher, B.A., Manschreck, T.C., Woods, B.T., Yurgelun-Todd, D.A. y Tsuang, M.T. 1995. Frontal brain volume and context effects in short-term recall in schizophrenia. *Society of Biological Psychiatry*, 37: 144-150.
64. Maher, B.A. 1991. Language and schizophrenia. En Eds. Steinhauer, S.R., Gruzelier, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of schizophrenia*: Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 16. Pp. 437-465.
65. Masson, S.A. 1995. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (cuarta edición) DSM IV*. Asociación Psiquiátrica Americana, Barcelona. Pp. 56.
66. Matsuura, M., Yoshino, M., Otha, K., Onda, H., Nakajima, K. y Kojima, T. 1994. Clinical significance of diffuse delta EEG activity in chronic schizophrenia. *Clinical Electroencefalography*, 25(3): 115-121.
67. Mc Guire, P.K., Shah, G.M.S. y Murray, R.M. 1993. Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet*, 342: 703-706.
68. McNeill, T.F. 1991. Obstetric complications in schizophrenic parents. *Schizophrenia Research*, 5: 89-101.
69. Meltzer, H.Y., Rabinowitz, J.W., Lee, M.A., Cola, P.A. Ranjan, R., Finfling, R.L. y Thompson, P.A. 1997. Age at onset and gender of schizophrenia patients in relation to neuroleptic resistance. *American Journal of Psychiatry*, 154(4): 475-481.
70. Meltzer, H.Y. 1992. The role of dopamine in schizophrenia. En Eds. Lindenmayer, J.P. Kay, S.R. 1992. *New biological vistas on schizophrenia*. Edit. Brunner Mazel. Nueva York. Pp. 131-157.
71. Merrin, E.L. y Floyd, T.C. 1992. Negative symptoms and EEG alpha activity in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 8: 11-20.
72. Meyers, J. 1995. *Rey complex figure test and recognition trial*. Edit. Psychological Assessment Resources, Inc. E.U.A.
73. Mirsky, A.F. 1991. Neuropsychological bases of schizophrenia. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry*, 10: 130-40.
74. Moghaddam, B. y Sessack, S. 1996. Cellular interactions in the prefrontal cortex: A major focus of schizophrenia research. *Review of Psychiatry*, 15: 351-372.

75. Murray, R.M., Revely, A.M. y Lewis, S.W. 1988. Family history, obstetric complications and cerebral abnormality in schizophrenia. En Eds. Nasrallah, H.A., Tsuang, M.T. y Simpson. 1988. *Handbook of schizophrenia. Epidemiology and genetics of schizophrenia*. Edit. Elsevier. Amsterdam. Pp. 563, 1988.
76. Nagase, Y., Okubo, Y., Matsuura, M., Kojima, T. y Toru, M. 1992. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients. Topographical study of predominantly never medicated cases. *Biological Psychiatry*, 32: 1028-1034.
77. Niwa shin-ichi. 1992. Advances in neurophysiology relevant to psychiatric research. En Eds. Costa, J.A. y Nadelson, C.C. 1993. *Review of psychiatry*. Edit. American Psychiatric Press. Washington D.C. Capítulo 16. Pp. 484-513.
78. Nuechterlein, K.H. 1991. Vigilance in schizophrenia and related disorders. En Eds. Steinhauer, S.R., Gruzellier, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of schizophrenia*. Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 15. Pp. 397-433.
79. Nuechterlein, K.H., Snyder, K.S. y Mintz, J. 1992. Paths to relapse: Possible transactional processes connecting patients lines onset, expressed emotion, and psychotic relapse. *British Journal of Psychiatry*, 161.
80. Omori, M., Koshino, Y., Murata, T., Murata, I., Nishio, M. Sakamoto, K. Horie, T. y Isaki, K. 1995. Quantitative in never treated schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 38(5): 305-309.
81. Organización Mundial de la Salud. CIE 10. 1992. *Trastornos mentales y del comportamiento*. Edit. Meditor. Madrid. Pp. 15.
82. Overall, J.E. 1962. Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*, 10: 799.
83. Pickar, D., Labarca, R. y Linnoila, M. 1984. Neuroleptic induce decrease in plasma homovanilic acid and antipsychotic activity in schizophrenic patients. *Science*, 225: 954-957.
84. Pickar, D., Labarca, R. y Doran, A.R. 1989. Longitudinal measurement of plasma homovanilic acid levels in schizophrenia patients. *Archives of General Psychiatry*, 43: 669-676.
85. Potkin, S.G., Jin, Y. y Sandman, C. 1995. Clozapine increase EEG photic driving in clinical responders. *Schizophrenia Bulletin*, 21(2): 263-268.

86. Prudo, R., Munroe Blum, H. 1987. Five years outcome and prognosis in schizophrenia. A report from the London field research center of the international pilot study of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 150: 345-54.
87. Ramos, J. 1994. El cerebro y la música: un estudio psicofisiológico. Tesis de Doctorado. México. UNAM.
88. Reich, T., James, S.W. y Morris, C.A. 1972. The use of multiple threshold in determining the mode of transmission of semi-continuous traits. *Annual Human Genetics*, 36: 163-184.
89. Rizzo, L., Danion, J.M., Linden, V.D. y Grange, D. 1996. Patients with schizophrenia. Remember that an event has occurred, but not when. *British Journal of Psychiatry*, 168: 427-431.
90. Roberts, G.W. 1991. Schizophrenia: A neuropathological perspective. *British Journal of Psychiatry*, 158: 8-17.
91. Schellenberg, R., Schwarz, A., Knorr, y Haufe, C. 1992. EEG brain mapping. A method to optimize therapy in schizophrenia using absolute power and center frequency values. *Schizophrenia Research*, 8: 21-29.
92. Schellenber, R., Sauer, S. y Dimpfel, W. 1988. Pharmacodynamic effects of two different hypericum extracts in healthy volunteers measured by quantitative EEG. *Pharmacopsychiatry*, 31: 44-53.
93. Seeman, P., Guan, H.C. y Van Tol. 1993. Dopamine D4 receptors elevated in schizophrenia. *Nature*, 365: 441-445.
94. Shagass, CH. 1991. EEG studies of schizophrenia. En Eds. Steinhauer, S.R., Gruzeliier, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of Schizophrenia*. Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 2. Pp. 39-71.
95. Shelton, R.C., Weinberger, D.R. 1986. X ray computerized tomography studies in schizophrenia: A review and synthesis. En Eds. Nasrallah, H.A. y Weinberger, D.R. 1986. *Handbook of Schizophrenia. The neurology of schizophrenia*. Elsevier Science Publisher. Nueva York. Pp. 202-250.
96. Slater, E. y Cowie, V. 1974. *Genética de los trastornos mentales*. Edit. Salvat. España. Pp. 44-70.
97. Sokoloff, P., Giros, B., Martres, M.P., Bouthenet, N. y Land Schwartz, J.CH. 1990. Molecular cloning and characterization of a novel dopamine receptor (D3) as a target for neuroleptics. *Nature*, 347(13).

98. Souza, V.B.N., Muir, W.J., Walker, M.T., Glabus, M.F., Roxborough, H.M., Sharp, C.W., Dunan, J.R. y Blackwood, D.H.R. 1995. Auditory P300 event-related potentials and neuropsychological performance in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Society of Biological Psychiatry*, 37: 300-310.
99. Spohn, H.E. y Strauss, M.E. 1989. Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 98(4): 367-380.
100. Sponheim, S.R., Clementz, B.A., Iacono, W.G. y Beiser, M. 1994. Resting EEG in first episode and chronic schizophrenia. *Psychophysiology*, 31: 37-43.
101. Spring, B., Weinstein, L., Freeman, R., y Thompson, S. 1991. Selective attention in schizophrenia. En Eds. Steinhauer, S.R., Gruzeliar, J.H. y Zubin, J. 1991. *Handbook of Schizophrenia*. Edit. Elsevier. E.U.A. Capítulo 14. Pp. 371-396.
102. Sullivan, E.V., Mathalon, D.H., Zipursky, R.B., Kersteen-Tucker, Z., Knight, R.T. y Pfefferbaum, A. 1992. Factors of the Wisconsin card sorting test as measures of frontal-lobe function in schizophrenia and in chronic alcoholism. *Psychiatry Research*, 46: 175-199.
103. Sunahara, R.K., Seeman, P.H., Huber, H.M., Van Tol. y Niznik, H.B. 1993. Dopamine receptors and antipsychotic drug response. *British Journal of Psychiatry*, 38(22): 163-31.
104. Takeuchi, K., Takigawa, M., Fukuzako, H.Y., Hokazono, Y., Hirakawa, K., Fukuzako, T., Ueyama, K., Fujimoto, T. y Matsumoto, K. 1994. Correlation of third ventricular enlargement and EEG slow wave activity in schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 55: 1-11.
105. Takeuchi, K. 1992. Studies of the correlations between morphological brain changes on MRI and computerized EEG changes in schizophrenic. *Japanese Psychological Neurology*, 94 (6): 584-604.
106. Takisawa, A., Wada, Y., Horta, M., Kitazawa, S. y Futamat, H. 1994. Quantitative analysis of EEG, background activity in drug naive schizophrenic patients. *Journal of Clinical Pathology*, 42(7): 759-63.
107. Tauscher, J., Schindler, S., Rappelsberger, P. y Kasper, S. 1995. EEG-Vergänderungen bei schizophhrenen erkrankungen eine kritische übersicht. *Fortsch. Neurol. Psychiat.*, 63: 162-169.
108. Tsuang, N.T., Lizons, M.J. y Faraone, S.V. 1990. Heterogenity of schizophrenia conceptual models and analytic strategies. *British Journal of Psychiatry*, 156: 17-26.

109. Vallejo Ruiloba, J. 1991. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. Edit. Salvat. España. Pp. 312.
110. Van Praag, M.H. 1992. *Serotonergic mechanisms in the pathogenesis of schizophrenia*. En Eds. Lindenmayer, J.P. Kay, S.R. 1992. *New biological vistas on schizophrenia*. Edit. Brunner Mazel. Nueva York. Pp. 182-206.
111. Vanelle, J.M. y Amalric-I. 1994. *Schizophrénies résistantes*. *Encyclopedie Médico Chirurgicale*. Paris. Pp. 37-295.
112. Wada, Y., Takizawa, Y. y Yamaguchi, N. 1995. Abnormal photic driving response in never medicated schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 21(1): 111-115.
113. Weinberger, R.D. y Berman, K.F. 1991. Functional localization in the brain in schizophrenia. *Review of Psychiatry*. APP. Washington, 10: 24.
114. Weinberger, D.R. 1987. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 44: 660-669.
115. Wied, D. 1992. Gamma type endorphins and schizophrenia. En Eds. Lindenmayer, J.P. Kay, S.R. 1992. *New biological vistas on schizophrenia*. Edit. Brunner Mazel. Nueva York. Pp. 207-221.
116. Wolkin, A. 1990. Positron emission tomography in the study of neuroleptic response. En Eds. Angrist, B.O. y Schulz, Ch. 1990. *The neuroleptic nonresponsive patient: characterization and treatment*. Edit. American Psychiatric Press. Washington D.C. Pp. 37-49.

ANEXO 1
TABLAS DE RESULTADOS DE LAS ESCALAS
PSICOPATOLOGICAS, MEDIDAS TOMOGRAFICAS
Y PRUEBAS NEUROPSICOLOGICAS

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

ESCALAS PSICOPATOLOGICAS

NO RESISTENTES

SUJETOS	BPRS	PANSS+	PANSS-	PANSSg	PANSSt
1	35	18	17	25	60
2	26	14	13	24	51
3	22	11	14	29	54
4	23	15	15	32	62
5	22	11	14	35	60
6	18	10	19	26	55
7	15	10	11	35	61
8	21	11	19	36	66
9	23	13	17	25	55
10	21	12	16	23	51
Promedio	22.6	12.5	15.5	29	57.5
DS	5.27	2.55	2.59	5.08	5.02

AGUDOS

SUJETOS	BPRS	PANSS+	PANSS-	PANSSg	PANSSt
1	37	19	13	24	56
2	42	26	19	39	84
3	37	25	25	42	82
4	35	24	19	36	79
5	35	23	20	40	83
6	32	22	21	35	78
7	34	21	23	40	84
Promedio	36	22.86	20	36.57	78
DS	3.16	2.41	3.79	6.05	9.98

RESISTENTES

SUJETOS	BPRS	PANSS+	PANSS-	PANSSpg	PANSSpt
1	42	20	34	49	103
2	46	26	27	40	93
3	36	25	19	36	80
4	40	26	24	35	85
5	43	29	22	36	87
6	48	33	29	48	110
7	42	25	28	43	96
8	40	26	23	36	85
9	40	21	24	18	63
10	41	21	18	32	71
Promedio	41.8	25.2	24.8	37.3	87.3
DS	3.36	3.94	4.83	8.83	14.10

Abreviaturas: BPRS =Escala psiquiátrica breve; PANSS = Escala de síntomas negativos y positivos
 PANSS + = subescala síntomas positivos; PANSS -, subescala de síntomas negativos; PANSSpg
 = subescala psicopatología general; PANSSpt = subescala puntaje total.

**TAC DE CRANEO
CONTROLES**

SUJETOS	DBF	DIV	DTLI	DTLD	DTTI	DTTD	LTI	LTD
1	10.6	1.3	3	3.2	1.8	1.8	5	4.8
2	10.4	1.3	3.7	3.4	2.1	1.3	4.5	5.1
3	10.2	1.9	3.5	3.6	1.9	1.8	4.9	4.9
4	11.7	2	3.5	3.6	1.9	1.2	5.4	5.5
5	10.8	1.6	2.5	2.7	1.5	1.6	4.9	5
6	10.6	1.1	3.3	3.4	1.7	1.5	4.8	4.4
7	10.8	1.7	4.5	3.6	1.4	1.8	4.9	4.5
8	11.3	1.3	3.5	3.7	1.9	1.7	5.1	5.2
9	10.9	1.6	3.6	3.4	1.7	1.8	4.9	5
10	11.5	1.7	3.6	4.1	1.9	1.9	5	5.3
PROM	10.88	1.55	3.47	3.47	1.78	1.64	4.94	4.97
DS	0.48	0.29	0.51	0.36	0.21	0.24	0.23	0.34

NO RESISTENTES

SUJETOS	DBF	DIV	DTLI	DTLD	DTTI	DTTD	LTI	LTD
1	10.2	1.4	3.7	3.8	2	2	3.8	4.1
2	10.3	1.6	3.3	2.8	1.8	1.9	3.8	3.6
3	10.9	1.4	3	2.8	1.9	1.2	3.9	3.6
4	10.5	1.8	3.2	3.4	1.9	2	4.2	4.2
5	11.2	1.6	3.1	2.8	1.8	1.27	5.6	6.1
6	11.3	1	3.4	3.3	1.7	1.25	4.9	5
7	10.4	1.6	3.6	3.4	1.7	1.6	4.8	4.7
8	10.4	1.5	4	4.1	1.6	1.6	4.2	4.9
9	10.6	1.5	3.1	2.9	1.5	1.8	4.2	4.2
10	10.9	1.9	3.2	2.9	1.9	1.29	5.1	5.9
Promedio	10.67	1.53	3.36	3.22	1.78	1.59	4.45	4.63
DS	0.38	0.25	0.32	0.46	0.15	0.32	0.62	0.87

RESISTENTES

SUJETOS	DBF	DIV	DTLI	DTLD	DTTI	DTTD	LTI	LTD
1	10.7	2.2	3.4	3.3	1.8	1.6	4.1	3.8
2	10.6	1.5	3.1	3	1.6	1.7	4.3	4.8
3	11.2	2.6	3	3	1.9	1.7	2.8	2.4
4	11.7	1.7	3.1	3	1.5	1.6	2.9	3.5
5	10.2	1	3.4	3	1.7	2	3.6	3.9
6	11.7	2.4	3.5	3.1	2	1.9	3.7	4.2
7	10.8	1.2	3.5	3.1	1.6	1.7	1.62	4.1
8	10.1	1	3.9	3.7	1.5	1.9	4.2	3.7
9	12.2	1.5	3.5	3.1	2	1.9	4.5	4.2
10	10.5	1	1.9	3	1.1	1.8	4.2	4.3
Promedio	10.97	1.61	3.23	3.13	1.67	1.78	3.59	3.89
DS	0.70	0.60	0.54	0.22	0.28	0.14	0.90	0.64

Abreviaturas: DIABF = Diámetro bifrontal; DIATLI= Diámetro talámico longitudinal izquierdo; DIALTD = Diámetro lóbulo temporal derecho DIATTD = Diámetro talámico transversal derecho; DIAIV = Diámetro interventricular, DIATTI = Diámetro talámico transversal izquierdo, DIALTD = Diámetro lóbulo temporal derecho, DIALTI = Diámetro lóbulo temporal izquierdo

WAIS

CONTROLES

SUJETOS	Comprensión	Repetición de dígitos	Simbolos-dígitos	Figuras incompletas	Ordenamiento de figuras
1	14	9	8	11	8
2	14	4	10	8	11
3	10	10	10	11	9
4	7	6	11	13	9
5	10	6	11	11	9
6	10	10	9	8	6
7	19	10	15	13	9
8	15	6	9	9	11
9	11	11	10	10	6
10	15	7	9	13	9
Promedio	12.05	7.9	10.2	10.7	8.7
DS	3.50	2.38	1.93	1.95	1.70

NO RESISTENTES

SUJETOS	Comprensión	Repetición de dígitos	Simbolos-dígitos	Figuras incompletas	Ordenamiento de figuras
1	6	4	6	6	2
2	8	7	5	7	4
3	5	4	5	10	9
4	13	7	8	8	9
5	11	9	7	9	12
6	11	7	8	12	12
7	9	6	8	9	7
8	13	4	5	11	6
9	6	9	8	11	6
10	14	9	11	8	9
Promedio	9.6	6.6	7.1	9.1	7.6
DS	3.27	2.07	1.91	1.91	3.24

AGUDOS

SUJETOS	Comprensión	Repetición de dígitos	Simbolos-dígitos	Figuras incompletas	Ordenamiento de figuras
1	11	10	6	9	6
2	5	9	5	11	10
3	7	7	3	6	6
4	10	4	6	9	5
5	1	9	2	1	5
6	0	2	5	4	6
7	5	2	3	8	6
Promedio	5.57	6.14	4.29	6.86	6.29
DS	4.16	3.44	1.60	3.44	1.70

RESISTENTES

SUJETOS	Comprensión	Repetición de dígitos	Simbolos-dígitos	Figuras Incompletas	Ordenamiento de figuras
1	5	7	2	5	4
2	5	9	6	9	9
3	9	9	6	11	5
4	5	7	4	6	0
5	9	7	7	7	6
6	11	7	5	11	5
7	9	7	5	8	6
8	10	9	7	8	7
9	7	4	6	5	0
10	12	9	7	8	11
Promedio	8.20	7.50	5.50	7.80	5.30
DS	2.57	1.58	1.58	2.15	3.47

FIGURA DE REY

CONTROLES

SUJETO	Tiempo de Copia	Construcción	Puntaje de Copia	Tiempo memoria	Construcción	Puntaje memoria
1	3.57	I	21.9	4	IV	12.4
2	3	I	26	2	I	15.5
3	2.35	II	24	2.2	II	19
4	2.3	I	26	2	I	15.5
5	3	II	30	2.35		14
6	2.53	IV	21.6	2.3	IV	14.5
7	2.15	IV	22	1.3	IV	12.4
8	2.3	I	17	2	I	8
9	3	IV	29	3	IV	12
10	2.3	I	23	1.3	I	12.5
Promedio	2.65		24.05	2.25		13.58
DS	0.46		3.85	0.79		2.89

NO RESISTENTES

SUJETO	Tiempo de Copia	Construcción	Puntaje de Copia	Tiempo memoria	Construcción	Puntaje memoria
1	3.2		22	2		6
2	3	II	18	2	IV	13.5
3	3.4	III	24	4	III	13.5
4	4	IV	27	5	IV	10
5	3.13	IV	21.6	1.34	I	14.3
6	1.57	III	20.5	2.6	III	12
7	4.14	IV	21.6	2.19	IV	9.4
8	4	I	17	5	I	5
9	3	II	20.5	5	II	3
10	3.26	III	21.9	1	IV	13.5
Promedio	3.27		21.41	3.01		10.02
DS	0.74		2.82	1.58		4.08

AGUDOS

SUJETO	Tiempo de Copia	Construcción	Puntaje de Copia	Tiempo memoria	Construcción	Puntaje memoria
1	3	II	30	2.45	II	22
2	4	IIIV	28	4.9	I	14
3	4	III	13.5	4.2	III	8
4	8.3		17.5	5	III	5
5	10.9			1		
6	6.46			2		
7	8.60			2.56		
Promedio	6.47		22.25	3.16		12.25
DS	2.94		8.01	1.55		7.50

RESISTENTES

SUJETO	Tiempo de Copia	Construcción	Puntaje de Copia	Tiempo memoria	Construcción	Puntaje memoria
1	3.33	IV	22	5.45	III	6.5
2	2.3	I	24	2	I	11.5
3	2.07	II	20	1.04	III	6
4	5	V	6.5	2.3	V	2.5
5	3.34	I	33	3.38	I	24
6	4.34	IV	29	2.3	IV	2.5
7	2.42	IV	23	1.28	IV	16
8	2.22	I	20	4.4	I	8.5
9	9	IV	15	2	IV	2.6
10	5.17	II	32	4.42	II	18
Promedio	3.92		22.45	2.86		9.81
DS	2.12		7.96	1.48		7.42

**WISCONSIN
CONTROLES**

SUJETOS	% de respuestas correctas	% de errores	% de respuestas perseverativas.	%de errores. Perseverativos	% de errores no perseverativos	% de Respuestas Conceptuales	Categorías Completadas
1	65.62	34	28	20	12	53	5
2	57	43	16	14	29	44	4
3	65.62	34	16	14	20	57	5
4	62.5	37	29	20	16	51	4
5	65.62	34	26	15	20	50	3
6	77.41	23	10	9	13	69	6
7	81.25	19	6	3	16	79	6
8	48.5	52	50	40	20	50	2
9	86.84	13	1	1	0	79	6
10	80	40.5	21.2	14	23	42	3
Promedio	69.04	32.95	20.32	15	16.90	57.40	4.40
DS	12.02	11.70	14.03	10.82	7.74	13.56	1.43

NO RESISTENTES

SUJETOS	% de respuestas correctas	% de errores	% de respuestas perseverativas.	%de errores. Perseverativos	% de errores no perseverativos	% de Respuestas Conceptuales	Categorías Completadas
1	50.78	49	14	9	41	41	4
2	53.2	45.4	38	23	22	40	3
3	57.03	43	17	11	30	50	3
4	73.43	27	24	14	13	59	3
5	52.43	47	26	16	13	59	5
6	55.46	45	25	21	22	34	3
7	71	29	22	16	13	63	4
8	46.09	54	38	29	25	35	3
9	54.68	45	27	20	25	40	3
10	78.9	20	11	5	17	76	5
Promedio	59.3	40.44	24.2	16.4	22.1	49.7	3.6
DS	11.02	11.07	8.99	7.12	8.89	14.02	0.84

AGUDOS

SUJETOS	% de respuestas correctas	% de errores	% de respuestas perseverativas.	%de errores. Perseverativos	% de errores no perseverativos	% de Respuestas Conceptuales	Categorías Completadas
1	42.96	57	55	43	14	25	1
2	54.68	45	22	16	28	37	0
3	46.87	53	42	30	23	35	3
4	31.85	69	60	46	20	12	0
5	64.06	36	17	10	27	45	0
6	23.43	76	98	77	2	3	0
7	31.25	69	90	66	2	13	1
Promedio	42.16	57.86	54.86	41.14	16.57	24.29	0.71
DS	14.35	14.40	31.09	24.69	10.98	15.48	1.11

RESISTENTES

SUJETOS	% de respuestas correctas	% de errores	% de respuestas perseverativas.	%de errores. Perseverativos	% de errores no perseverativos	% de Respuestas Conceptuales	Categorías Completadas
1	26.56	73	86	64	9	5	0
2	46.87	53	30	21	31	26	1
3	53.9	46	55	41	5	38	2
4	23.43	77	97	73	0	5	0
5	52	48	58	37	12	39	2
6	45.31	55	45	32	23	24	2
7	62.5	28	25	18	10	69	6
8	64.84	35	38	26	8	54	6
9	37.5	63	24	16	46	20	1
10	63.28	37	37	23	13	52	4
Promedio	47.62	51.50	49.50	35.10	15.70	33.20	2.40
DS	14.75	16.11	25.01	19.45	13.84	21.15	2.22

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

CUCBA



REPUBLICA CENTRAL

Anexo 2
Tablas y Gráficas de Resultados de EEG

POTENCIA ABSOLUTA
OJOS ABIERTOS

	A		B		C		AXB		AXC		BXC		AXBXC	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(1,26)	p	F _(10,130)	p	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	0.36	0.705	1.96	0.088	0.05	0.816	1.30	0.235	0.49	0.626	0.65	0.667	0.66	0.763
Theta 1	0.70	0.510	23.36	0.001	0.33	0.577	0.30	0.979	2.13	0.138	0.84	0.522	0.69	0.738
Theta 2	1.10	0.350	36.43	0.001	1.64	0.210	0.32	0.973	1.34	0.280	2.35	0.044	0.54	0.860
Alfa 1	1.91	0.166	34.27	0.001	0.96	0.663	0.32	0.973	1.10	0.349	2.78	0.020	0.78	0.645
Alfa 2	0.99	0.612	14.49	0.001	0.97	0.664	1.05	0.405	1.26	0.301	2.22	0.056	1.45	0.167
Beta 1	0.04	0.966	17.91	0.001	0.98	0.667	1.58	0.118	0.31	0.737	1.38	0.234	0.80	0.632
Beta 2	0.50	0.617	7.17	0.001	1.64	0.209	2.50	0.009	0.06	0.943	0.64	0.675	1.45	0.165

POTENCIA ABSOLUTA
OJOS CERRADOS

	A		B		C		AXB		AXC		BXC		AXBXC	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(1,26)	p	F _(10,130)	p	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	0.57	0.575	3.02	0.013	1.26	0.272	1.57	0.122	0.08	0.921	0.25	0.936	1.04	0.414
Theta 1	1.04	0.368	31.20	0.001	0.01	0.931	1.06	0.397	0.75	0.515	0.29	0.915	0.67	0.752
Theta 2	1.37	0.270	36.74	0.001	0.15	0.700	0.60	0.811	0.91	0.582	2.02	0.079	0.80	0.629
Alfa 1	3.74	0.036	58.12	0.001	0.00	0.970	1.42	0.178	0.52	0.608	3.50	0.006	1.19	0.301
Alfa 2	0.53	0.597	46.83	0.001	0.70	0.586	0.53	0.864	0.86	0.562	2.57	0.029	0.54	0.859
Beta 1	0.09	0.912	35.60	0.001	0.57	0.535	0.93	0.511	1.23	0.310	0.65	0.668	0.72	0.701
Beta 2	0.05	0.955	8.38	0.001	0.51	0.511	1.66	0.095	1.97	0.158	0.27	0.929	0.64	0.776

POTENCIA ABSOLUTA
OJOS ABIERTOS

	A		B		C		AXB		AXC		BXC		AXBXC	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(1,26)	p	F _(10,130)	p	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	0.36	0.705	1.96	0.088	0.05	0.816	1.30	0.235	0.49	0.626	0.65	0.667	0.66	0.763
Theta 1	0.70	0.510	23.36	0.001	0.33	0.577	0.30	0.979	2.13	0.138	0.84	0.522	0.69	0.738
Theta 2	1.10	0.350	36.43	0.001	1.64	0.210	0.32	0.973	1.34	0.280	2.35	0.044	0.54	0.860
Alfa 1	1.91	0.166	34.27	0.001	0.96	0.663	0.32	0.973	1.10	0.349	2.78	0.020	0.78	0.645
Alfa 2	0.99	0.612	14.49	0.001	0.97	0.664	1.05	0.405	1.26	0.301	2.22	0.056	1.45	0.167
Beta 1	0.04	0.966	17.91	0.001	0.98	0.667	1.58	0.118	0.31	0.737	1.38	0.234	0.80	0.632
Beta 2	0.50	0.617	7.17	0.001	1.64	0.209	2.50	0.009	0.06	0.943	0.64	0.675	1.45	0.165

POTENCIA ABSOLUTA
OJOS CERRADOS

	A		B		C		AXB		AXC		BXC		AXBXC	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(1,26)	p	F _(10,130)	p	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	0.57	0.575	3.02	0.013	1.26	0.272	1.57	0.122	0.08	0.921	0.25	0.936	1.04	0.414
Theta 1	1.04	0.368	31.20	0.001	0.01	0.931	1.06	0.397	0.75	0.515	0.29	0.915	0.67	0.752
Theta 2	1.37	0.270	36.74	0.001	0.15	0.700	0.60	0.811	0.91	0.582	2.02	0.079	0.80	0.629
Alfa 1	3.74	0.036	58.12	0.001	0.00	0.970	1.42	0.178	0.52	0.608	3.50	0.006	1.19	0.301
Alfa 2	0.53	0.597	46.83	0.001	0.70	0.586	0.53	0.864	0.86	0.562	2.57	0.029	0.54	0.859
Beta 1	0.09	0.912	35.60	0.001	0.57	0.535	0.93	0.511	1.23	0.310	0.65	0.668	0.72	0.701
Beta 2	0.05	0.955	8.38	0.001	0.51	0.511	1.66	0.095	1.97	0.158	0.27	0.929	0.64	0.776

POTENCIA RELATIVA
OJOS ABIERTOS

	A		B		C		AXB		AXC		BXC		AXBXC	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(1,26)	p	F _(10,130)	p	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	4.39	0.022	5.16	0.001	2.26	0.142	1.00	0.549	1.16	0.329	0.92	0.530	1.41	0.184
Theta 1	0.58	0.573	8.63	0.001	0.23	0.639	0.50	0.887	2.42	0.107	0.69	0.637	1.53	0.136
Theta 2	1.00	0.383	14.98	0.001	4.65	0.038	0.44	0.926	2.78	0.079	1.53	0.184	0.91	0.529
Alfa 1	4.79	0.017	19.72	0.001	1.68	0.204	0.41	0.939	1.39	0.267	3.55	0.05	1.45	0.166
Alfa 2	0.84	0.555	23.12	0.001	1.41	0.245	0.69	0.731	1.60	0.219	3.38	0.007	2.30	0.016
Beta 1	0.84	0.555	14.68	0.001	0.77	0.609	2.69	0.005	0.08	0.922	1.74	0.129	1.56	0.125
Beta 2	0.68	0.518	8.44	0.001	0.87	0.638	2.75	0.004	0.06	0.944	0.45	0.811	1.34	0.217

POTENCIA RELATIVA
OJOS CERRADOS

	A		B		C		AXB		AXC		BXC		AXBXC	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(1,26)	p	F _(10,130)	p	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	5.54	0.010	33.78	0.001	3.44	0.072	1.10	0.369	1.29	0.292	1.36	0.244	1.58	0.121
Theta 1	1.36	0.273	7.21	0.001	2.35	0.134	0.97	0.525	0.43	0.659	0.10	0.990	1.29	0.241
Theta 2	1.36	0.273	10.53	0.001	3.23	0.080	1.08	0.385	0.82	0.547	1.09	0.368	0.84	0.593
Alfa 1	5.06	0.014	25.41	0.001	0.72	0.593	1.24	0.273	0.30	0.747	3.36	0.007	1.62	0.107
Alfa 2	1.29	0.292	26.77	0.001	3.93	0.055	0.97	0.524	0.67	0.522	3.09	0.011	1.47	0.155
Beta 1	1.71	0.199	26.58	0.001	5.16	0.030	1.67	0.095	1.53	0.235	0.76	0.579	1.40	0.186
Beta 2	0.81	0.540	13.06	0.001	2.73	0.107	2.71	0.005	1.73	0.195	0.35	0.885	0.87	0.560

GRADIENTE ANTEROPOSTERIOR
 POTENCIA ABSOLUTA
 OJOS ABIERTOS

	A		B		AXB	
	F _(2,26)	p	F _(1,26)	p	F _(2,26)	P
Delta	0.02	0.98	0.26	0.62	2.82	0.08
Theta 1	0.09	0.91	2.62	0.11	0.12	0.88
Theta 2	0.15	0.86	0.68	0.58	0.64	0.54
Alfa 1	0.71	0.51	0.45	0.52	0.51	0.61
Alfa 2	0.73	0.51	0.09	0.76	0.32	0.74
Beta 1	3.47	0.04	1.72	0.19	0.55	0.59
Beta 2	4.97	0.02	0.59	0.54	0.88	0.57

GRADIENTE ANTERO POSTERIOR
 POTENCIA ABSOLUTA
 OJOS CERRADOS

	A		B		AXB	
	F	P _(2,26)	F	P _(1,26)	F	P _(2,26)
Delta	0.10	0.91	0.03	0.86	1.52	0.24
Theta 1	0.43	0.66	0.02	0.88	0.60	0.56
Theta 2	0.12	0.34	0.17	0.69	1.21	0.31
Alfa 1	1.43	0.26	2.07	0.16	0.68	0.52
Alfa 2	0.13	0.88	0.14	0.71	0.32	0.74
Beta 1	1.02	0.38	0.09	0.76	0.21	0.82
Beta 2	2.66	1.09	0.35	0.56	0.56	0.58

GRADIENTE ANTEROPOSTERIOR
 POTENCIA ABSOLUTA
 OJOS ABIERTOS

	A		B		AXB	
	F _(2,26)	p	F _(1,26)	p	F _(2,26)	P
Delta	0.02	0.98	0.26	0.62	2.82	0.08
Theta 1	0.09	0.91	2.62	0.11	0.12	0.88
Theta 2	0.15	0.86	0.68	0.58	0.64	0.54
Alfa 1	0.71	0.51	0.45	0.52	0.51	0.61
Alfa 2	0.73	0.51	0.09	0.76	0.32	0.74
Beta 1	3.47	0.04	1.72	0.19	0.55	0.59
Beta 2	4.97	0.02	0.59	0.54	0.88	0.57

GRADIENTE ANTERO POSTERIOR
 POTENCIA ABSOLUTA
 OJOS CERRADOS

	A		B		AXB	
	F	P _(2,26)	F	P _(1,26)	F	P _(2,26)
Delta	0.10	0.91	0.03	0.86	1.52	0.24
Theta 1	0.43	0.66	0.02	0.88	0.60	0.56
Theta 2	0.12	0.34	0.17	0.69	1.21	0.31
Alfa 1	1.43	0.26	2.07	0.16	0.68	0.52
Alfa 2	0.13	0.88	0.14	0.71	0.32	0.74
Beta 1	1.02	0.38	0.09	0.76	0.21	0.82
Beta 2	2.66	1.09	0.35	0.56	0.56	0.58

CORRELACION INTERHEMISFERICA
OJOS ABIERTOS

	A		B		AXB	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	1.42	0.25	128.27	< 0.001	2.49	0.009
Theta 1	1.70	0.20	149.76	< 0.001	1.17	0.31
Theta 2	0.05	0.95	140.96	< 0.001	1.41	0.18
Alfa 1	0.70	0.51	132.74	< 0.001	2.30	0.01
Alfa 2	1.60	0.21	129.20	< 0.001	2.27	0.01
Beta 1	1.78	0.18	98.18	< 0.001	0.68	0.74
Beta 2	2.53	0.09	81.58	< 0.001	0.85	0.57

CORRELACION INTERHEMISFERICA
OJOS CERRADOS

	A		B		AXB	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	1.40	0.26	123.08	< 0.001	1.44	0.171
Theta 1	2.48	0.10	180.65	< 0.001	1.70	0.08
Theta 2	.94	0.59	132.99	< 0.001	2.14	0.02
Alfa 1	1.94	0.16	133.23	< 0.001	2.32	0.01
Alfa 2	0.40	0.68	114.20	< 0.001	1.94	0.04
Beta 1	1.22	0.31	133.02	< 0.001	1.16	0.32
Beta 2	0.81	0.54	103.22	< 0.001	0.61	0.80

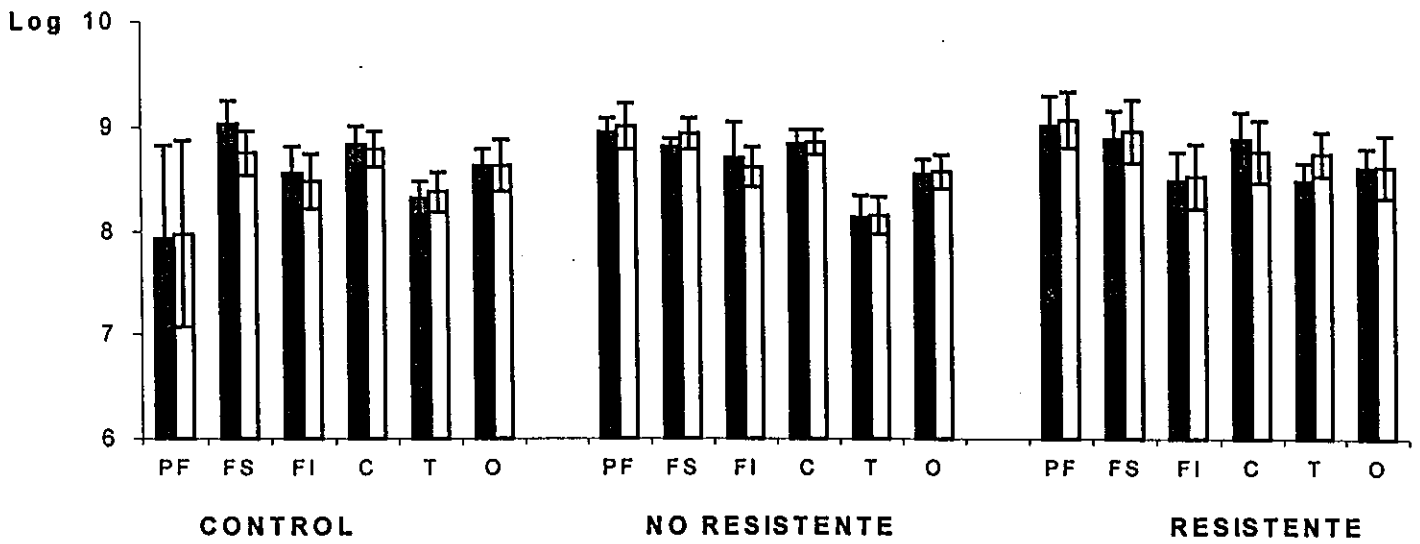
CORRELACION INTERHEMISFERICA
OJOS ABIERTOS

	A		B		AXB	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	1.42	0.25	128.27	< 0.001	2.49	0.009
Theta 1	1.70	0.20	149.76	< 0.001	1.17	0.31
Theta 2	0.05	0.95	140.96	< 0.001	1.41	0.18
Alfa 1	0.70	0.51	132.74	< 0.001	2.30	0.01
Alfa 2	1.60	0.21	129.20	< 0.001	2.27	0.01
Beta 1	1.78	0.18	98.18	< 0.001	0.68	0.74
Beta 2	2.53	0.09	81.58	< 0.001	0.85	0.57

CORRELACION INTERHEMISFERICA
OJOS CERRADOS

	A		B		AXB	
	F _(2,26)	p	F _(5,130)	p	F _(10,130)	p
Delta	1.40	0.26	123.08	< 0.001	1.44	0.171
Theta 1	2.48	0.10	180.65	< 0.001	1.70	0.08
Theta 2	.94	0.59	132.99	< 0.001	2.14	0.02
Alfa 1	1.94	0.16	133.23	< 0.001	2.32	0.01
Alfa 2	0.40	0.68	114.20	< 0.001	1.94	0.04
Beta 1	1.22	0.31	133.02	< 0.001	1.16	0.32
Beta 2	0.81	0.54	103.22	< 0.001	0.61	0.80

Potencia Absoluta de Delta Ojos Abiertos



Potencia Absoluta de Theta 1 Ojos Abiertos

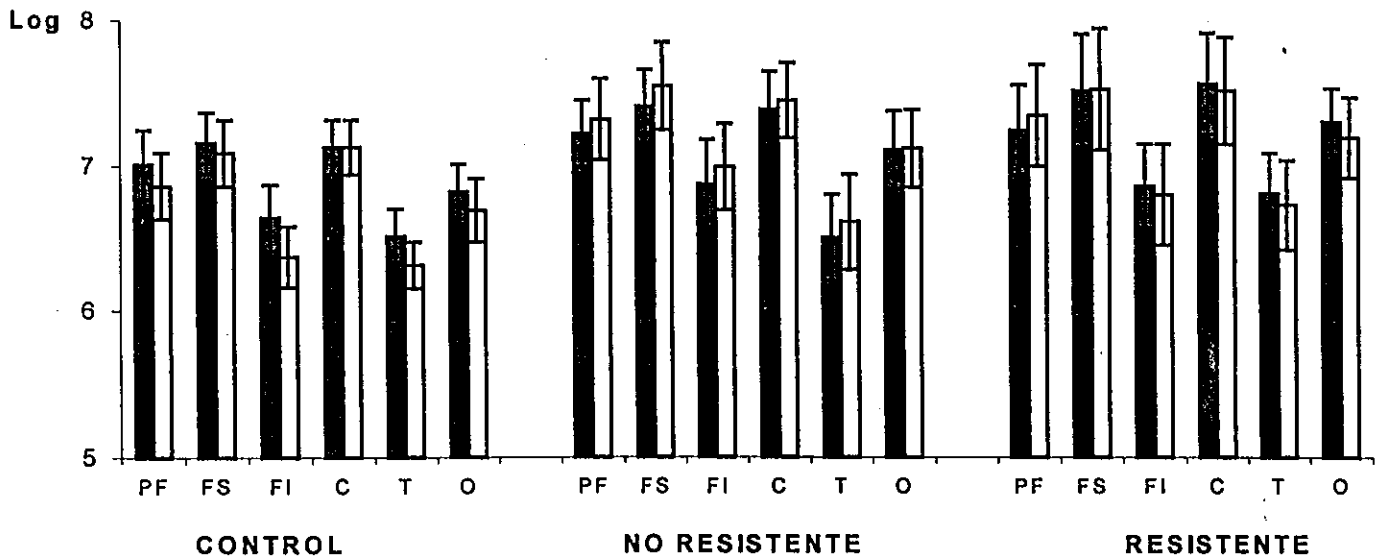
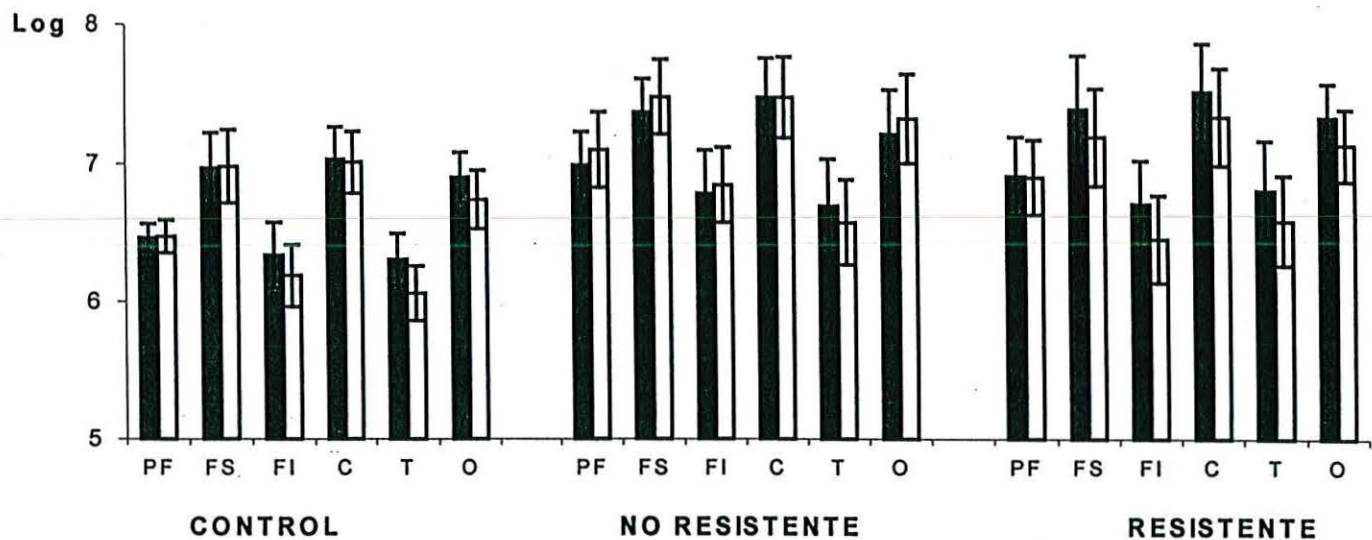


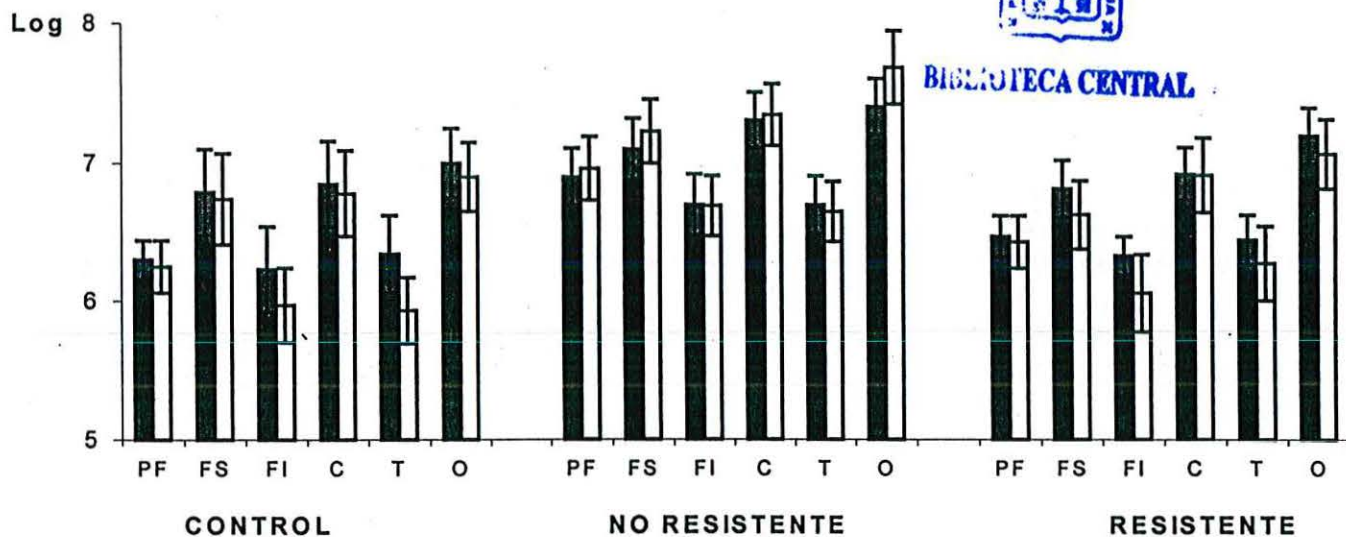
Fig. 1. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Delta y Theta1, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

Potencia Absoluta de Theta 2 Ojos Abiertos



CUCBA

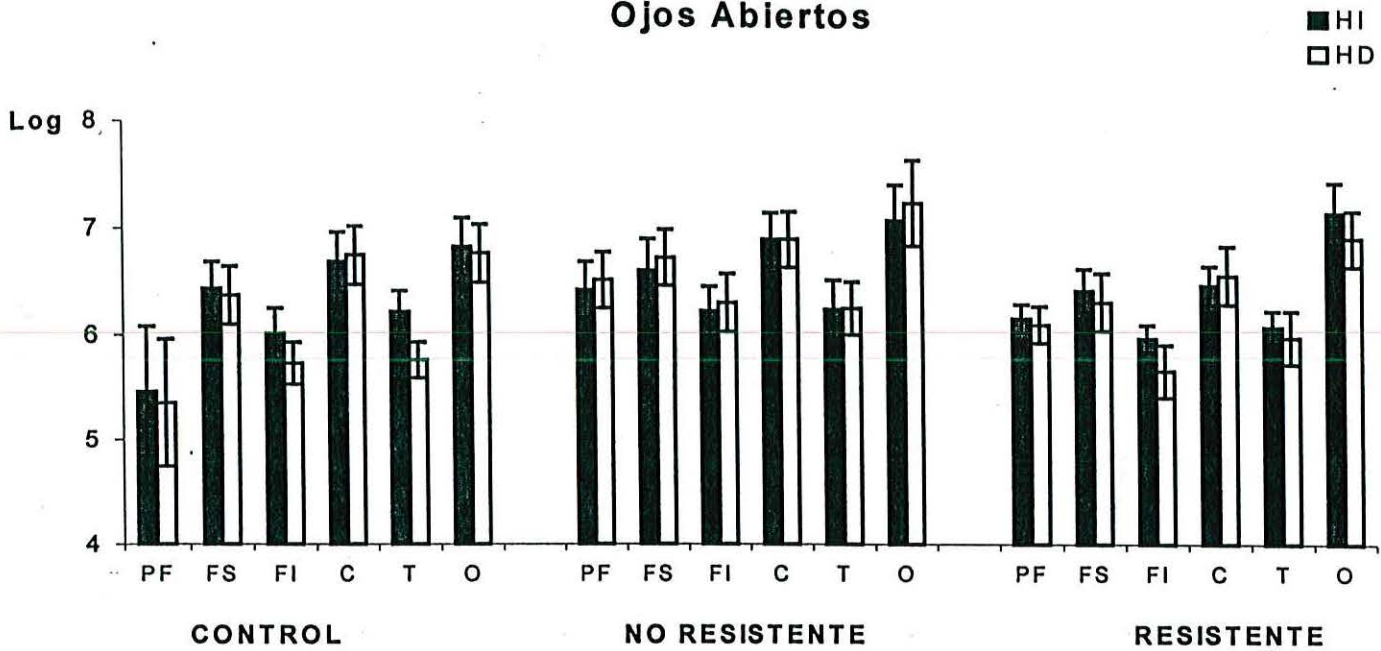
Potencia Absoluta de Alfa Ojos Abiertos



BIBLIOTECA CENTRAL

Fig. 2. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Theta2 y Alfa1, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

Potencia Absoluta de Alfa 2 Ojos Abiertos



Potencia Absoluta de Beta 1 Ojos Abiertos

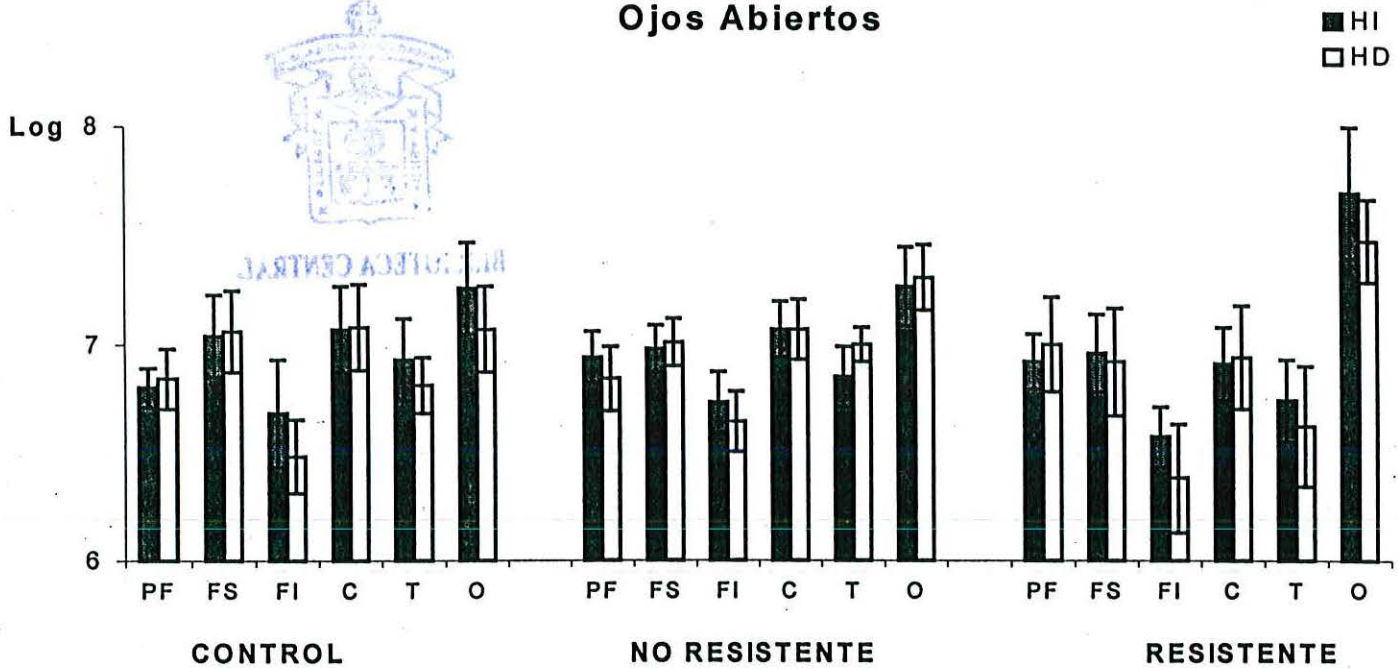


Fig. 3. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Alfa2 y Beta1, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

Potencia Absoluta de Beta 2 Ojos Abiertos

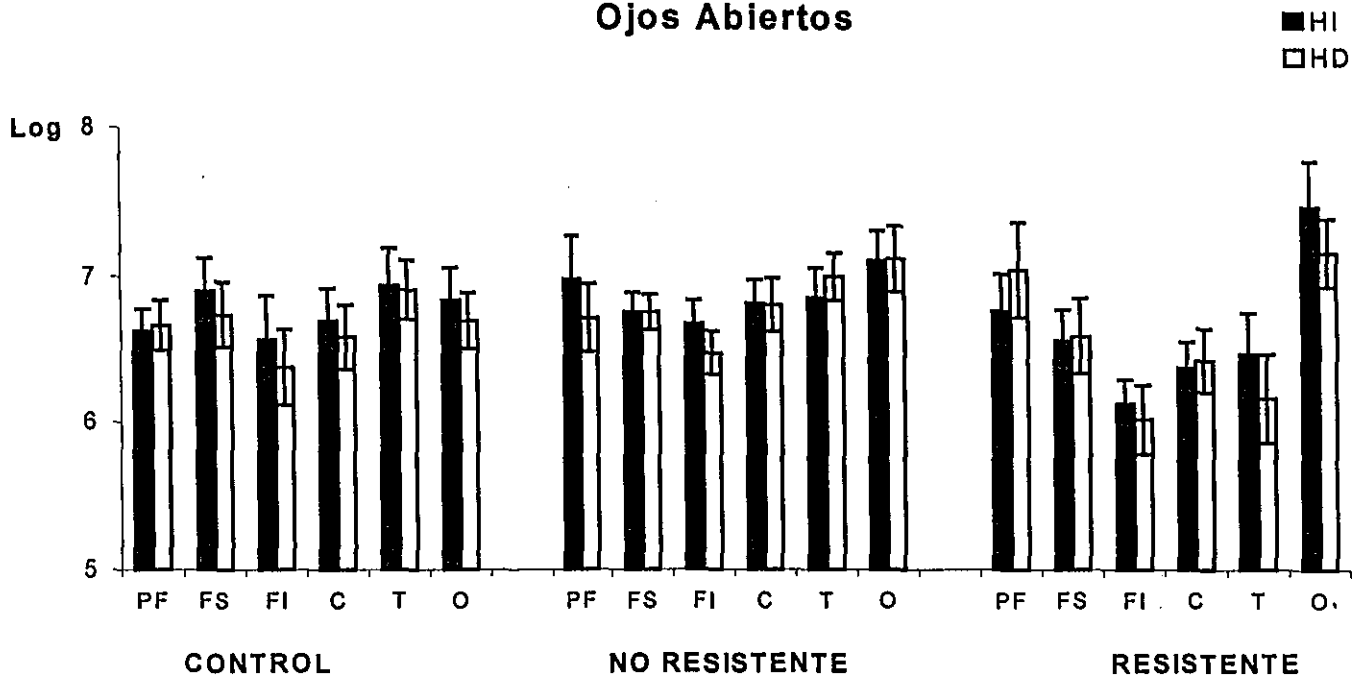
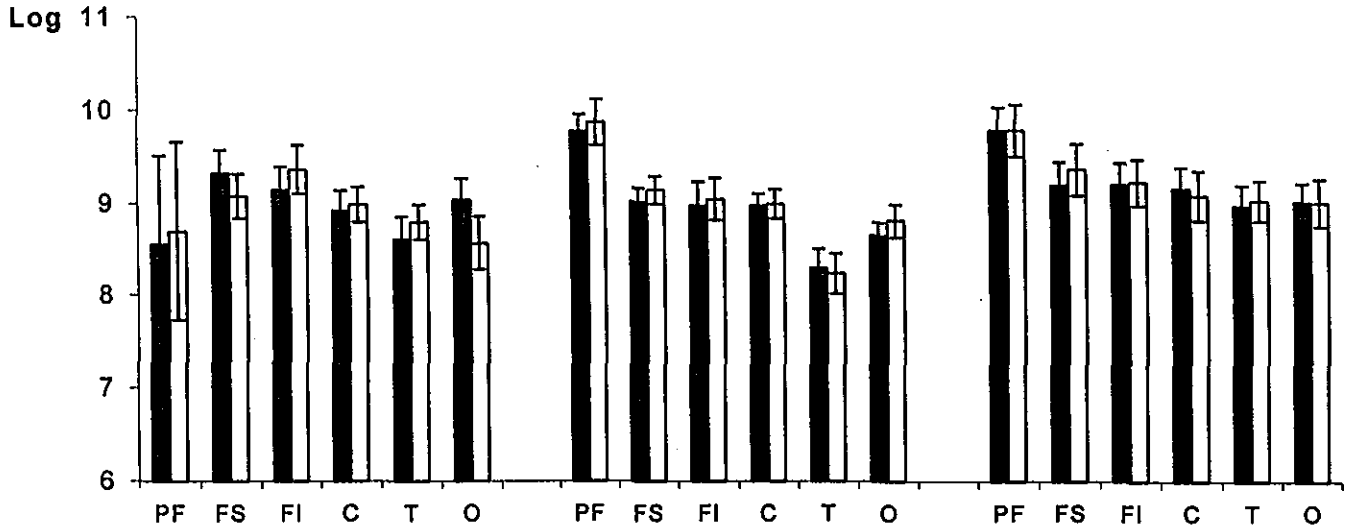


Fig. 4. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Beta2, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

**Potencia Absoluta de Delta
Ojos Cerrados**

■ HI
□ HD



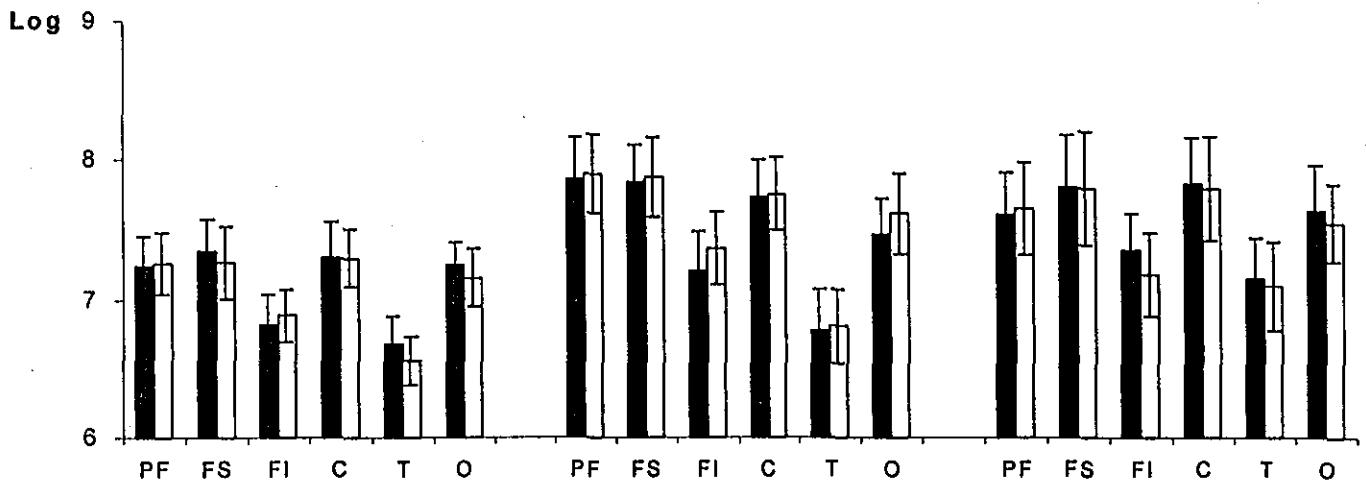
CONTROL

NO RESISTENTE

RESISTENTE

**Potencia Absoluta de Theta 1
Ojos Cerrados**

■ HI
□ HD



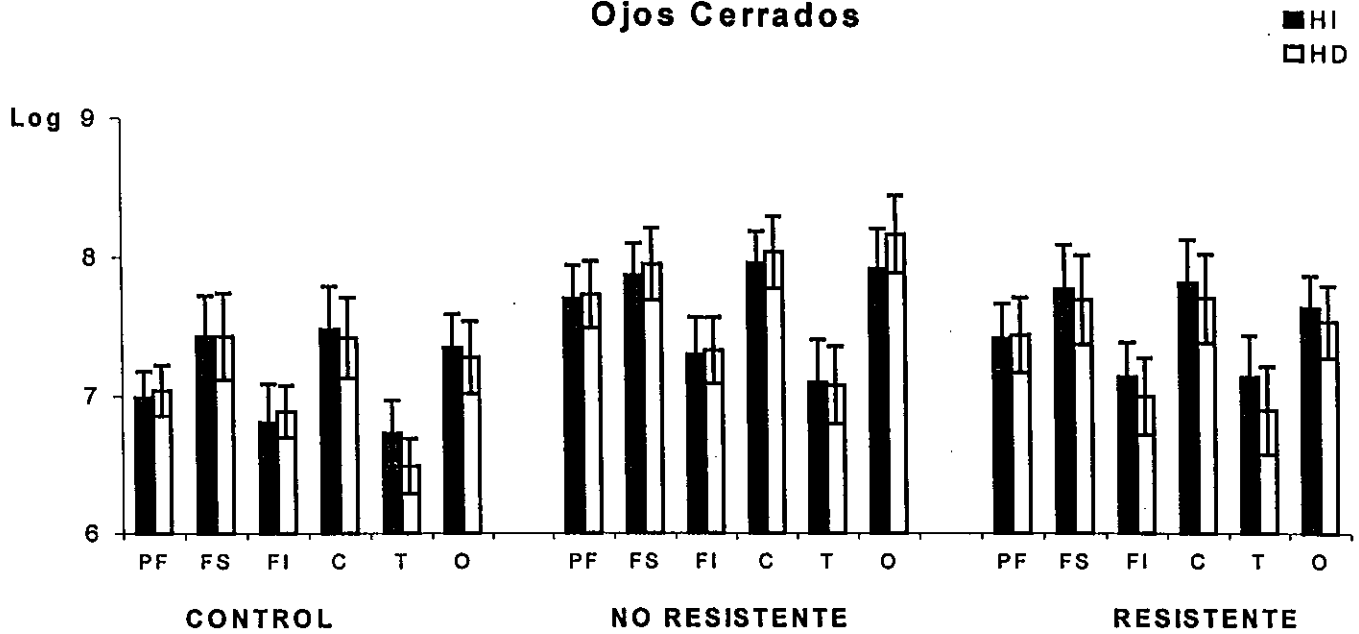
CONTROL

NO RESISTENTE

RESISTENTE

Fig. 5. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Delta y Theta1, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

**Potencia Absoluta de Theta 2
Ojos Cerrados**



**Potencia Absoluta de Alfa 1
Ojos Cerrados**

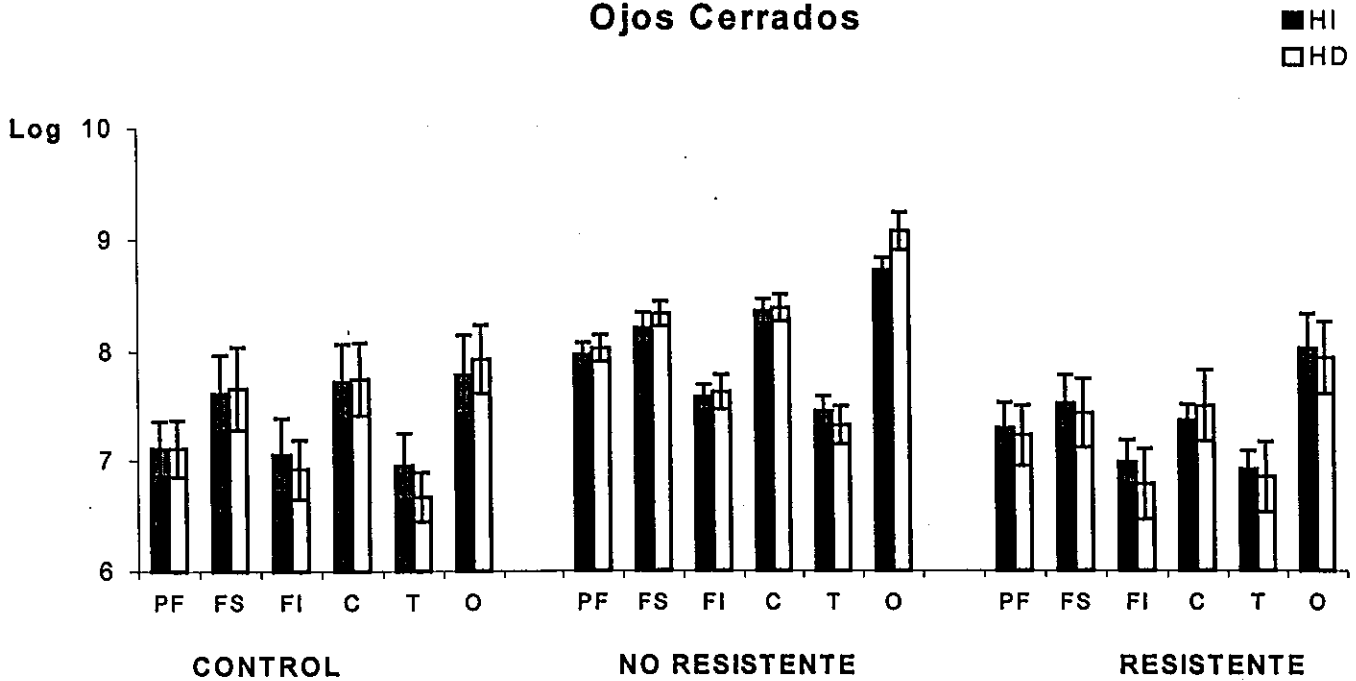
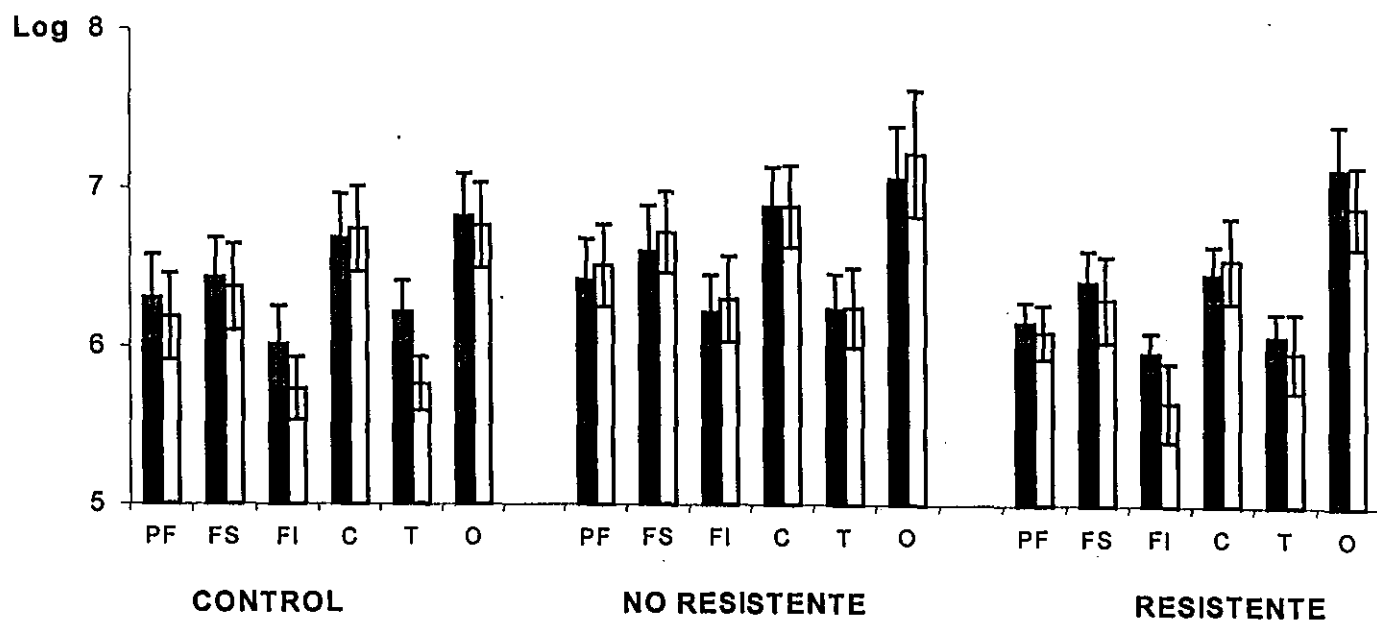


Fig. 6. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Theta2 y Alfa1, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

Potencia Absoluta de Alfa 2 Ojos Cerrados

■ HI
□ HD



Potencia Absoluta de Beta 1 Ojos Cerrados

■ HI
□ HD

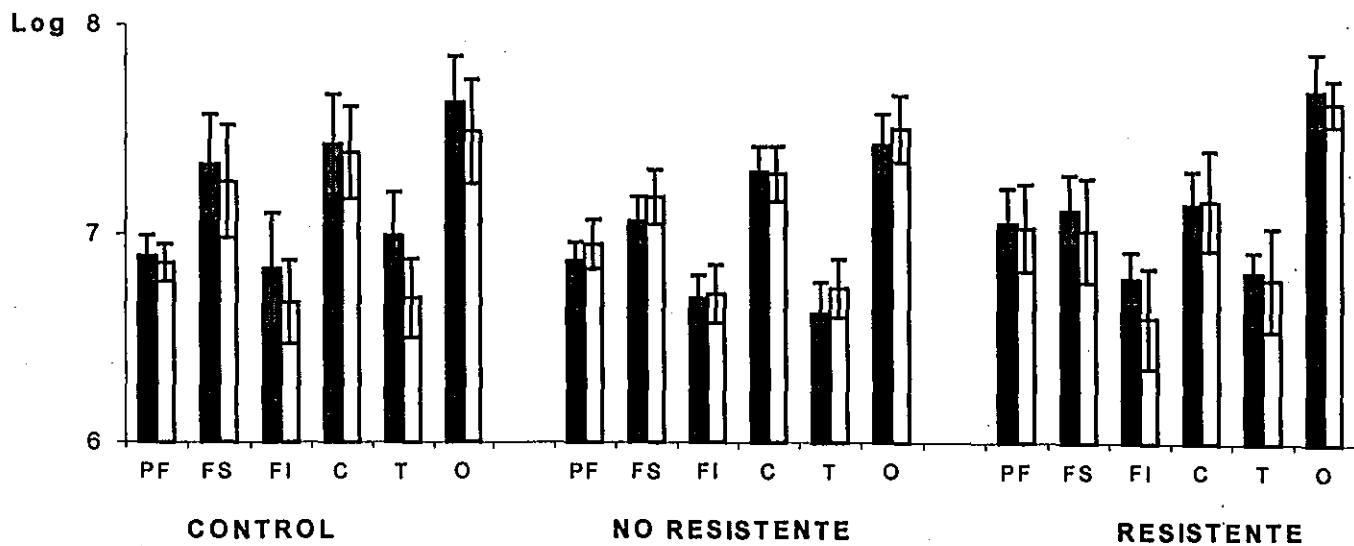


Fig. 7. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Alfa2 y Beta1, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

Potencia Absoluta de Beta 2 Ojos Cerrados

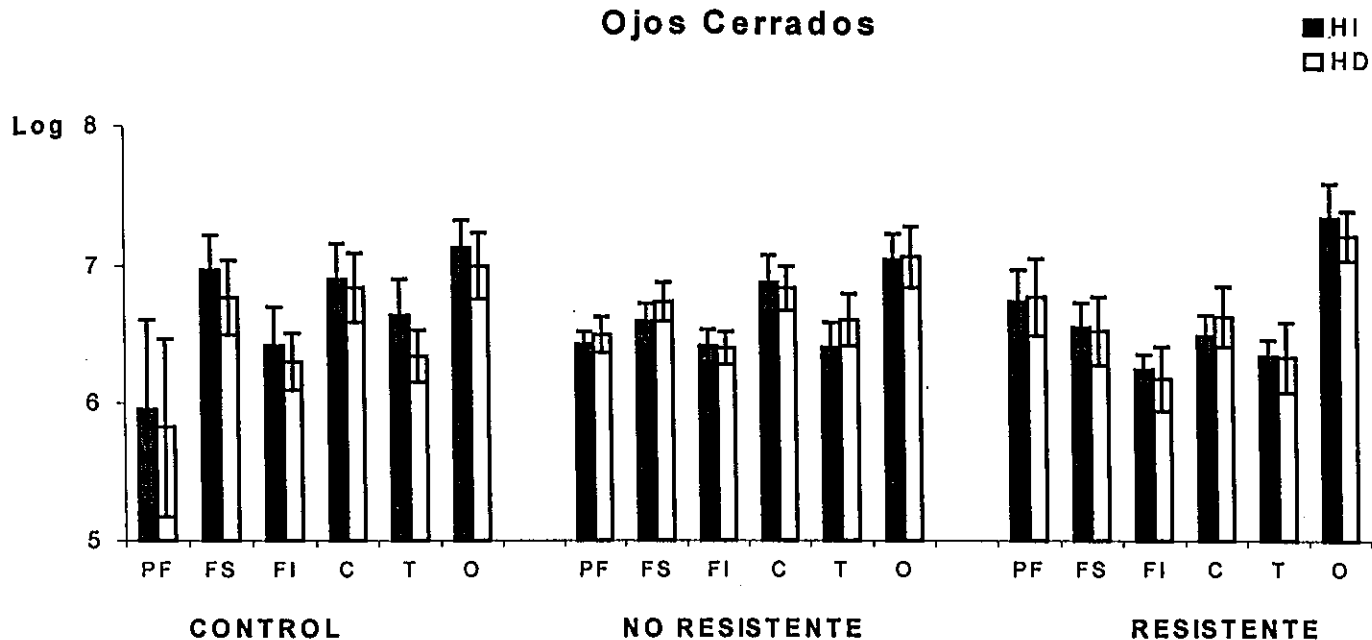
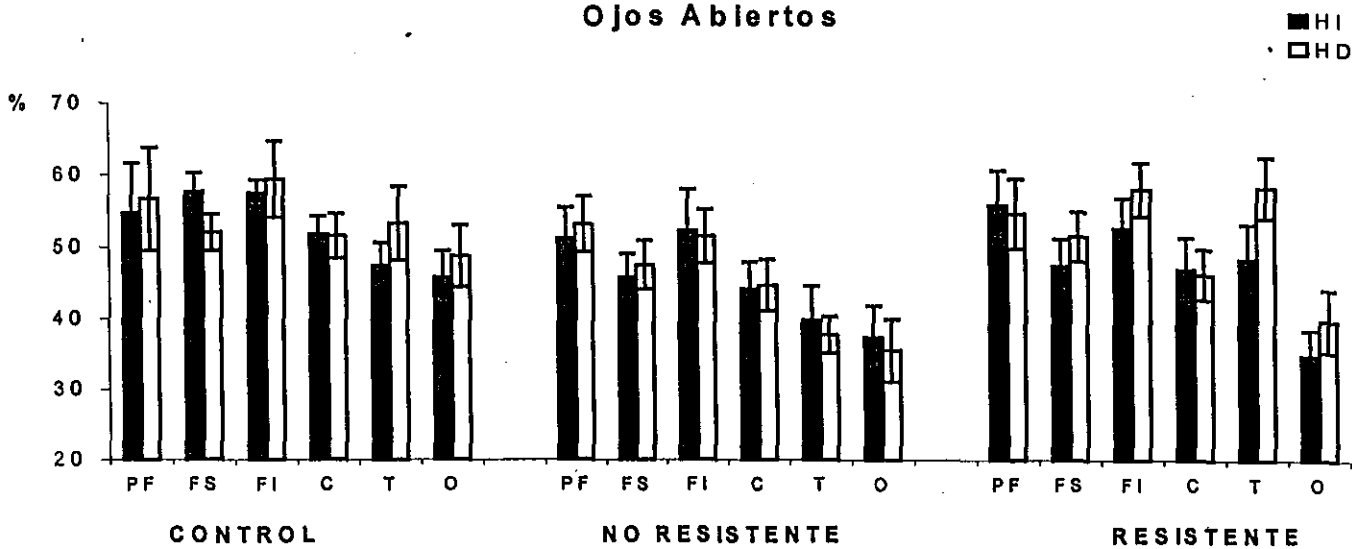


Fig. 8. Media y error estándar, de la potencia absoluta de Beta 2, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

Potencia Relativa de Delta
Ojos Abiertos



Potencia Relativa de Theta 1
Ojos Abiertos

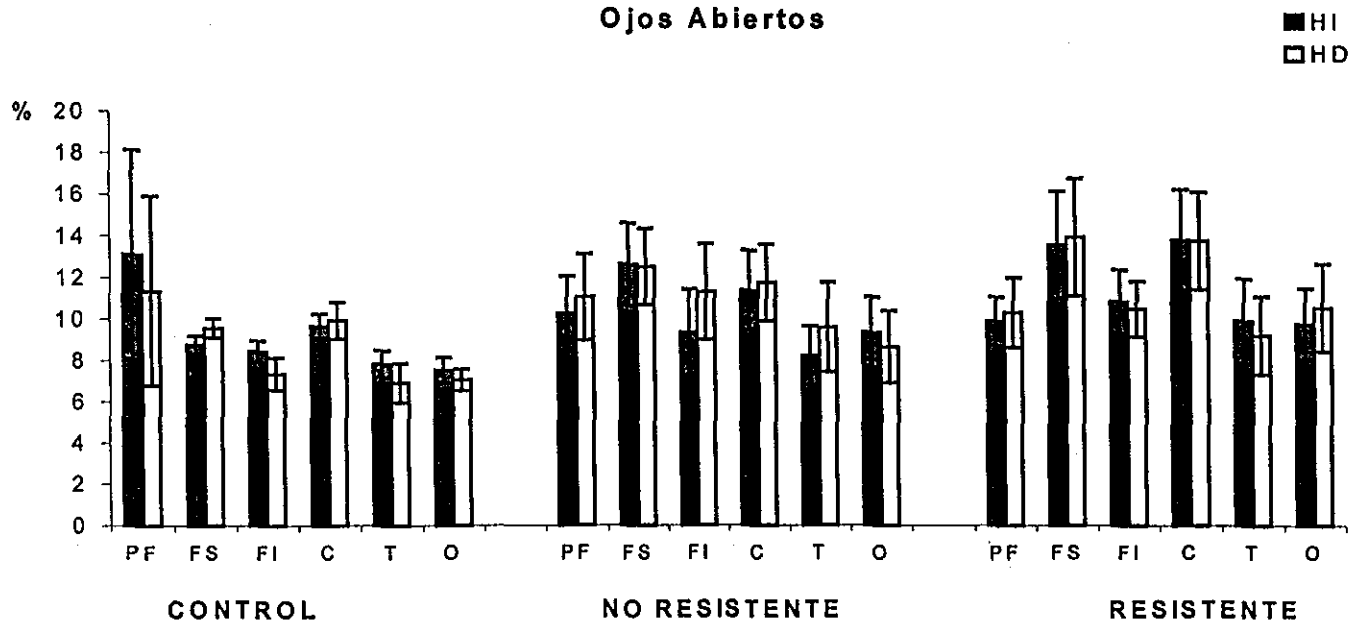
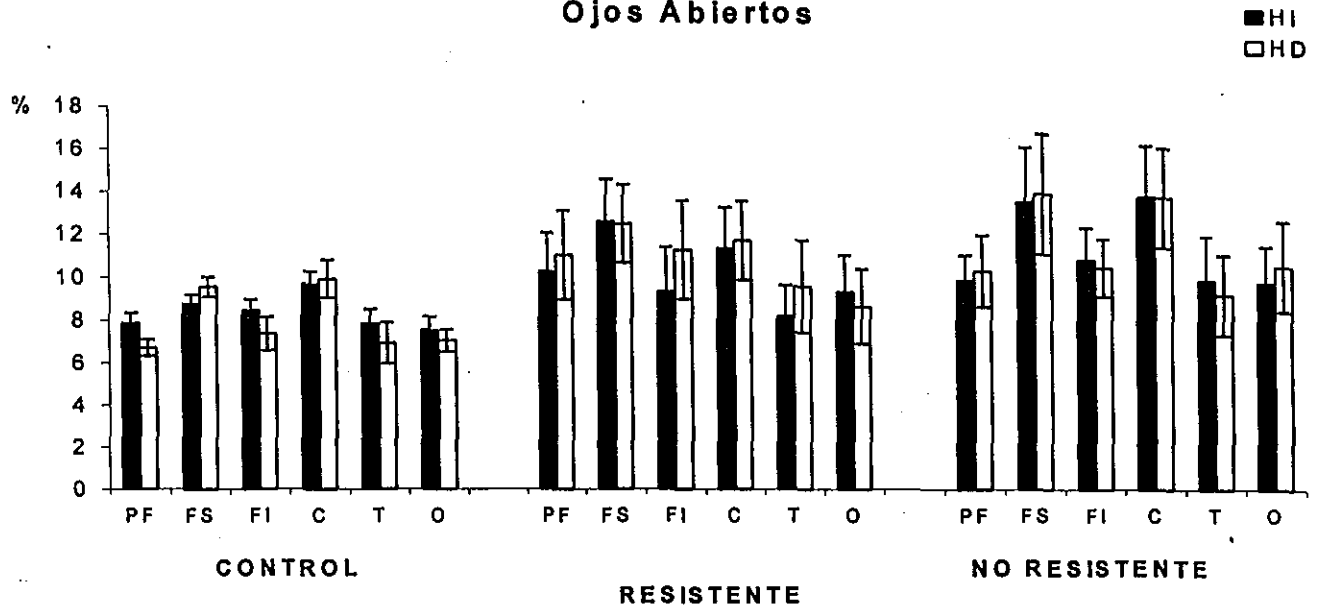


Figura 9, Media y error estándar, de la potencia relativa de Delta y Theta1, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente.

**Potencia Relativa de Theta 2
Ojos Abiertos**



**Potencia Relativa de Alfa 1
Ojos Abiertos**

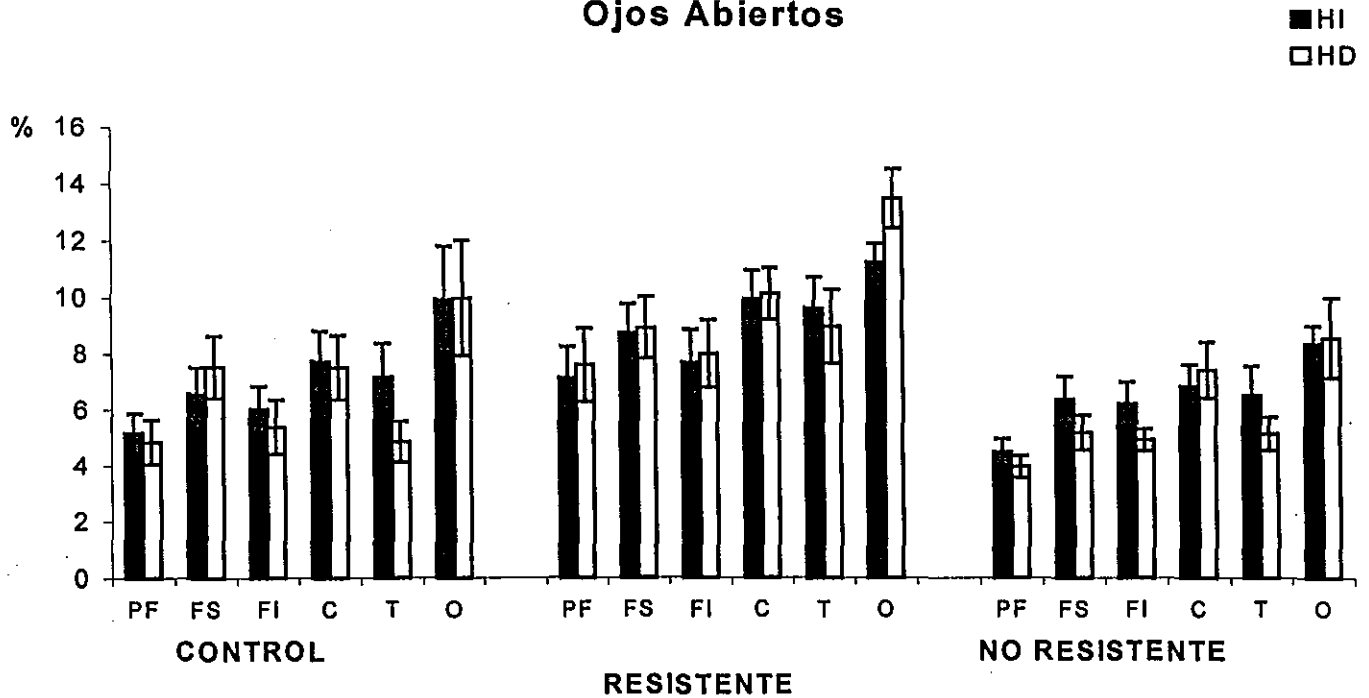
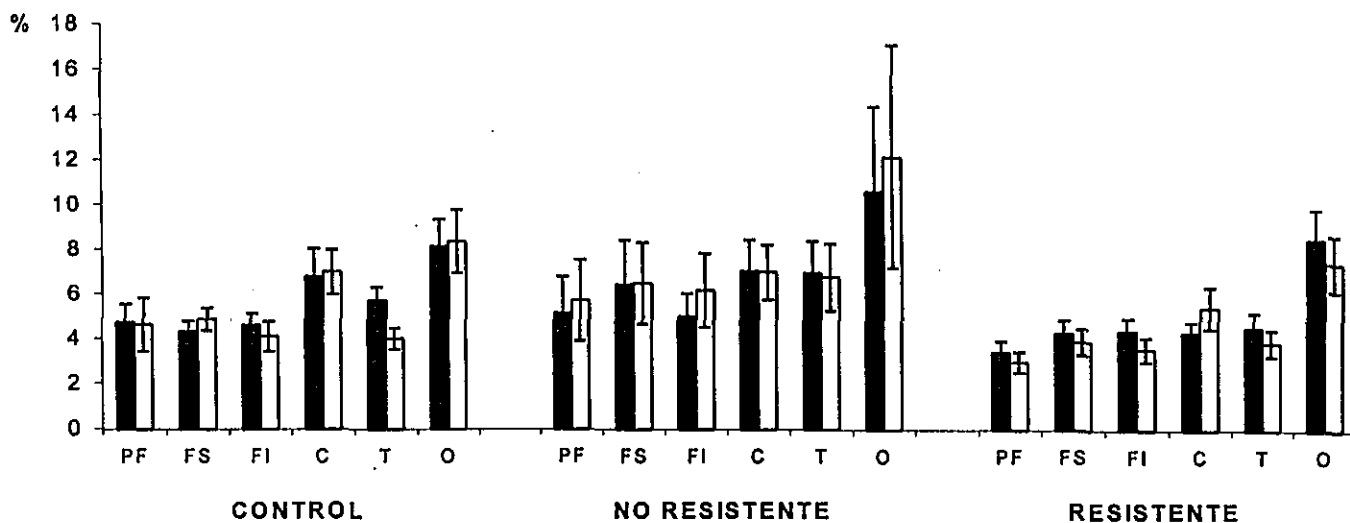


Figura 10, Media y error estándar, de la potencia relativa de Theta2 y Alfa1, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente

**Potencia Relativa de Alfa 2
Ojos Abiertos**

■ HI
□ HD



**Potencia Relativa de Beta 1
Ojos Abiertos**

■ HI
□ HD

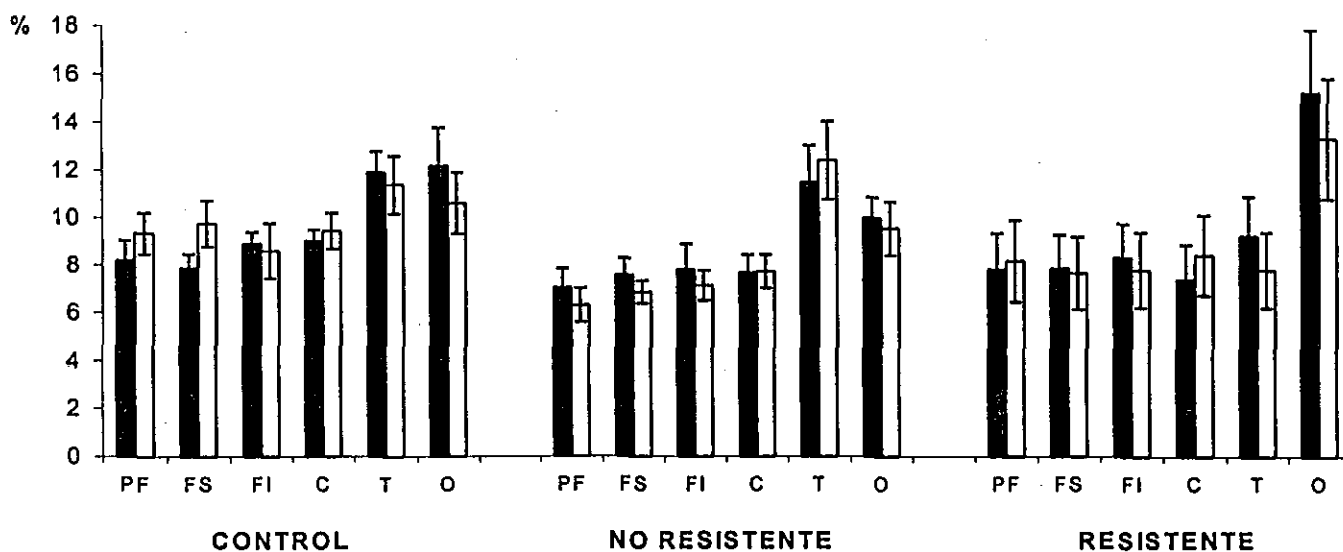


Figura 11, Media y error estándar, de la potencia relativa de Alfa2 y Beta1, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no

Potencia Relativa de Beta 2
Ojos Abiertos

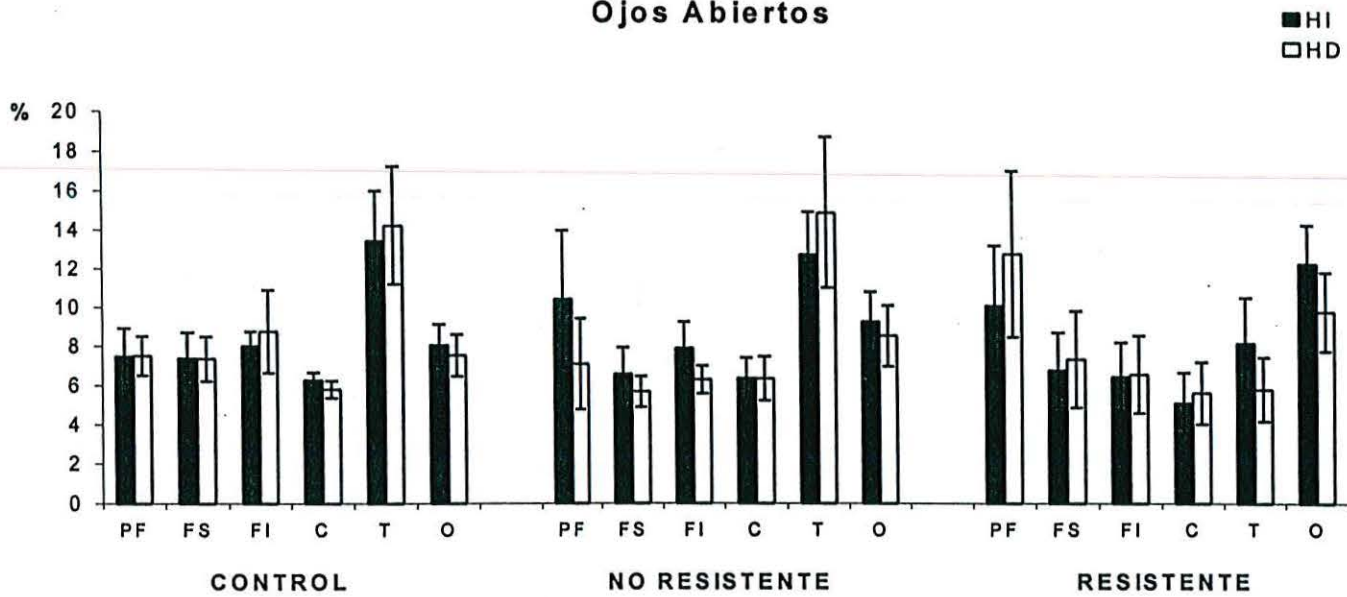


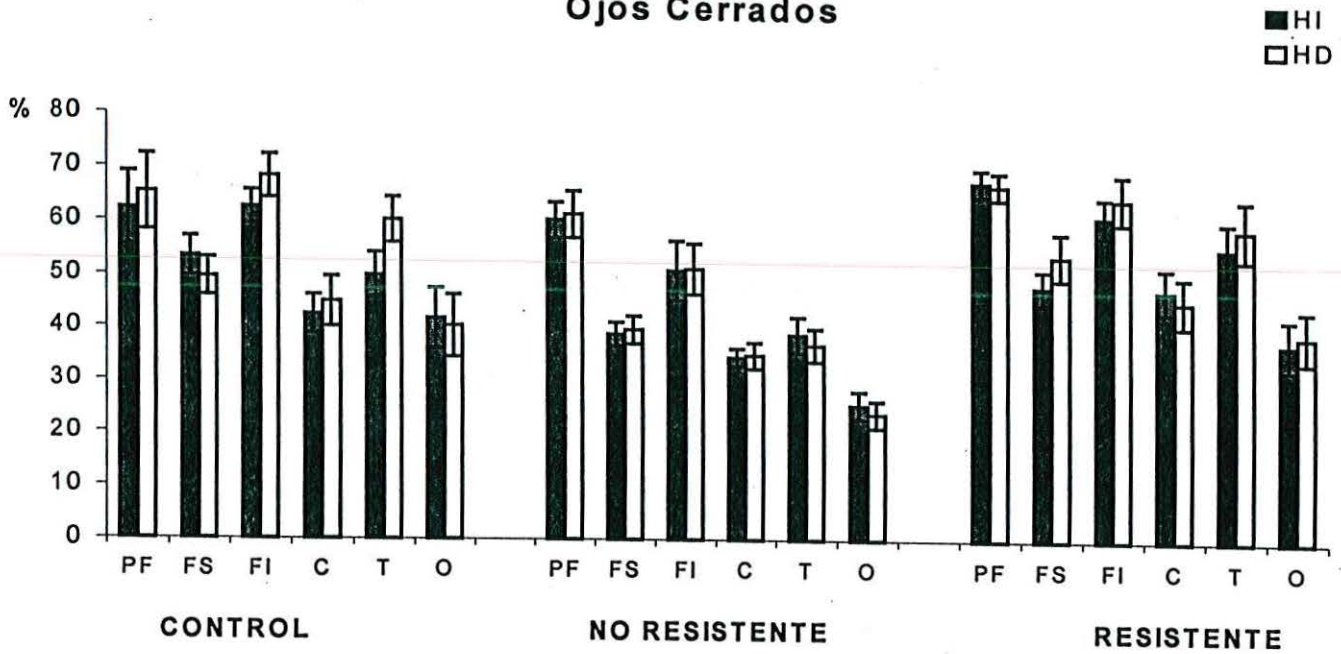
Figura 12, Media y error estándar, de la potencia relativa de Beta2, con ojos abiertos, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

Potencia Relativa de Delta Ojos Cerrados



Potencia Relativa de Theta 1 Ojos Cerrados

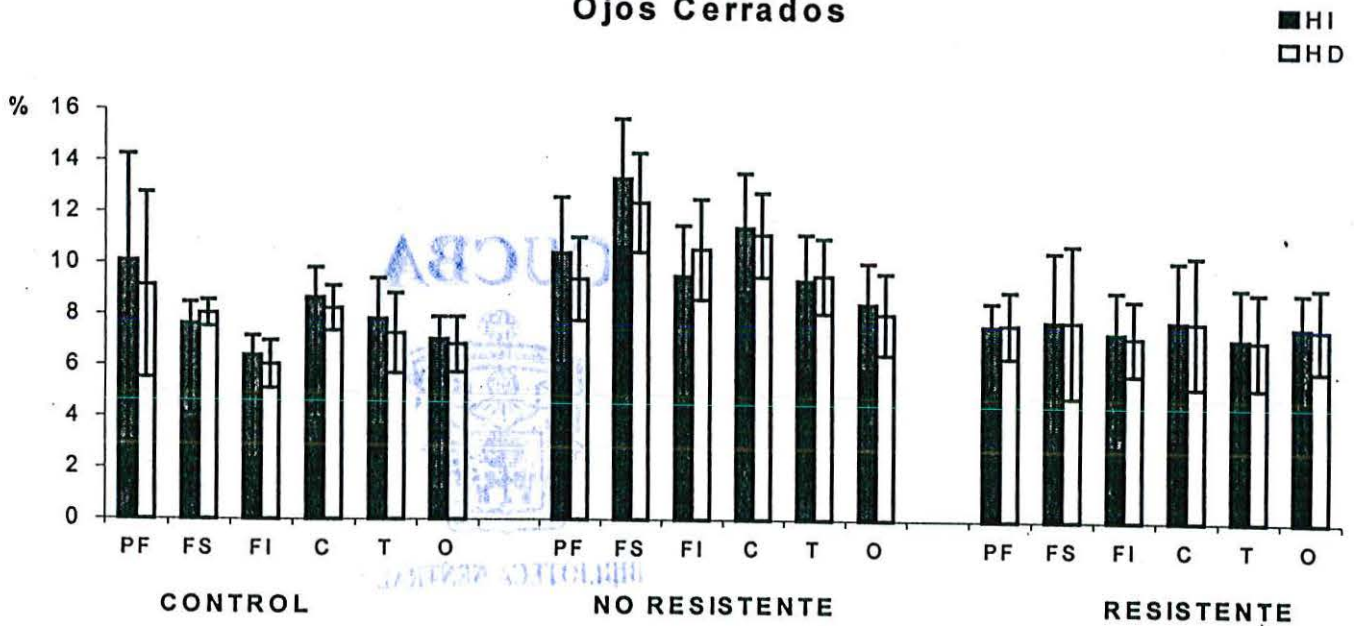
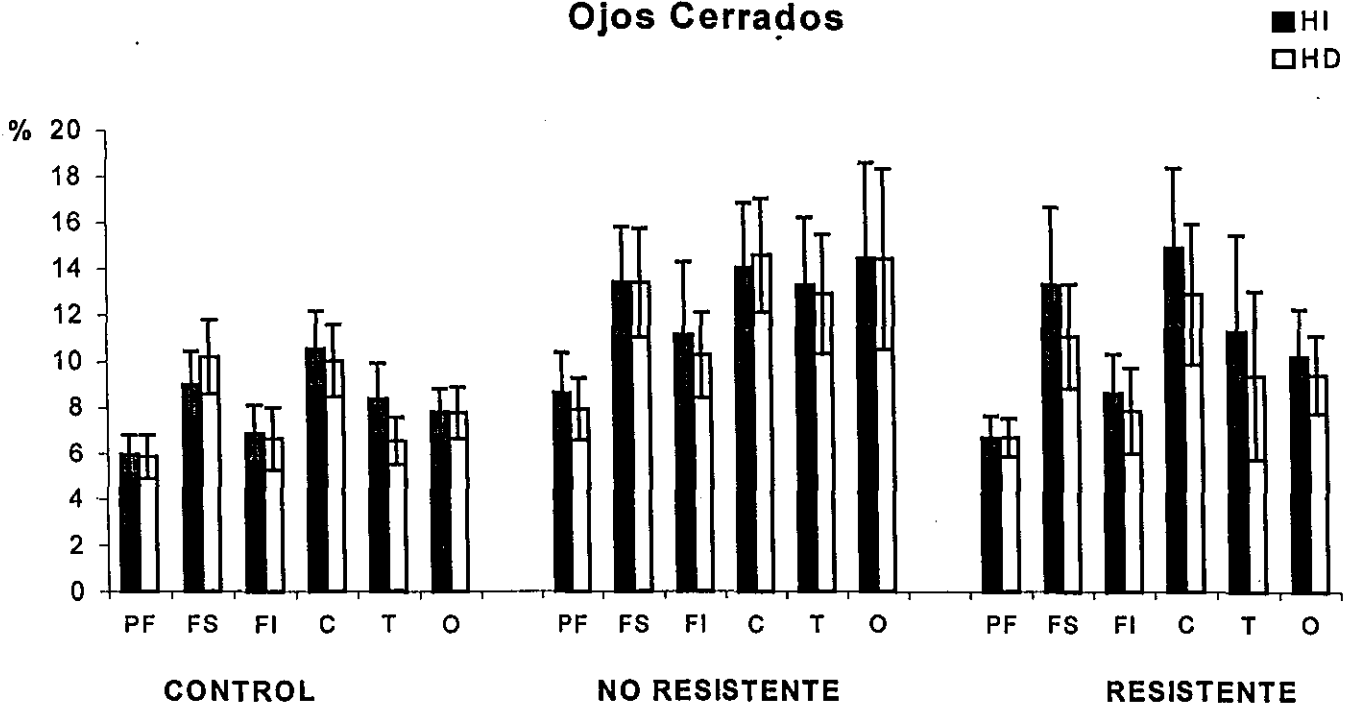


Figura 13, Media y error estándar, de la potencia relativa de Delta y Theta1, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente

Potencia Relativa de Theta 2 Ojos Cerrados



Potencia Relativa de Alfa 1 Ojos Cerrados

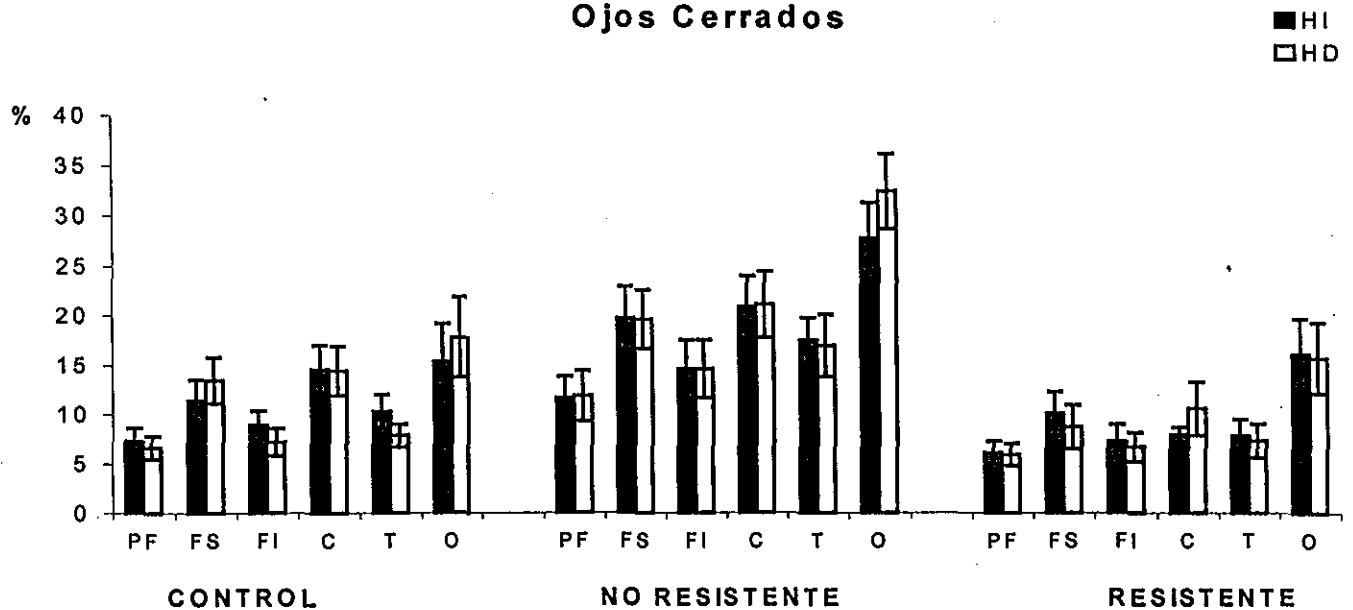
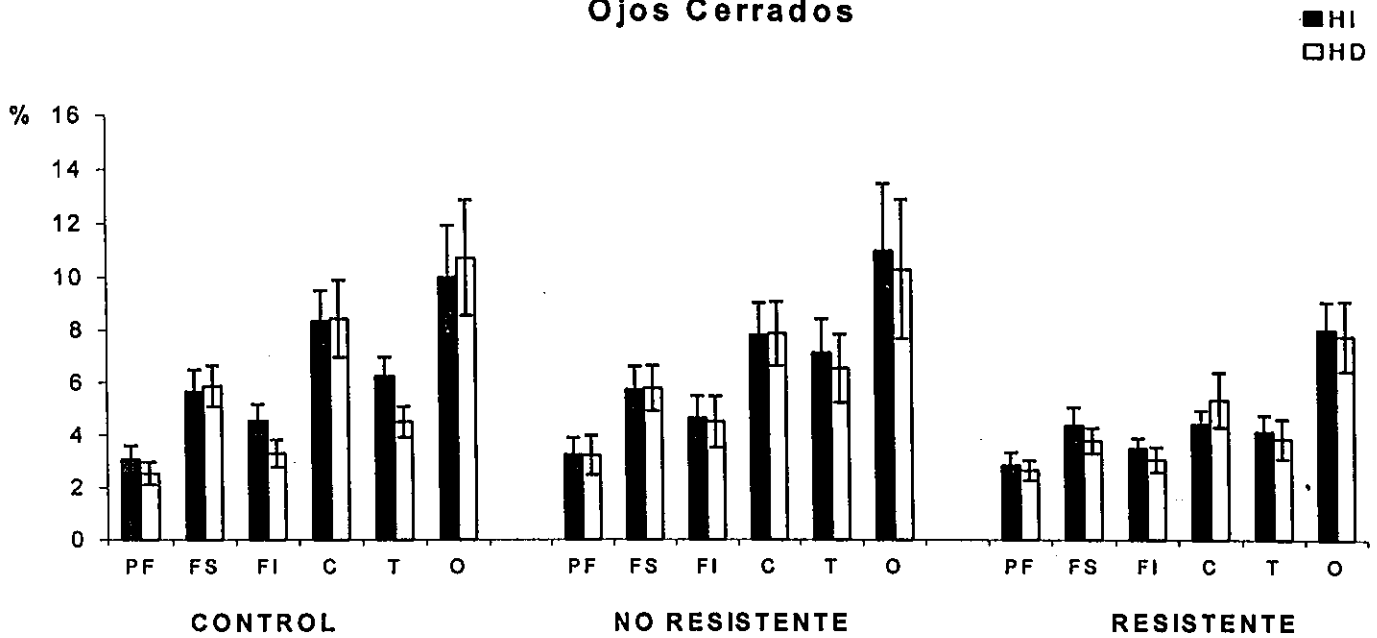


Figura 14, Media y error estándar, de la potencia relativa de Theta2 y Alfa1, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente

**Potencia Relativa de Alfa 2
Ojos Cerrados**



**Potencia Relativa de Beta 1
Ojos Cerrados**

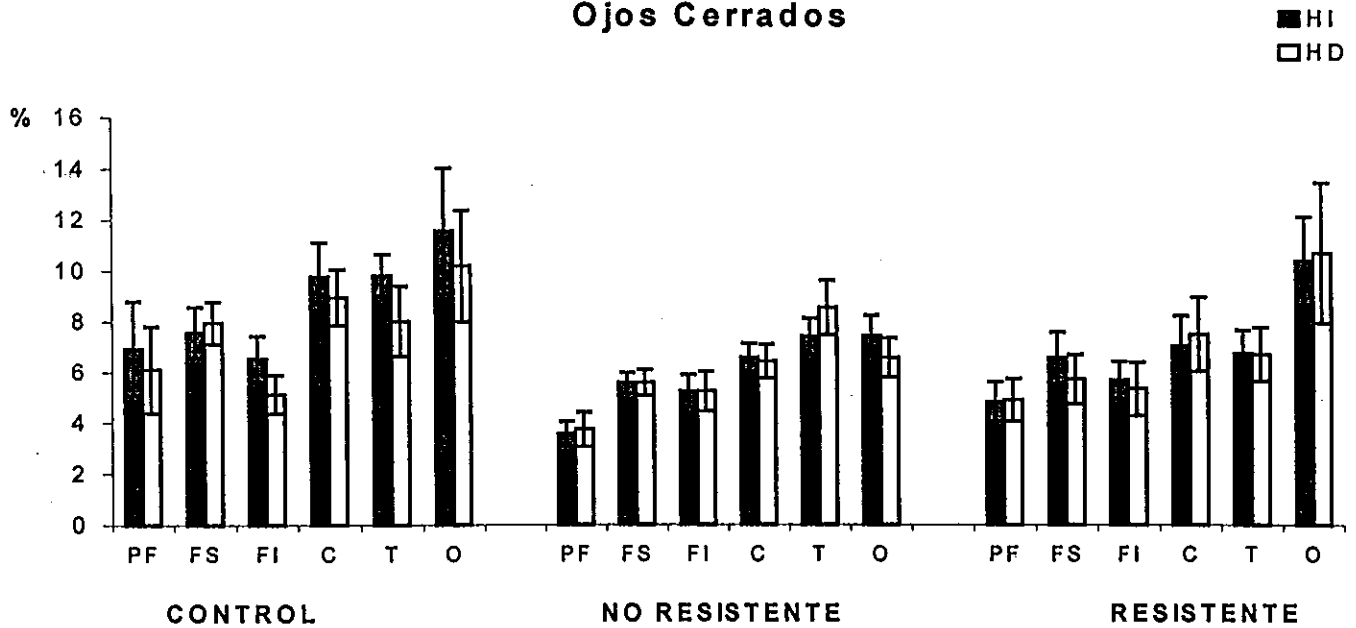


Figura 15, Media y error estándar, de la potencia relativa de Alfa2 Y Beta1, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y resistente

Potencia Relativa de Beta 2 Ojos Cerrados

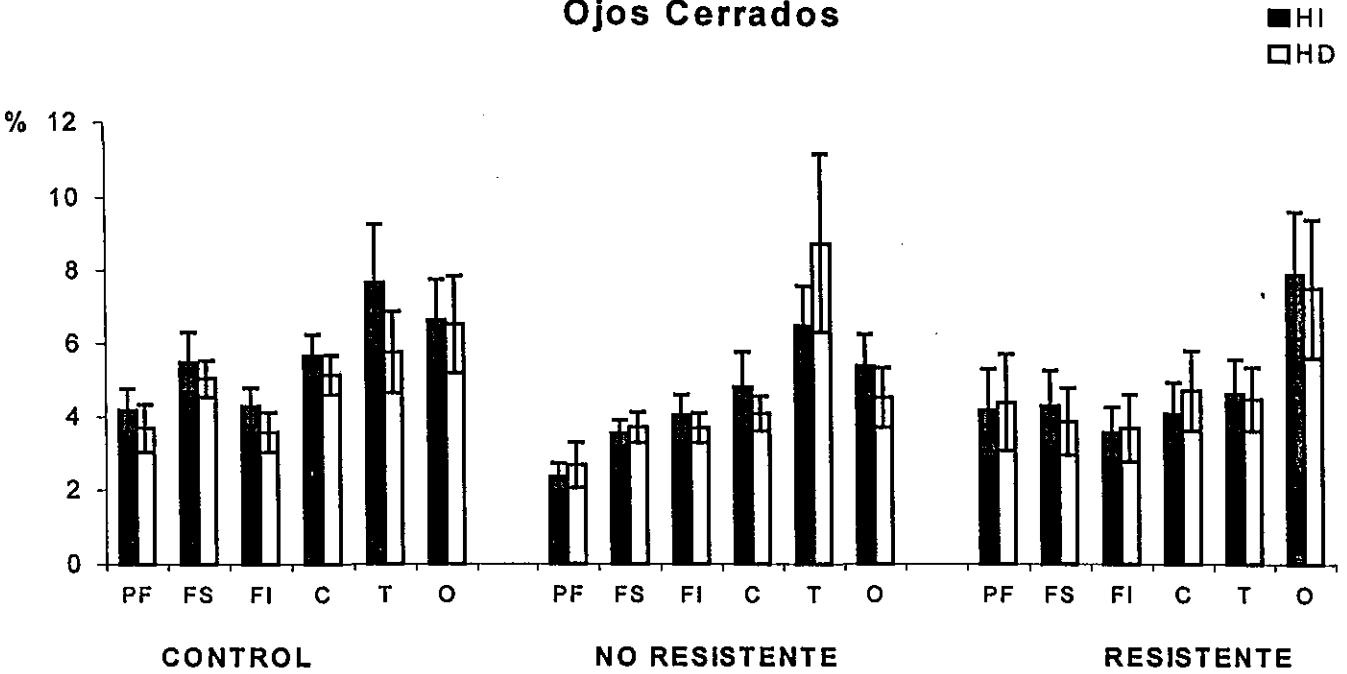
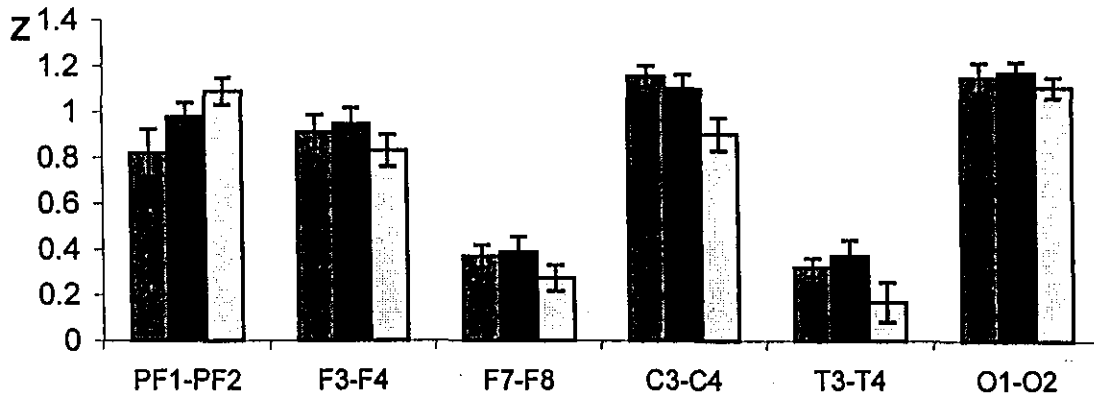
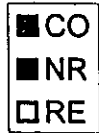


Figura 16, Media y error estándar, de la potencia relativa de Beta2, con ojos cerrados, por derivaciones y hemisferios, en las derivaciones PF (PF1,PF2), FS (F3,F4), FI (F7,F8), C (C3,C4), T (T3,T4) y O (O1 O2) de los grupos control, no resistente, y

**Correlación Interhemisférica
Delta
Ojos Abiertos**



**Correlación Interhemisférica
Theta1
Ojos Abiertos**

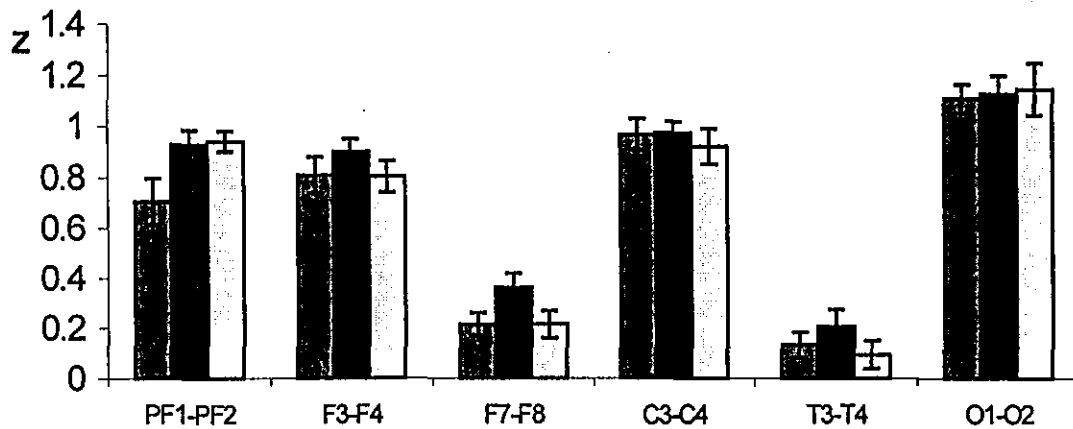


Figura 17, de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos abiertos, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE), en las bandas delta y theta 1.

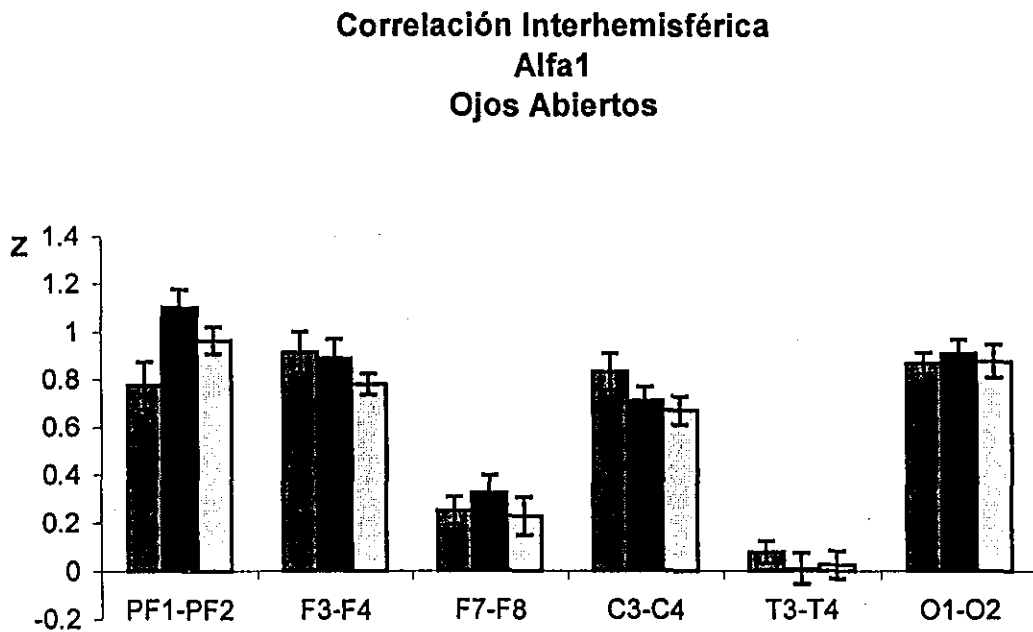
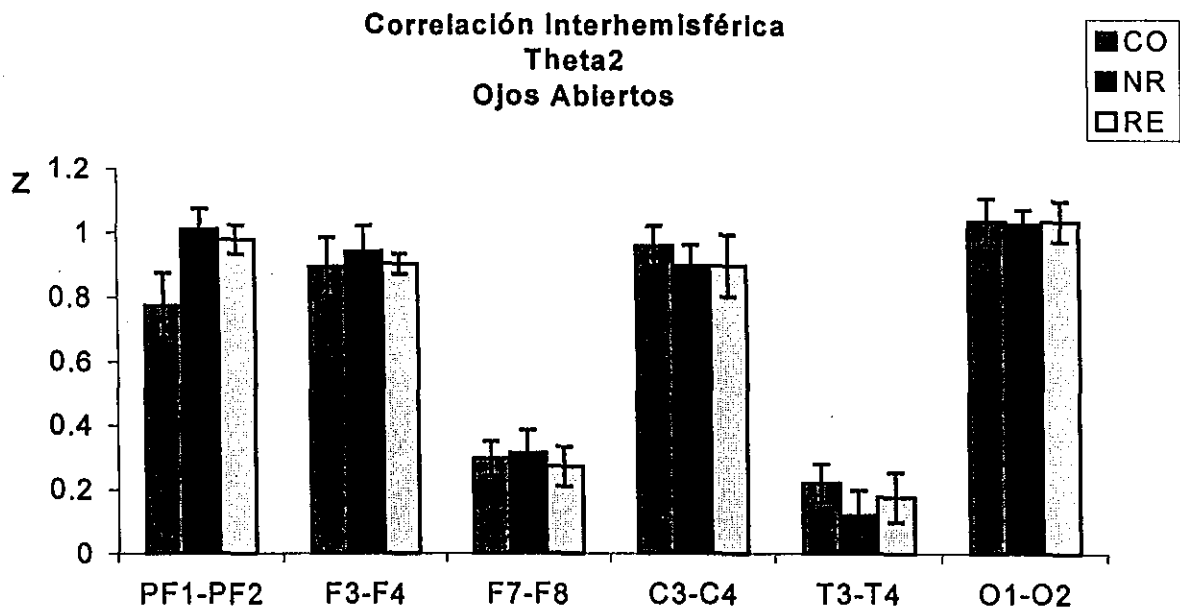


Figura 18, de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos abiertos, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE), en las bandas theta 2 y alfa 1.

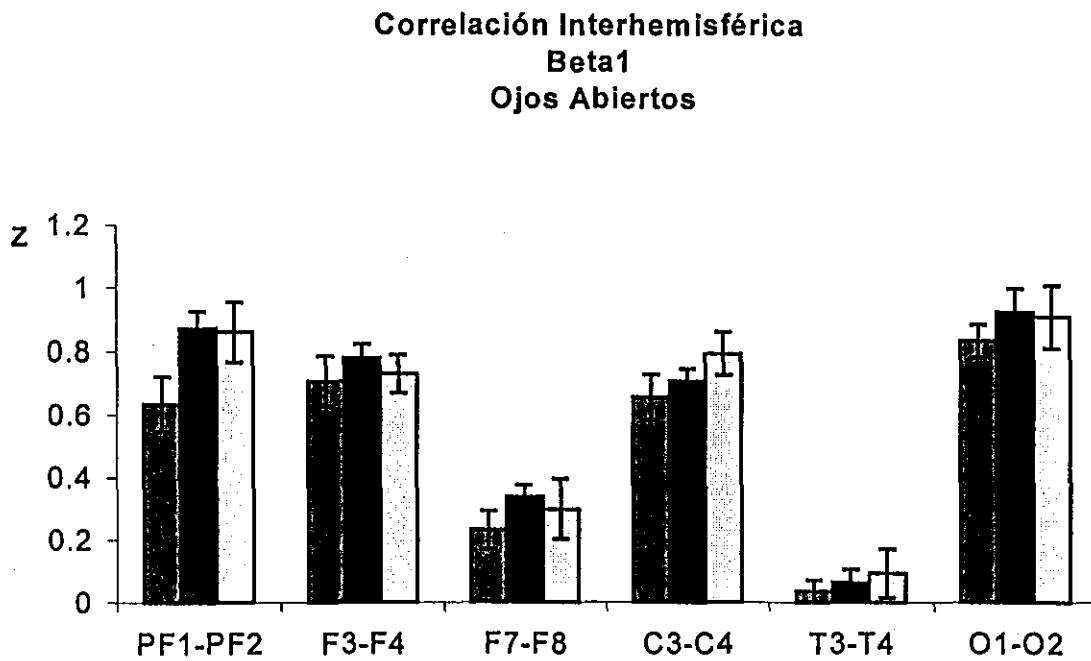
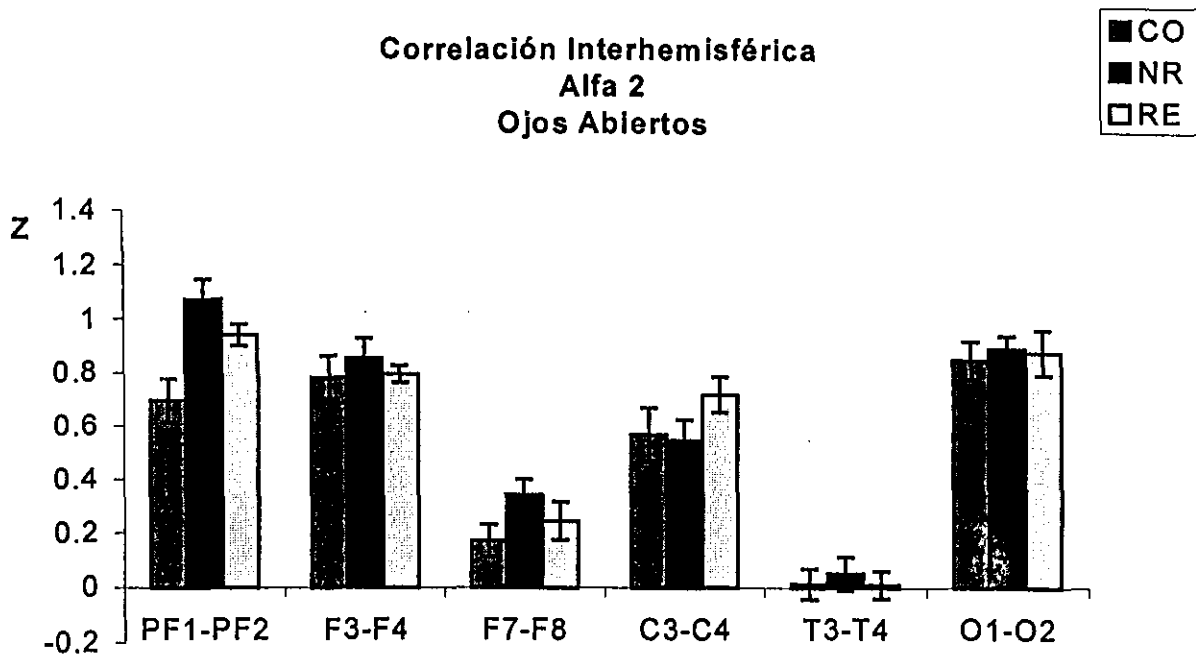


Figura 19, de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos abiertos, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE) en las bandas alfa 2 y beta 1.

Correlación Interhemisférica
Beta2
Ojos Abiertos

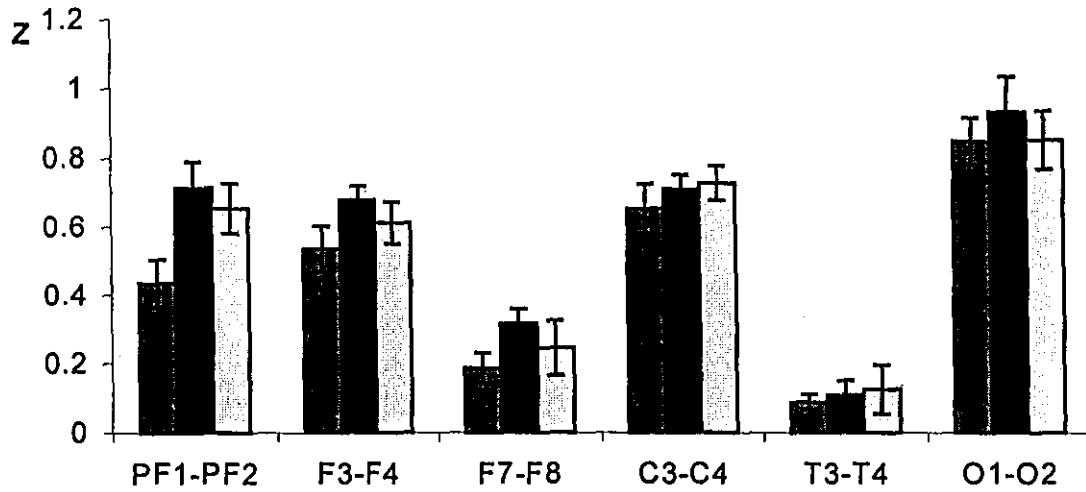
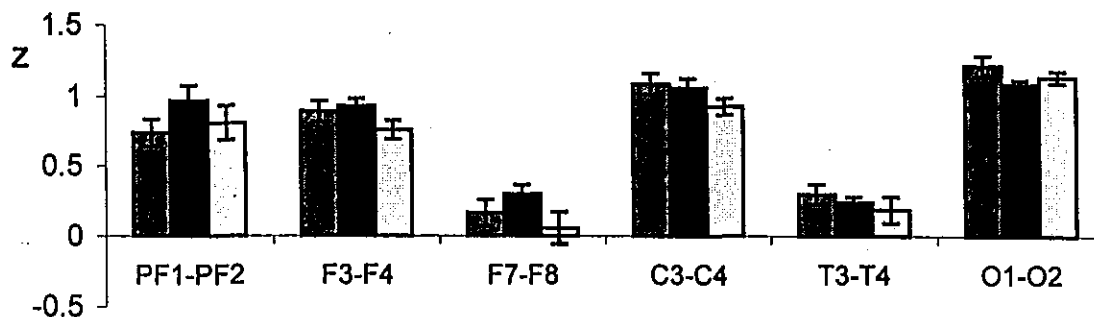


Figura 20, de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos abiertos, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE) en la banda beta 2.

**Correlación Interhemisférica
Delta
Ojos Cerrados.**



**Correlación Interhemisférica
Theta1
Ojos Cerrados**

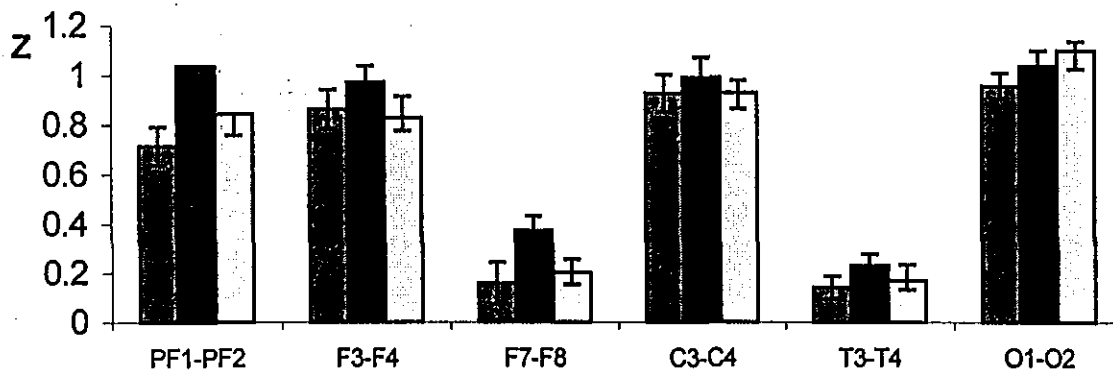
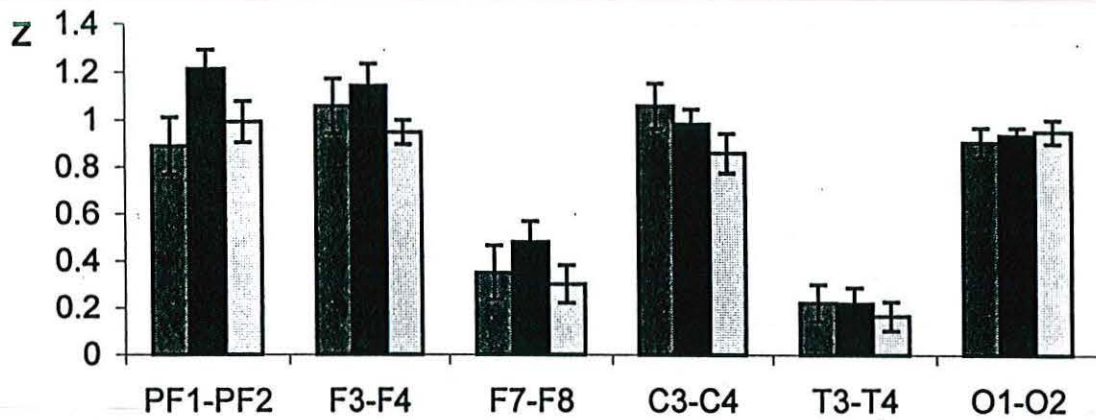


Figura 21 de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos cerrados, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE) en las bandas delta y theta 1.

Correlación Interhemisférica.

Theta2

Ojos Cerrados



Correlación Interhemisférica

Alfa1

Ojos Cerrados

CUCBA



UNIVERSIDAD CENTRAL DE CUBA

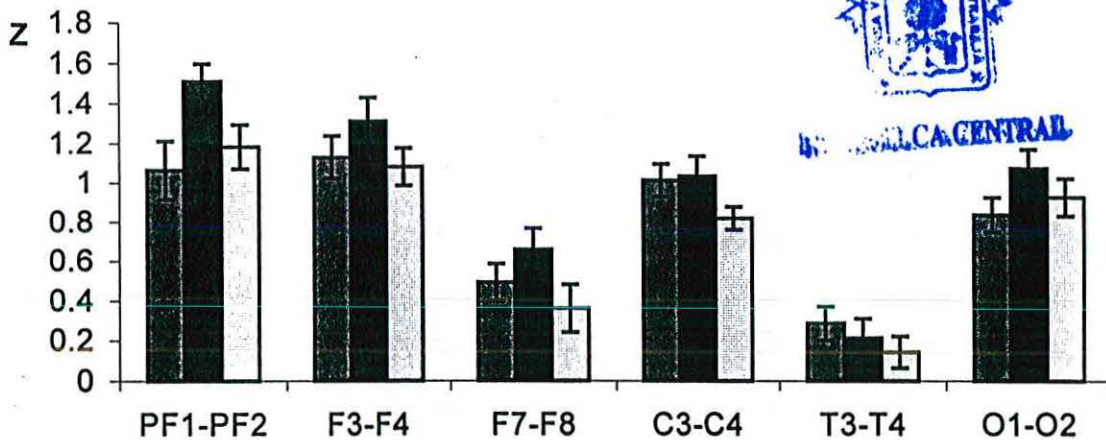


Figura 22, de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos cerrados, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE) en las bandas theta 2 y alfa 1.

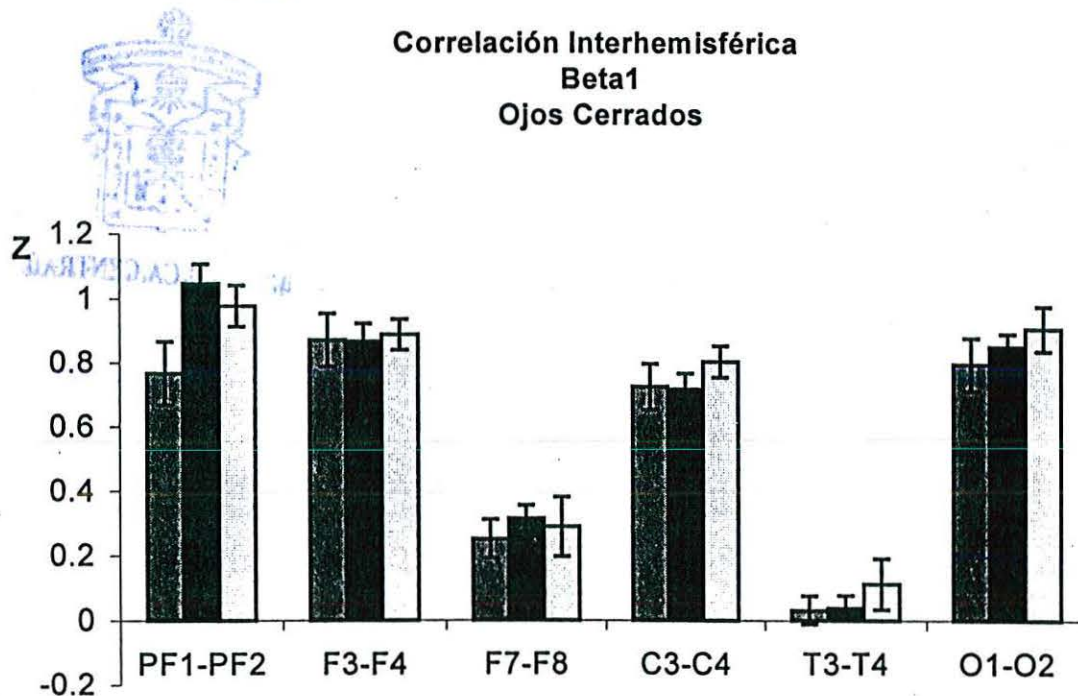
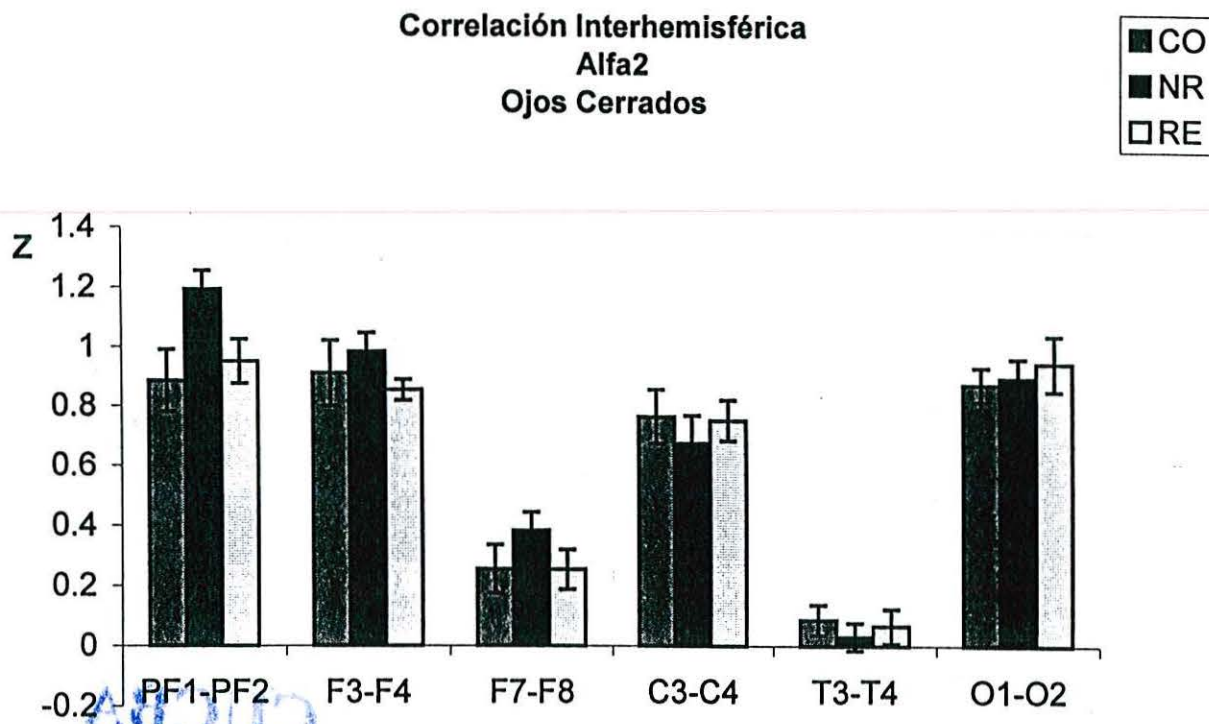


Figura 23, de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos cerrados, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE) en las bandas alfa 2 y beta 1.

Correlación Interhemisférica
Beta2
Ojos Cerrados

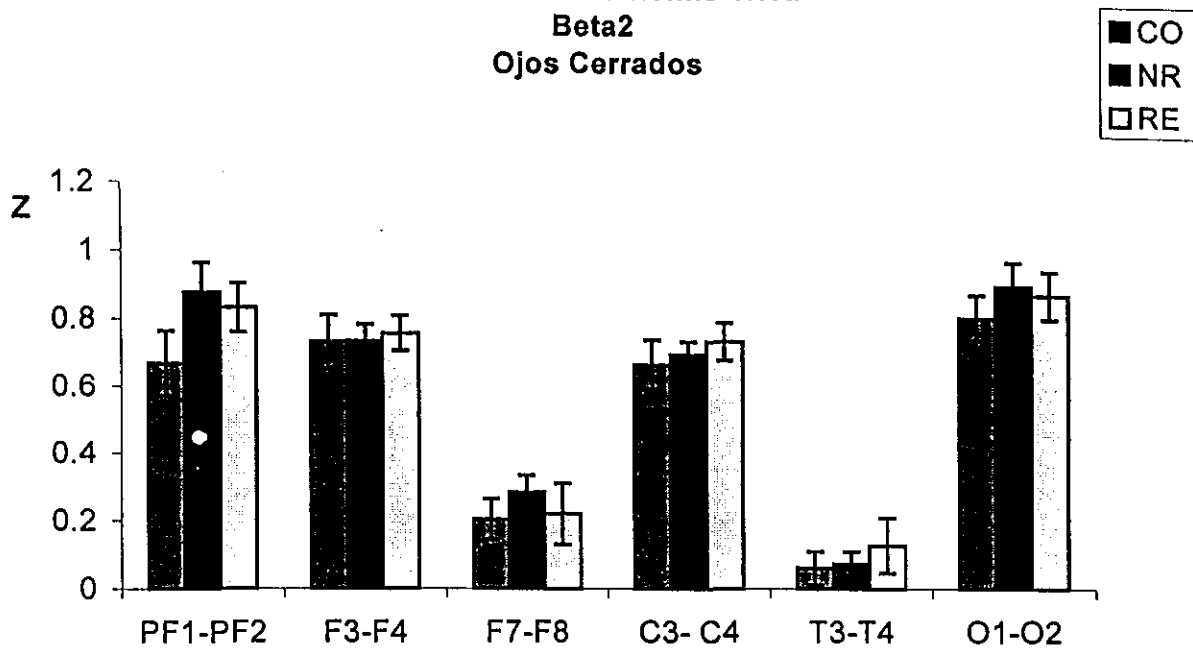


Figura 24 de anexo, que muestra: promedio y error estándar, de la Correlación Interhemisférica, con ojos cerrados, por derivaciones de los grupos control (CO), No resistentes (NR), y resistentes (RE) en la banda beta 2.



Anexo 3
Escalas Psicopatológicas

CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

1000000
1000000

CUCBA



BANCA CENTRAL

Anexo # 3
Escalas Psicopatológicas

ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS PANSS
Centro Comunitario de Salud Mental # 1 IMSS

Nombre del paciente.....
Fecha.....Edad.....Diagnóstico.....

SUBESCALA POSITIVA

P11	Delirios	1 2 3 4 5 6 7
P2	Desorganización Conceptual	1 2 3 4 5 6 7
P3	Conducta alucinatoria	1 2 3 4 5 6 7
P4	Excitación	1 2 3 4 5 6 7
P5	Grandiosidad	1 2 3 4 5 6 7
P6	Susplicacia/persecución	1 2 3 4 5 6 7
P7	Hostilidad	1 2 3 4 5 6 7

.....

SUBESCALA NEGATIVA:

N 1	Afecto adormecido embotado	1 2 3 4 5 6 7
N2	Retirada emocional	1 2 3 4 5 6 7
N3	disminución de la simpatía	1 2 3 4 5 6 7
N4	Retirada social/apática pasiva	1 2 3 4 5 6 7
N5	Dificultad para pensar En abstracto	1 2 3 4 5 6 7
N6	Dificultad para la Conversación fluida	1 2 3 4 5 6 7
N7	Pensamiento estereotipado	1 2 3 4 5 6 7

SUBESCALA DE PSICOPATOLOGIA GENERAL

Pg1	Preocupación somática	1 2 3 4 5 6 7
Pg2	Ansiedad	1 2 3 4 5 6 7
Pg3	Sentimientos de culpabilidad	1 2 3 4 5 6 7
Pg4	Tensión	1 2 3 4 5 6 7
Pg5	Manierismo y actitud postural	1 2 3 4 5 6 7
Pg 6	Depresión	1 2 3 4 5 6 7
Pg7	Retraso motor	1 2 3 4 5 6 7
Pg8	Falta de cooperación	1 2 3 4 5 6 7

Pg9	Contenido de pensamientos inusuales	1 2 3 4 5 6 7
Pg10	Desorientación	1 2 3 4 5 6 7
Pg11	Atención deficiente	1 2 3 4 5 6 7
Pg12	Falta de juicio y discernimiento	1 2 3 4 5 6 7
Pg13	Alteración de la voluntad	1 2 3 4 5 6 7
Pg14	Deficiente control de impulsos	1 2 3 4 5 6 7
Pg15	Preocupación	1 2 3 4 5 6 7
Pg16	Evitaroción social activa	1 2 3 4 5 6 7

Puntuación total

Clave de calificación

- 1.-Ausente
- 2.-Mínimo
- 3.-Leve
- 4.-Moderado
- 5.-Moderadamente grave
- 6.-Grave
- 7.-Extremo

ESCALA PSIQUIATRICA BREVE (BPRS)

1- Quejas somática	0 1 2 3 4 5 6
2- Ansiedad	0 1 2 3 4 5 6
3- Aislamiento emocional	0 1 2 3 4 5 6
4- Desorganización conceptual	0 1 2 3 4 5 6
5- Sentimientos de culpa	0 1 2 3 4 5 6
6- Tensión	0 1 2 3 4 5 6
7- Postura y manierismo	0 1 2 3 4 5 6
8- Grandiosidad	0 1 2 3 4 5 6
9- Humor depresivo	0 1 2 3 4 5 6
10- Hostilidad	0 1 2 3 4 5 6
11- Susplicia	0 1 2 3 4 5 6
12- Conducta alucinatoria	0 1 2 3 4 5 6
13- Retardo motor	0 1 2 3 4 5 6
14- Falta de cooperación	0 1 2 3 4 5 6
15- Contenido poco usual de pensamiento	0 1 2 3 4 5 6
16- Aplanamiento afectivo	0 1 2 3 4 5 6
17- Excitación	0 1 2 3 4 5 6
18- Desorientación	0 1 2 3 4 5 6

Puntuación Total

Clave de calificación

- 0-Ausente
- 1-Mínimo
- 2-Leve
- 3-Moderado
- 4-Moderadamente Grave
- 5-Grave
- 6-Extremadamente Grave



PRUEBA DE ANNETT

		Método de aplicación								
		Cuestionario			Mímica			Objeto real		
Acápite	Contenido(Tarea)	D	I	C	D	I	C	D	I	C
1	Escribir con lápiz									
2	Lanzar pelotas									
3	Empuñar raqueta									
4	Encender fósforo									
5	Empuñar un martillo									
6	Cepillarse los dientes									
7	Cortar con tijera									
8	Enhebrar aguja									
9	Empuñar escoba									
10	Empuñar pala									
11	Repartir naipes									
12	Desenroscar tapa de un frasco									

- D: Con la mano derecha
 I: Con la mano izquierda
 C: Con ambas manos por igual

