

Contribución Original

Jonathan A. Zegarra-Valdivia^{1,2}

¹ Investigador Adjunto de la Universidad Católica San Pablo (Perú).

² Universidad Autónoma de Madrid (España).

Funcionamiento ejecutivo, teoría de la mente y toma de decisiones en pacientes estabilizados con esquizofrenia paranoide del sur del Perú

Executive function, theory of mind and decision making in patients with paranoid schizophrenia stabilized from Peru

Resumen

Introducción: La perspectiva neuropsicológica constituye una de las aproximaciones más influyentes para abordar el estudio de los déficits cognitivos en la esquizofrenia. El desarrollo de perfiles neuropsicológicos son de especial utilidad para estudiar su etiopatogenia así como su rehabilitación.

Objetivo: Evaluar y analizar el rendimiento de sujetos que padecen esquizofrenia de tipo paranoide en tareas neuropsicológicas de funcionamiento ejecutivo, teoría de la mente y toma de decisiones.

Sujetos y método: 15 adultos con esquizofrenia de tipo paranoide (edad de 34.73 ± 9.316) estabilizados, diagnóstico establecido según los criterios del DSM-IV-TR, con un promedio de enfermedad de 15.00 ± 9.391 frente a 25 adultos sanos (edad de 33.15 ± 11.015). Se les evaluó con el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, tareas de fluidez verbal; tareas de dígitos directos e inversos, secuenciación de números y letras del WAIS-III, y el Test del trazo forma A y B; así como el test de lectura de la mente a través de la mirada y la tarea de apuesta de IOWA.

Resultados: Se encontraron relaciones altamente significativas entre los dominios evaluados. En la evaluación de la función ejecutiva se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las tareas evaluadas, por ejemplo en el WCST1, ($p < 0.000$), así como para la teoría de la mente ($p < 0.001$) y el IOWA gambling task ($p < 0.001$). Adicionalmente se halló una fuerte relación entre estas variables.

Conclusiones: Se observaron diferencias respecto a su funcionamiento y perfil neuropsicológico en los dominios evaluados frente a los sujetos sanos. Se han encontrado fallos en los procesos cognitivos que son de especial interés en la práctica clínica para abordar y reorientar la rehabilitación de los pacientes.

Abstract

Introduction: The neuropsychological perspective is one of the most influential practices for the study of cognitive deficits in schizophrenia. The development of neuropsychological profiles are especially useful for studying the pathogenesis and rehabilitation of the illness.

Objective: The aim of this study was to evaluate and analyze the performance of subjects with paranoid schizophrenia in several neuropsychological tasks such as executive functioning, theory of mind and decision-making.

Methods: In all, 15 stabilized adults with paranoid schizophrenia (age 34.73 ± 9.32 years), diagnosed with DSM-IV-TR criteria, with a mean of 15.00 ± 9.39 years of disease length compared to 25 healthy adults (age 33.15 ± 11.01 years). The patients were evaluated with the Wisconsin Card Sorting Test, verbal fluency tasks; forward and reverse tasks digit sequence and numbers-and-letters of the WAIS-III, Trail Making Test form A and B; and the test of mind reading through the eyes and the IOWA gambling task.

Palabras clave.

Esquizofrenia paranoide, estable, funcionamiento ejecutivo, neuropsicología, teoría de la mente, toma de decisiones

Results: In executive functioning, they showed statistically significant differences for the tasks evaluated, particularly for WCST1 ($p < 0.000$), the theory of mind ($p < 0.001$), and the Iowa gambling task ($p < 0.001$). We found highly significant differences between the domains assessed.

Conclusion: Many differences were observed about their functioning and neuropsychological profile in the domains evaluated between patients and healthy controls. In the group of patients we found failures in these cognitive processes that are of special interest in clinical practice to address its pathogenesis and cognitive rehabilitation.

Keywords

Paranoid schizophrenia, stable, executive functioning, neuropsychology, theory of mind, decision-making.

Correspondencia:

Universidad Católica San Pablo, Grupo de Investigación en Neurociencia y Neuropsicología. Urb. Campiña Paisajista S/N Quinta Vivanco - Barrio de San Lázaro, Arequipa - Perú.

Correo electrónico: adrianzegarra13@gmail.com

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave caracterizada por síntomas positivos y negativos que influyen en todos los aspectos de la actividad mental. Datos epidemiológicos de la enfermedad señalan una incidencia de 1% a nivel mundial con una alta frecuencia del tipo paranoide. A pesar de que la mayoría de personas con esquizofrenia no suelen casarse ni tener hijos, el trastorno persiste. Este hecho no es explicado por la carga genética de interacción múltiple que constituye 1/3 de la prevalencia del trastorno,¹ mientras que los 2/3 restantes de los casos incidentes son esporádicos,² lo que expondría el complejo clínico de interacción en su etiopatogenia.

La perspectiva neuropsicológica constituye una de las aproximaciones más influyentes para abordar el estudio de los déficits cognitivos que subyacen a los signos y síntomas relacionados a la esquizofrenia,³ a la par de constituir manifestaciones centrales de la enfermedad.⁴ Los estudios cognitivos buscan su caracterización ya que pueden contribuir a comprender la base neurobiológica del trastorno, a comprender mejor su sintomatología con el uso de endofenotipos, además de planificar adecuadamente la rehabilitación e intervención.⁵

Por lo mencionado, en el ámbito cognitivo el funcionamiento de los pacientes con esquizofrenia suele ser parecido al de sujetos con daño frontal,⁶ mostrando entre las distintas manifestaciones neuropsicológicas alteración de la memoria de trabajo, disminución de la capacidad de mantener la atención en tareas no automáticas, decremento de la atención selectiva,^{7, 8} flexibilidad cognitiva y otros procesos incluidos bajo el concepto de funciones ejecutivas. Además de fallos en la teoría de la mente y actividad metarrepresentacional,⁹⁻¹² algunos trabajos refieren también fallos en la toma de decisiones,¹³⁻¹⁶ procesos englobados bajo el concepto de cognición social.^{17, 18} Aunque estos pacientes medicamente estables tengan una mejoría de otros dominios cognitivos (los que adquieren un rol notable en la sintomatología) tras la medicación,¹⁹

no suelen llegar a ser suficientemente funcionales ya que varios de los beneficios aparentes con los nuevos fármacos no alcanzan la importancia clínica necesaria.²⁰

Lo cierto es que aunque existen diversas investigaciones en el área y se reconoce que la intervención o rehabilitación neuropsicológica suele ser especialmente efectiva en diversos trastornos y procesos cognitivos,²¹ no se conoce a profundidad la relación entre los dominios alterados y cómo interactúan para dar detalles de la etiopatogenia, la neurobiología del trastorno y su sintomatología, las que contribuirían a establecer posibles tácticas de diagnóstico temprano y de intervención.

El desarrollo de perfiles neuropsicológicos amplios en su valoración y concretos al tipo de pacientes y la sintomatología existente, partiendo del tiempo prolongado de enfermedad y la estabilidad clínica, puedan ser clave para iniciar una intervención o rehabilitación que recupere funcionalidad en sus actividades de la vida cotidiana.

Es por ello que el objetivo del presente estudio es evaluar y analizar el rendimiento de sujetos que padecen esquizofrenia de tipo paranoide del sur del Perú, medicamente estables y con un tiempo prolongado de enfermedad, en diversas tareas neuropsicológicas como son el funcionamiento ejecutivo, la teoría de la mente y la toma de decisiones, comparándolos con sujeto controles sanos, equiparados por edad, sexo y nivel académico para establecer su perfil neuropsicológico.

Métodos

Muestra

Para el grupo clínico se identificó y evaluaron a 15 adultos con esquizofrenia de tipo paranoide, diagnosticados con el DSM-IV-TR,²² 13 de los cuales fueron de sexo masculino y 2 de sexo femenino (edad media: 34.73 ± 9.316), con estudios secundarios en su mayoría, todos en atención ambulatoria de día. Los sujetos se encontraban debidamente medicados y estables al momento de la evaluación neuropsicológica y tenían una media de tiempo de enfermedad de 15.00 ± 9.391 (véase *tabla 1*). El grupo control estuvo conformado por 25 adultos (edad media: 33.15 ± 11.015). Todos los sujetos evaluados dieron su consentimiento informado para el estudio.

		Controles (n=25)	Pacientes (n=15)
Edad ^a		33.15 ± 11.207	34.73 ± 9.316
Género	Femenino	40%	14%
	Masculino	60%	86%
Instrucción	Secundaria	30%	53.3%
	Técnica	30%	6.7%
	Superior	40%	40%
Intento de suicidio ^b	Presencia	-----	60%
	Ausencia	-----	40%
Tiempo de Enfermedad ^a		-----	15.00 ± 9.391

^a media y desviación estándar; ^b presencia o ausencia de algún intento suicida en su H.C. o referencia del propio paciente del deseo del acto suicida.

Tabla 1. Características de la muestra.

Instrumentos

Se utilizó una batería neuropsicológica para los tres dominios de interés; para evaluar el funcionamiento ejecutivo se utilizaron los test de números y letras, dígitos directos e inversos del WAIS-III²³, el test del trazo en su forma "A" y "B", así como la fluidez verbal, de tipo semántico y fonológico²⁴. Estos test en conjunto evalúan la capacidad de concentración, atención, memoria de trabajo, secuenciación, planificación, manipulación y visualización de estímulos, control de cambios e inhibición, acceso al

léxico, y recuperación de información semántica.²⁵ Además se utilizó el Wisconsin cardo fortín test, un test especialmente sensible a la disfunción frontal, y que es una medida de la función ejecutiva que requiere estrategias de planificación, indagaciones organizadas y utilización del "feedback" ambiental para cambiar esquemas.²⁶

La teoría de la mente se evaluó con el test de lectura de la mente a través de la mirada,²⁷ el que determina el estado mental a través de la mirada.²⁸ Los sujetos debían observar 36 imágenes de la zona ocular de rostros humanos, con cuatro palabras que describen el estado mental (pensamiento, creencia o emoción). Se le presenta una a una las fotografías y el sujeto tiene que inferir el estado mental de la persona en la fotografía, además del sexo del mismo; se puntúa con 0 ó 1 por imagen correcta para cada imagen.

Finalmente, para la toma de decisiones se utilizó el IOWA gambling task,^{29, 30} el cual evalúa la forma de tomar decisiones de carácter emocional, determinando el riesgo-beneficio a través de la elección de una baraja entre cuatro posibles, la cual otorgará al sujeto una carta con una recompensa o castigo económico, tras 100 intentos se obtiene la actividad de aciertos/fallos mediado por los marcadores somáticos²⁹ y una curva del aprendizaje emocional. La finalidad del juego es obtener la mayor recompensa posible.³¹

Diseño y procedimiento

Este es un estudio ex post facto de dos grupos (clínico y control) de tipo retrospectivo,³² ya que se medirá el desempeño en tareas neuropsicológicas posterior al evento de interés, en un momento determinado del tiempo. El muestreo fue de tipo no probabilístico.³³ Ambos grupos se les evaluó con la batería neuropsicológica desarrollada en dos sesiones de 45 minutos.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva y de contraste no paramétrico (U de Mann-Whitney), también se realizó una correlación no paramétrica (Rho de Spearman) para la relación entre variables. Para este análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS. V. 20.0. Los resultados se consideraron significativos con $p < 0.05$.

Resultados

En la evaluación de la función ejecutiva, en la tarea de clasificación de cartas del Wisconsin los sujetos mostraron diferencias significativas en sus distintos atributos de evaluación, como el porcentaje de aciertos WCST1, ($u: 33.500, p < 0.000^{**}$), el porcentaje de errores WCST 2 ($u: 33.000, p < 0.000^{**}$) o el porcentaje de respuestas perseverativas WCST 3 ($u: 82.500, p < 0.024^*$). Para el porcentaje de errores, WCST4 se obtuvieron diferencias ($u: 53.000, p < 0.001^{**}$), el porcentaje de errores no perseverativos WCST5 ($u: 33.000, p < 0.000^{**}$), así como para la respuesta de nivel conceptual, WCST6 ($u: 45.500, p < 0.000^{**}$). Para la el número de categoría completas WCST7, también se obtuvieron diferencias significativas ($u: 40.000, p < 0.00^{**}$), así como para los intentos de la primera categoría WCST8 ($u: 35.000, p < 0.00^{**}$), el puntaje WCST9 o fallo del set ($u: 82.500, p < 0.024^*$). Finalmente, el puntaje WCST10, aprender a aprender, no mostró diferencias significativas ($u: 93.500, p < 0.057^*$) entre los sujetos.

Sobre la secuencia de números y letras del WAIS-III se evidenciaron diferencias significativas ($u: 63.000, p < 0.002^*$), mientras que en las tareas de dígitos directos e inversos del WAIS-III no mostraron diferencias ($u: 103.500, p < 0.109$) y ($u: 117.000, p < 0.255$) en cada caso para los grupos. Asimismo, para el test del trazo en sus formas "A" y "B", se observaron diferencias ($u: 15.000, p < 0.000^{**}$) y ($u: 32.000, p < 0.000^{**}$) significativas. Finalmente en el dominio de función ejecutiva, en las tareas de fluidez verbal, también se encontraron diferencias significativas tanto a nivel fonológico

($u: 11.000, p < 0.000^{**}$) y semántico ($u: 7.0, p < 0.000^{**}$) entre cada grupo de sujetos.

Para la teoría de la mente (*tabla 2*), el reconocimiento del sexo, no mostró diferencias entre los grupos ($u: 129.000, p < 0.473$); respecto al reconocimiento de la mirada (intención, pensamiento o emoción), se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($u: 14.500, p < 0.001^{**}$). En la *figura 1* se observan el rendimiento de estos grupos, la línea azul indica el rendimiento del grupo clínico mientras que la línea verde muestra a los controles. Aunque no se muestran diferencias en el reconocimiento del sexo, esto evidencia la capacidad tanto perceptiva como de reconocimiento de otros seres humanos, aunque la capacidad de atribución de estados mentales y de percepción emocional de los mismos está claramente disminuida en estos pacientes.

Respecto al siguiente dominio, la toma de decisiones mediadas por marcador somático (*tabla 2*), se observó la puntuación obtenida entre los 20 primeros ítems (IOWA 1), mostrando diferencias entre ambos grupos ($u: 54.000, p < 0.001^{**}$); para el IOWA 2 (ítems 21-40), no se evidenciaron diferencias ($u: 133.000, p < 0.0558$); en el puntaje IOWA 3 (ítems 41-60) mostró diferencias ($u: 54.000, p < 0.000^{**}$), así como el puntaje IOWA 4 (ítems 61-80) y IOWA 5 (ítems 81-100) que también evidenciaron diferencias significativas entre los grupos ($u: 20.000, p < 0.00^{**}$) y ($u: 23.000, p < 0.00^{**}$) respectivamente.

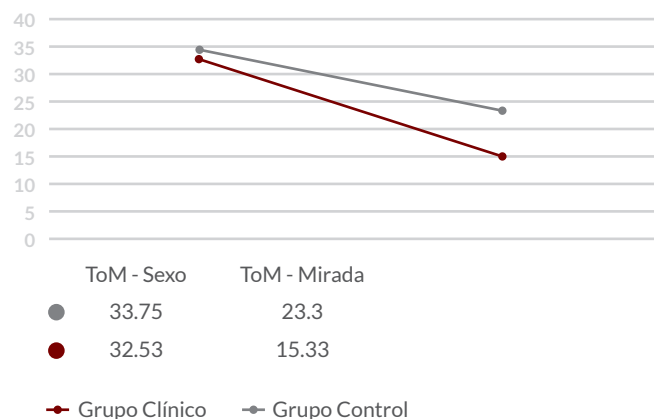


Figura 1. Lectura de la mente a través de la mirada

	Controles media y DE	Pacientes media y DE	u	P
ToM - Sexo	33.75 ± 1.293	32.53 ± 4.086	129.000	0.473
ToM - Mirada	23.3 ± 2.867	15.33 ± 3.677	14.500	0.001**
IOWA 1	-0.8 ± 1.361	1.07 ± 1.486	54.000	0.001**
IOWA 2	1.45 ± 0.945	1.33 ± 5.219	133.000	0.558
IOWA 3	2.8 ± 0.768	0.53 ± 6.255	40.000	0.000**
IOWA 4	4.65 ± 0.933	-0.27 ± 5.994	20.000	0.000**
IOWA 5	5.05 ± 0.999	0.4 ± 2.53	23.000	0.000**
WCST 1	80.95 ± 5.094	51.4 ± 20.701	33.500	0.000**
WCST 2	18.9 ± 5.16	48.6 ± 18.604	33.000	0.000**
WCST 3	10.2 ± 3.928	23.27 ± 19.707	82.500	0.024*
WCST 4	7.85 ± 3.329	21.93 ± 17.633	53.000	0.001**
WCST 5	10.5 ± 3.030	26.87 ± 12.648	33.000	0.000**
WCST 6	72.7 ± 7.094	41.0 ± 26.317	45.500	0.000**
WCST 7	6.0 ± 0.021	2.93 ± 2.374	40.000	0.000**
WCST 8	11.5 ± 0.759	31.4 ± 33.051	35.000	0.000**
WCST 9	0.15 ± 0.366	0.8 ± 0.676	69.500	0.002*
WCST 10	0.4 ± 1.984	-0.81 ± 1.586	93.500	0.057
Tiempo Total WCST	16.7 ± 3.658	21.73 ± 7.015	80.000	0.019**
Números y Letras	5.6 ± 0.681	4.27 ± 1.387	63.000	0.002*
Dígitos directos	5.09 ± 1.021	7.07 ± 2.282	103.500	0.109
Dígitos inversos	4.25 ± 0.967	4.73 ± 1.534	117.000	0.255
TMT A	34.0 ± 7.341	66.07 ± 23.581	15.000	0.000**
Tiempo - 1º error	-----	5.47 ± 9.87	110.000	0.016*
TMT B	75.65 ± 10.001	158.2 ± 81.869	32.000	0.000**
Tiempo - 1º error	2.1 ± 6.164a	38.67 ± 53.397	32.000	0.000**
Fluidez fonológica	16.25 ± 2.807	7.6 ± 3.355	11.000	0.000**
Fluidez semántica	21.4 ± 2.78	12.93 ± 3.474	7.000	0.000**

WCST1: porcentaje de aciertos, WCST2: porcentaje de errores, WCST3: porcentaje de respuestas perseverativas, WCST4: porcentaje de errores perseverativos, WCST5: porcentaje de errores no perseverativos, WCST6: respuesta de nivel conceptual, WCST7: número de categorías completas, WCST8: intentos de la primera categoría, WCST9: fallo del set, WCST10: aprender a aprender; DE: desviación estándar; a tres sujetos del grupo control cometieron un error, dos de tipo perseverativo y uno no perseverativo; u: U de Mann-Whitney; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Tabla 2. Comparación de medidas entre el grupo clínico y control.

La **figura 2** muestra la curva de aprendizaje emocional para esta tarea. La línea verde muestra el rendimiento promedio de los controles para la elección de cartas ventajosas sobre las desventajosas con una tendencia positiva. La línea azul indica el promedio de esta elección en el grupo con esquizofrenia paranoide que muestra una tendencia negativa tras cada grupo de elecciones de cartas ventajosas en este grupo, con un decremento a partir del tercer grupo de cartas (41-60) IOWA3.

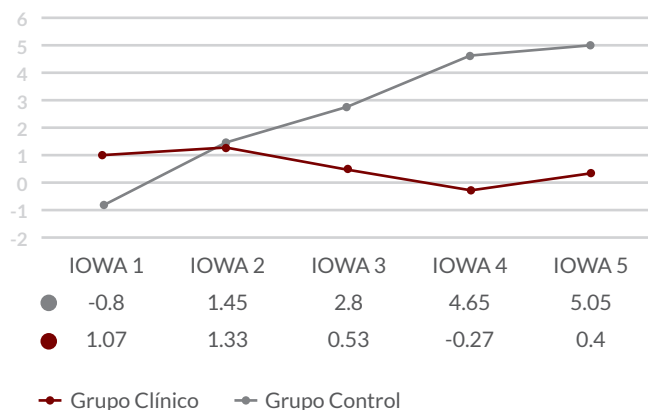


Figura 2. IOWA Gambling task

En la **tabla 3** se observa la Rho de Spearman para las variables neuropsicológicas evaluadas. Para la teoría de la mente se analizaron tanto el reconocimiento del sexo como de la mirada, los cinco puntajes del IOWA, así como los puntajes WCST1, WCST2, WCST7 y el tiempo total en la ejecución del WCST; también se consideró al test de números y letras, dígitos directos e inversos del WAIS-III, el test del trazo A y B, así como la fluidez verbal y fonológica.

Se evidenciaron distintas correlaciones positivas significativas entre los distintos test ejecutivos (p.ej. entre los puntajes del Wisconsin, WCST1 y el TMT A ($p<0.0001$), y TMT B ($p<0.0001$), también en la fluidez fonológica y el WCST2 ($p<0.0001$) y semántica ($p<0.0001$), o la tarea de números y letras del WAIS-III y el WCST7 ($p<0.017$), que evalúan distintos componentes de las FE; lo cual se relaciona a la validez de constructo del funcionamiento ejecutivo. Este dominio también se correlacionó a los puntajes del IOWA gambling

task (p.ej. IOWA1 y WCST1, $p=0.031$, o el IOWA3 y el WCST2, $p<0.0001$; el IOWA4 y la tarea números y letras del WAIS-III, $p<0.0001$; y el IOWA5 con las tareas de fluidez verbal, fonológica ($p=0.002$) y semántica ($p=0.001$).

Por otro lado, para el reconocimiento del sexo, una tarea de control perceptivo, no se encontró relaciones significativas con los otros dominios a excepción del puntaje WCST7 o número de categorías completas ($p<0.011$). Para el reconocimiento del estado mental a través de la mirada o "ToM-mirada", se encontraron relaciones altamente significativas con los puntajes del IOWA (p.ej. IOWA1 y ToM-mirada, $p<0.007$; o el IOWA4, $p<0.001$; y el puntaje IOWA5, $p<0.001$); así como relaciones significativas con las tareas del WCST1 y 2 ($p<0.001$ y $p<0.0001$) respectivamente, y con otras tareas que evalúan el FE (p.ej. la ToM-mirada con el TMT A, $p<0.0001$; y el TMT B, $p<0.0001$).

	ToM Sexo	ToM Mirada	IOWA 1	IOWA 2	IOWA 3	IOWA 4	IOWA 5	WCST 1
ToM Sexo	.	0.271	0.868	0.786	0.132	0.681	0.870	0.056
ToM Mirada	0.271	.	0.007*	0.755	0.001**	0.001**	0.001**	0.001**
IOWA 1	0.868	0.007*	.	0.749	0.224	0.088	0.022*	0.031*
IOWA 2	0.786	0.755	0.749	.	0.597	0.422	0.700	0.389
IOWA 3	0.132	0.001**	0.224	0.597	.	0.006*	0.007*	0.001**
IOWA 4	0.681	0.001**	0.088	0.422	0.006*	.	0.000**	0.019*
IOWA 5	0.870	0.001**	0.022*	0.700	0.007*	0.000**	.	0.010*
WCST 1	0.056	0.001**	0.031*	0.389	0.001**	0.019*	0.010*	.
WCST 2	0.073	0.000**	0.022*	0.353	0.001**	0.018*	0.010*	0.000**
WCST7	0.011*	0.000**	0.053	0.900	0.000**	0.005*	0.017*	0.000**
TIEMPO WCST	0.115	0.053	0.187	0.056	0.071	0.259	0.173	0.000**
Números y letras	0.257	0.017*	0.609	0.143	0.004*	0.000**	0.000**	0.013*
Dígitos directos	0.513	0.952	0.588	0.138	0.183	0.52	0.402	0.137
Dígitos inversos	0.558	0.595	0.021*	0.943	0.600	0.842	0.904	0.597
TMT A	0.202	0.000**	0.002*	0.641	0.003*	0.004*	0.000**	0.000**
TMT B	0.127	0.000**	0.085	0.860	0.000**	0.005*	0.022*	0.000**
Fluidez F.	0.828	0.000**	0.018*	0.707	0.000**	0.001**	0.002*	0.000**
Fluidez S.	0.635	0.000**	0.076	0.547	0.001**	0.000**	0.001**	0.000**

* $p < 0.05$; ** $p \leq 0.01$

Tabla 3. Rho de Spearman

		TIEMPO	Números	Dígitos	Dígitos				
WCST 2	WCST 7	WCST	y letras	directos	inversos	TMT A	TMT B	Fluidez F.	Fluidez S.
0.073	0.011*	0.115	0.257	0.513	0.558	0.202	0.127	0.828	0.635
0.000**	0.000**	0.053	0.017*	0.952	0.595	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**
0.022*	0.053	0.187	0.609	0.588	0.021*	0.002*	0.085	0.018*	0.076
0.353	0.900	0.056	0.143	0.138	0.943	0.641	0.860	0.707	0.547
0.001**	0.000**	0.071	0.004**	0.183	0.600	0.003*	0.000**	0.000**	0.001**
0.018*	0.005*	0.259	0.000**	0.520	0.842	0.004*	0.005*	0.001**	0.000**
0.010*	0.017*	0.173	0.000**	0.402	0.904	0.000**	0.022*	0.002*	0.001**
0.000**	0.000**	0.000**	0.013*	0.137	0.597	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**
.	0.000**	0.000**	0.014*	0.172	0.634	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**
0.000**	.	0.000**	0.017*	0.195	0.894	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**
0.000**	0.000**	.	0.559	0.118	0.536	0.012*	0.001**	0.117	0.333
0.014*	0.017*	0.559	.	0.262	0.545	0.027*	0.024*	0.004*	0.005*
0.172	0.195	0.118	0.262	.	0.004*	0.241	0.381	0.225	0.477
0.634	0.894	0.536	0.545	0.004*	.	0.132	0.409	0.424	0.609
0.000**	0.000**	0.012*	0.027*	0.241	0.132	.	0.000**	0.000**	0.000**
0.000**	0.000**	0.001**	0.024*	0.381	0.409	0.000**	-	0.000**	0.000**
0.000**	0.000**	0.117	0.004*	0.225	0.424	0.000**	0.000**	-	0.000**
0.000**	0.000**	0.333	0.005*	0.477	0.609	0.000**	0.000**	0.000**	.

Discusión

El objetivo de esta investigación fue conocer las alteraciones neuropsicológicas de pacientes estabilizados con esquizofrenia paranoide y conocer cómo se relacionan dichos procesos. Se evaluaron las funciones ejecutivas, la teoría de la mente y la toma de decisiones mediadas por marcadores somáticos.

Respecto al rendimiento en las tareas de funcionamiento ejecutivo, el grupo clínico mostró importantes déficits en comparación con los controles, evidenciados en una menor flexibilidad mental, monitoreo cognitivo, planificación, memoria de trabajo, atención y concentración. También en la regulación conductual, el razonamiento por categorías, entre otros. Datos encontrados en otras investigaciones^{7,11,34} respecto a la evaluación con los test de dígitos directos e inversos del WAIS-III, no revelaron diferencias importantes entre los sujetos con varios años de evolución y los controles para estas tareas, algunas investigaciones han referido resultados similares, 35 sin embargo, estas diferencias suelen atribuirse los déficits de pacientes debutantes.³⁶

Los datos de la investigación sugieren que la alteración de las FE contribuiría especialmente a la sintomatología negativa del trastorno y a fallos de la acción voluntaria. Los fallos mencionados impedirían por una parte, que procesos conductuales orientados hacia un fin u objetivo se concreten, con una falta de regulación e incapacidad de inhibición de conductas inapropiadas a contextos nuevos, o fallos del sistema atencional supervisor,^{11,12} rasgos notorios en su conducta perseverativa, además de entorpecer la extinción de contingencias, con una pobre regulación conductual y una marcada inflexibilidad mental, relacionada a una peor respuesta clínica.

Para el dominio de la cognición social, en el componente de la ToM, encontramos que los pacientes muestran un perfil disminuido en comparación a los controles, lo cual mediaría los

fallos del monitoreo cognitivo-socioemocional de los pacientes para otras personas y para sí mismos,^{13, 37} sugiriendo que al no poder monitorear adecuadamente los “estados mentales” de otros, pueden interpretar equivocadamente dichos estados mentales (creencias, emociones, conocimiento), confundiendo además los procesos intencionales asociados a la acción de otras personas.

Distintos estudios han analizado cómo se relacionan estos fallos en la ToM a los síntomas de la esquizofrenia,^{38,39} refiriéndose en mayor medida a la sintomatología negativa, aunque esto diferiría entre estudios por la metodología de evaluación, el tipo de pacientes estudiados y la fase o tiempo de la enfermedad (crónicos versus primer episodio).

Se sugiere que los fallos iniciales de la teoría de la mente y el monitoreo cognitivo-socioemocional de “otras” mentes, generaría que inicialmente se “malinterpreten” las acciones, emociones e intenciones de los “otros”, relacionando dicha característica a la sintomatología positiva (paranoia, ideas delirantes, etc.) con la que debutan estos pacientes. Posteriormente los fallos de este procesamiento abarcarían también el monitoreo cognitivo-socioemocional “propio”, con impedimentos en reconocer, formular o plantear sus propias intenciones o estados mentales, perdiendo además, la regulación conductual de la misma, que iría limitando su actividad posterior, más relacionada a la sintomatología negativa (anhedonia, apatía, embotamiento).⁴⁰ Son necesarios estudios longitudinales que evalúen esta hipótesis de trabajo.

Por otro lado, en la toma de decisiones mediadas a través del marcador somático evaluadas con el IOWA gambling task, distintos estudios hallan inconsistentes sus resultados,⁴¹ debido a que múltiples factores podrían afectar el rendimiento en esta prueba, como por ejemplo la heterogeneidad entre los tipos subclínicos evaluados. Aunque en esta investigación el grupo clínico es reducido (n=15), los sujetos llevaban una largo historial clínico, una estabilización médica y sobre todo diagnósticos homogéneos (esquizofrenia de tipo

paranoide) y síntomas semejantes. En este estudio se encontró en el grupo clínico una disminución en la elección de las cartas ventajosas sobre las desventajosas, mostrando elecciones perjudiciales para *“recompensas mayores a largo plazo”* y con un predominio de *“recompensas menores a corto plazo”* en comparación a los controles, hallazgos similares se han encontrado en otras investigaciones^{14, 16} pudiendo ser relacionada a la sintomatología positiva, no obstante no son del todo concluyentes.

Los resultados sugieren que la cognición social contribuye plenamente a la sintomatología de tipo esquizofrénico.^{37, 42} Al fallar en el proceso de lectura mental / contextual propia de la ToM los marcadores somáticos generarían aprendizajes emocionales *“equivocados”* o altamente delusionales frente a la interacción de tipo social, contribuyendo así a que la toma de decisiones en estos pacientes sea errada en nuevas situaciones contextuales y sociales, señalando una miopía al futuro⁴³ sobre sus decisiones y relaciones sociales con componente emocional. Junto a los fallos en la ToM para el reconocimiento de *“otros”*, los haría optar por explicaciones improbables en los acontecimientos de la vida social y actividades cotidianas aunque satisfactorias a corto plazo, imposibilitando la presencia de aquellas más adaptativas a largo plazo, esto tendría especial relación con las alteraciones del cerebro social, la conectividad entre la amígdala, la ínsula, estriado y regiones frontales.^{44, 45}

La relación entre los distintos dominios evaluados sugieren que estos componentes estarían involucrados como un fallo del sistema neural muy relacionado a la autoconciencia, al monitoreo cognitivo y socioemocional, y a la conciencia social^{13, 37} que explicarían distintos síntomas cardinales de la esquizofrenia de tipo paranoide, que se mantendrían más o menos estables en el tiempo,⁴⁶ a pesar de la medicación y la mejora de otros dominios cognitivos.

Toda estas alteraciones a nivel neuropsicológico tendrían un apoyo neurobiológico en fallos de conectividad de los sistemas prefronto-talámico-estriales, a los circuitos prefronto-temporales, a

los sistemas prefronto-talámico-cerebelares o a los prefronto-parietales.⁴⁴⁻⁴⁸ El desarrollo de perfiles neuropsicológicos es de especial importancia para aspectos teóricos y de investigación en la etiopatogenia del trastorno como endofenotipos.⁴⁹ El uso de perfiles permitiría delimitar funcional y estructuralmente los fenotipos de estudio⁵⁰ que sustentan los dominios cognitivos afectados. En pacientes con trastornos crónicos se podrían desarrollar y ajustar estrategias de rehabilitación específica para cada grupo o subgrupo,^{20, 51} siendo la intervención cognitiva,⁵² especialmente en los dominios de la cognición social y funcionamiento ejecutivo, la que mayor aporte puede dar para su progreso y recuperación funcional.

En conclusión, en este grupo de pacientes estabilizados con esquizofrenia paranoide se observaron diferencias respecto a su funcionamiento y perfil neuropsicológico en los dominios de funcionamiento ejecutivo, teoría de la mente y toma de decisiones comparados con el funcionamiento y perfil neuropsicológico de los controles. Se han encontrado fallos en estos dominios cognitivos que son de especial interés en la práctica clínica para abordar y reorientar la rehabilitación en sujetos con una enfermedad crónica, medicamente controlados y estables pero con poco nivel funcional.

Conclusiones

El presente trabajo permite afirmar que la zona occidental de México muestra un alto índice de DC relacionado a la EM. La mayor afectación sucede en la memoria verbal, atención y velocidad en el procesamiento de la información, funciones relacionadas al daño subcortical. La forma clínica es la principal variable relacionada al DC, mientras que la presencia de discapacidad puede constituir un factor de confusión. La asociación con la depresión debe ser analizada más profundamente.

Referencias

1. Downa J, Kapur S. Biological theories. In: Mueser K, Jeste D, eds. *Clinical Handbook of Schizophrenia*. The Guilty Ford Press. New York, 2008: 25-34.
2. Morrás F, Basterra V, Martínez E. Trastornos Psicóticos: esquizofrenia. En Munárriz M, García-Portilla P, Roca M. *Manual del Residente en Psiquiatría I*. Asociación Española de Psiquiatría (AEN), la Sociedad Española de Psiquiatría (SEP) y la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (SEPB), 2009: 249-260.
3. Fuentes J. Déficit de la atención selectiva en esquizofrenia. *Revista de Neurología*, 2001, 32: 387-391.
4. Cavieres A, Solanas C, Valdebenito M. Rendimiento Neuropsicológico en hermanos de personas enfermas de Esquizofrenia. *Revista Chilena de neuropsicología*, 2009, 4 (1): 28-35.
5. Torres A, Méndez L, Olivares J, Vaamonde A. Déficit cognitivo y esquizofrenia. *Actas Esp Psiquiatr*, 2001, 29(1):1-9.
6. Servat M, Lehmann Y, Harari K, Gajardo L, Eva P. Evaluación neuropsicológica en la esquizofrenia. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 2005, 43(3): 210-216.
7. Savla G, Moore D, Palmer B. Cognitive Functioning in Schizophrenia. In: Mueser K, Jeste D, eds. *Clinical Handbook of Schizophrenia*. The Guilty Ford Press. New York, 2008: 91-99.
8. Milev P, Ho B, Arndt S, Andreassen N. Predictive Values of Neurocognition and Negative Symptoms on Functional Outcome in Schizophrenia: A Longitudinal First-Episode Study with 7-Year Follow-Up. *Am J Psychiatry* 2005; 162:495-506.
9. Ng R, Fish S, Grandholm E. Insight and Theory of mind in Schizophrenia. *Psychiatry Research*, 2015, (225)169-174.
10. García H, Tirapu-Ustárroz J, López-Goñi J. Valoración de la cognición social en esquizofrenia a través del test de la mirada. Implicaciones para la rehabilitación. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 2012, 30 (1), 39-51.
11. Rubio J. Evaluación del sistema atencional en pacientes del espectro esquizofrénico: flexibilidad cognitiva y toma de decisiones. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Departamento de Psicología Experimental y Fisiología del Comportamiento. España, 2010.
12. Frith C. *La esquizofrenia, un enfoque neuropsicológico cognitivo*. Ariel Psicología, España, 1995.
13. Zegarra J, Soto M. Cognición Social en pacientes con esquizofrenia paranoide: casos clínicos. *Revista de Psicología de la Universidad Católica San Pablo*, 2014, 3(3), 51-63.
14. Struglia F, Stratta P, Gianfelice D, Pacífico R, Riccardi I, Rossi A. Decision-making impairment in schizophrenia: Relationships with positive Symptomatology. *Neuroscience Letters*, 2011, 502: 80-83.
15. Adida M, Maurel M, Kaladjian A, Fakra E, Lazerges P, Da Fonseca D, Belzeaux R, Cermolacce M, Azorin JM. Decision-making in Schizophrenia. *Encephale*, 201, 37(2): 110-116.
16. Sevy S, Burdick K, Visweswarajah H, Abdelmessih S, Lukin M, Yechiam E, Bechara A. Iowa gambling Task in Schizophrenia: A Review and New Data in Patients with Schizophrenia and Co-Occurring Cannabis Use Disorders. *Schizophr Research*, 2007; 92(1-3): 74-84.
17. Frith C, Frith U. Social cognition in humans. *Current Biology*, 2007, 17: 724-732.
18. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, 11: 231-239.
19. Docherty N, Strauss M, Dinzeo T, St-Hilarie A. Orígenes cognitivos de tipos específicos de alteraciones del lenguaje en la esquizofrenia. *Am J Psychiatry*, 2007, 10:161-168.
20. Rodríguez-Jiménez R, Bagney A, Moreno-Ortega M, García-Navarro C, Aparicio AI, López-Antón R, et al. Déficit cognitivo en la esquizofrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Rev Neurol*, 2012; 55: 549-55.
21. Brekke J, Hoe M, Long J, Green M. How Neurocognition and Social Cognition Influence Functional Change During Community-Based Psychosocial Rehabilitation for Individuals with Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2007, 33(5): 1247-1256.
22. Asociación Psiquiátrica Americana. *DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Texto revisado. Barcelona: Masson, 2002.
23. Wechsler D. *WAIS-III Manual*, San Antonio. The Psychological Corporation, 1977.
24. Jaichenco V, Wilson M, Ruiz A. Evaluación del lenguaje. En Burin D, Drake M, Harris P, (compiladoras). *Evaluación neuropsicológica en adultos*. Paidós: Argentina, 2007.

25. Villodre R, Sánchez-Alfonso A, Brines L, Núñez A, Chirivella J, Ferri J, Noé E. Fluencia verbal: estudio normativo piloto según estrategias de «agrupación» y «saltos» de palabras en población española de 20 a 49 años. *Neurología* 2006, 21(3):124-130.
26. De la Cruz M. Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. Manual (2da. Edición). Madrid: Ediciones TEA, 2001.
27. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Spong A, Scahill V, Lawson J. Are intuitive physics and intuitive psychology independent? A test with children with Asperger syndrome. *Journal of Developmental and Learning Disorders*, 2001, 5: 47-48.
28. Butman J. Evaluación de la cognición social. En Burin D, Drake M, Harris P, (compiladoras). Evaluación neuropsicológica en adultos. Paidós: Argentina, 2007.
29. Bechara A, Damasio A, Damasio H, Anderson S. "Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex". *Cognition*, 1994, 50: 7-12.
30. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio A. The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends in Cognitive Science*, 2005, 9: 159-62.
31. Gordillo F, Arana J, Salvador J, Hernández M. Emoción toma de decisiones: teoría y aplicación del IOWA GAMBLING TASK. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 2011, 14(1):333-353.
32. Montero I, León O. Guía para nombrar los estudios de investigación en psicología. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 2007, 7(3):847-862.
33. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 5ª.ed., México DF, Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 2010.
34. Yun D, Hwang S, Kim Y, Lee Y, Kim YS, Jung H. Impairments in executive functioning in patients with remitted and non-remitted schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2011, 35: 1148-1154.
35. Lepage M, Bodnar M, Bowie C. Neurocognition: Clinical and Functional Outcomes in Schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2014, 59(1):5-12.
36. Helldin L, Kane J, Karilampi U, et al. Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2006, 40(8):738-345.
37. Rodríguez T, Acosta M, Rodríguez Luciano. Teoría de la mente, reconocimiento facial y procesamiento emocional en la esquizofrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 2011, 4(1):28-37.
38. Duño R, Pousa E, Miguélez M, Ruiz Am Langohr K, Tobeña A. Ajuste premórbido pobre vinculado al deterioro en habilidades de teoría de la mente: estudio en pacientes esquizofrénicos estabilizados. *Rev Neurol*, 2008; 47: 242-6.
39. Fretland R, Andersson S, Sundet K, Andreassen O, Melle I, Vaskinn A. Theory of mind in schizophrenia: Error types and associations with symptoms. *Schizophrenia Research*, 2015, 162: 42-46.
40. Dodell-Feder D, Tully L, Lincoln S, Hooker C. The neural basis of theory of mind and its relationship to social functioning and social anhedonia in individuals with schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*, 2014, 4:154-163.
41. Matsuzawa D, Shirayama Y, Niitsu T, Hashimoto K, Iyo M. Deficits in emotion based decision-making in schizophrenia; a new insight based on the Iowa Gambling Task. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2015, 57: 52-59.
42. Burdick K, Goldberg T, Cornblatt B, Keefe R, Gopin C, DeRosse P, Braga R, Malhotra A. The MATRICS Consensus Cognitive Battery in Patients with Bipolar I Disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36:1587-1592.
43. Damasio A. El error de Descartes. Editorial Andrés Bello, Santiago de Chile, 1997.
44. Mukherjee P, Whalley H, McKirdy J, Sprengelmeyer R, Young A, McIntosh A, Lawrie S, Hall J. Altered Amygdala Connectivity Within the Social Brain in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2014, 40(1): 152-160.
45. Anticevic A, Repovs G, Barch D. Emotion Effects on Attention, Amygdala Activation, and Functional Connectivity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2012, 38(5): 967-980.
46. Horan, Green F, DeGroot M, Fiske A, Hellemann G, Kee K, et al. Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophrenia Bulletin*, 2012, 38: 865-872.
47. Camchong J, MacDonald A, Bell C, Mueller B, Lim K. Altered Functional and Anatomical Connectivity in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2011, 37(3): 640-650.
48. Orellana G, Slachevsky A, Silva A. Modelos neurocognitivos en la esquizofrenia: Rol del córtex prefrontal. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 2006, 44(1): 39-47.

49. Gottesman I, Gould T. The Endophenotype concept in psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *Am J Psychiatry*, 2003, 160:636–645.
50. Miranda A, López C, García J, Ospina J. El uso de endofenotipos en el estudio del componente genético de la esquizofrenia. *Revista Colombiana de psiquiatría*, 2003, 32 (3): 237-248.
51. Kluwe-Schiavon B, Sanvicente-Vieira B, Kristensen C, Grassi-Oliveira R. Executive functions rehabilitation for schizophrenia: A critical systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 2013, 47: 91 -104.
52. Wykes T, Reeder C, Landau S, Everitt B, Knapp M, Patel A, Romeo R. Cognitive remediation therapy in schizophrenia: randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry*, 2007, 190: 421–427.