UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

DTO. DE PSIQUIATRIA Y MEDICINA LEGAL

RELACION DE LA INTELIGENCIA GENERAL Y LA FUNCION EJECUTIVA CON LA CLINICA EN LA ESQUIZOFRENIA

TESIS DOCTORAL

SALUSTIANO CAMPOS VELAZQUEZ

Granada, 1977

TITULO : RELACION DE LA INTELIGENCIA GENERAL Y LA FUNCION EJECUTIVA CON LA CLINICA EN LA ESQUIZOFRENIA

Memoria presentada para optar al Grado de Doctor en Medicina por Salustiano Campos Velazquez

Granada, 29 de Septiembre, 1997

Universidad de Granada

Facultad de Medicina
E - 18071 Granada

Dr. Manuel Gurpegui
Profesor Titular de Psiquiatría

Teléfono 958-807000, ext.2007
Fax 958-244033
E-mail: gurpegui@goliat.ugr.es

D. MANUEL GURPEGUI FERNÁNDEZ DE LEGARIA, Profesor Titular de Psiquiatría y Psicología Médica de la Universidad de Granada,

CERTIFICA:

que D. SALUSTIANO CAMPOS VELÁZQUEZ, Licenciado en Medicina, ha realizado bajo mi dirección el presente trabajo, titulado "Relación de la inteligencia general y la función ejecutiva con la clínica en la esquizofrenia", que constituye la memoria para optar al Grado de Doctor en Medicina.

Revisado dicho trabajo, quedo conforme para su presentación para ser juzgado por el Tribunal correspondiente.

Granada, a veintiséis de septiembre de mil novecientos noventa y siete.

Fdo.: Dr. Manuel Gurpegui

A mi familia

"Ver lo que tenemos delante de nuestras narices requiere una lucha constante"

George Orwel

Quiero mostrar mi más sincero agradecimiento:

Al Dr. Manuel Gurpegui, director de esta tesis, por su gran interés en mejorar cada aspecto de este trabajo y su constante disponibilidad y estímulo durante la realización de esta tesis; y especialmente, por sus enseñanzas en relación a la filosofía formal de un trabajo de investigación.

A Carlos Armilla, por su inestimable ayuda en la configuración de las tablas y figuras que recoge esta tesis, y su orientación en todos los "atascos informáticos" en los que me he visto envuelto durante la realización de este trabajo.

A Antonia Delgado por su constante disponibilidad, y su ayuda en la búsqueda bibliográfica y presentación de este trabajo.

A los enfermos y demás personas que participaron en este estúdio, por su generosa coloboración.

A todos los compañeros del Hospital Universitario San Cecilio y del Equipo de Salud Mental de Loja, por su colaboración y ayuda en la selección de los pacientes y en todos los problemas que me ha ido planteando la realización de este trabajo.

RELACION DE LA INTELIGENCIA GENERAL Y LA FUNCION EJECUTIVA CON LA CLINICA EN LA ESQUIZOFRENIA

INDICE

I.- INTRODUCCION..... 1

1.- Prólogo..... 2

2.- Esquizofrenia. Evolución histórica del concepto hasta las nosologías actuales..... 3

3.- Concepto de deterioro. Evolución..... 6
3.1.- Introducción. Primeras valoraciones..... 6
3.2.- Perspectivas de estudio..... 7
3.2.1.- Perspectiva epidemiológica..... 7
3.2.2.- Perspectiva clínica..... 9
3.2.3.- Perspectiva psicosocial..... 10
3.2.4.- Las primeras aproximaciones no psicopatológicas..... 10
3.3.- Sistematización de la investigación..... 12
3.3.1.- Bases anatomofisiológicas. Convergencia de neurofisiología y neuropsicología... 12

4.- Córtex prefrontal y esquizofrenia..... 14

5.- Inteligencia general, función ejecutiva y esquizofrenia..... 18
5.1.- Generalidades. Tests neuropsicológicos y esquizofrenia..... 18
5.2.- Test de Raven y esquizofrenia..... 20
5.3.- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) y esquizofrenia..... 20

6.- El déficit neuropsicológico en la esquizofrenia 23
6.1.- Déficits detectados en la exploración neuropsicológica..... 23
6.2.- Funciones cognitivas que se afectan y funciones que no se afectan..... 24
6.3.- Confluencia de localización y función..... 25

7.- Síntomas positivos y negativos. Perspectiva tridimensional. Escalas..... 26

8.- Psicopatología y función cognitiva..... 29
8.1.- Funcionamiento global y función cognitiva.. 31

9.- Impacto de los antipsicóticos en la función cognitiva..... 32

10.- Deterioro neuropsicológico en la esquizofrenia. Situación actual de la investigación..... 33
10.1.- Tipificación del deterioro asociado a la esquizofrenia. Del global al específico.... 33
10.2.- Areas cerebrales implicadas en el deterioro 34
10.3.- Curso del deterioro. Encefalopatía estática 36

11.- Nuestro estudio. Ubicación y objetivos..... 37

II.- SUJETOS Y METODO..... 37

1.- Sujetos..... 40
1.1.- Criterios de inclusión..... 40
1.1.1.- Pacientes..... 40
1.1.2.- Grupo control..... 40
1.2.- Criterios de exclusión para ambos grupos... 41
1.3.- Selección de la muestra..... 41
1.3.1.- Pacientes..... 41
1.3.2.- Grupo control..... 42
1.4.- Descripción de la muestra..... 43
1.4.1.- Pacientes..... 43
1.4.1.1.- Características demográficas..... 43
1.4.1.2.- Características clínicas..... 43
1.4.2.- Grupo control..... 44
1.4.2.1.- Características demográficas..... 44

2.- Procedimiento..... 44
2.1.- Pacientes..... 44
2.2.- Grupo control..... 45

3.- Instrumentos de evaluación..... 45
3.1.- Evaluación cognitiva..... 46
3.1.1.- Test de Matrices Progresivas de Raven. 46
3.1.2.- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin..... 47

3.2.- Evaluación psicopatológica..... 49
3.2.1.- Escala PANSS..... 49
3.2.2.- Escalas SAPS y SANS..... 50
3.2.3.- Valoración de la escala de psicopatología..... 51
3.2.3.1.- Valoración de la PANSS..... 52
3.2.3.2.- Valoración de la SAPS..... 53
3.2.3.3.- Valoración de la SANS..... 53
3.3.- Evaluación de las características demográficas y clínicas..... 54
3.3.1.- Características demográficas de la muestra de pacientes y del grupo control. Codificaciones y claves..... 54
3.3.1.1.- Sexo..... 54
3.3.1.2.- Estado civil..... 55
3.3.1.3.- Ocupación habitual..... 55
3.3.1.4.- Estudios realizados..... 55
3.3.1.5.- Rendimiento académico..... 55
3.3.1.6.- Nivel socioeconómico..... 55
3.3.2.- Características clínicas del grupo de pacientes con esquizofrenia. Codificaciones y claves..... 56
3.3.2.1.- Diagnóstico..... 56
3.3.2.2.- Formas de evolución..... 56
3.3.2.3.- Situación de los pacientes en el el momento de la exploración..... 56
3.3.2.4.- Evaluación global del funcionamiento del sujeto. Escala GAF.... 57
3.3.2.5.- Evaluación del tratamiento farmacológico..... 57

4.- Recogida de los datos. Puntuación. Análisis estadístico..... 60

III.- RESULTADOS..... 62

1.- Descripción de las características demográficas, clínicas, psicopatológicas y cognitivas de la muestra..... 63
1.1.- Características demográficas..... 63
1.2.- Características clínicas..... 65
1.2.1.- Características del tratamiento con psicofármacos..... 67

1.3.- Características psicopatológicas. Correlaciones entre variables psicopatológicas.... 72
1.3.1.- Escala PANSS..... 72
1.3.1.1.- Estructura factorial. Consistencia interna..... 72
1.3.2.- Escala SAPS y escala SANS..... 73
1.3.3.- Correlación lineal entre escalas y subesca las de psicopatología..... 79

1.4.- Inteligencia general y función ejecutiva. Comparaciones..... 80
1.4.1.- Test de Matrices Progresivas de Raven. 80
1.4.2.- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin..... 81
1.4.2.1.- Estructura factorial del WCST... 81
1.4.3.- Correlaciones entre el Test de Raven y el WCST..... 89

2.- Relación de las variables cognitivas con las variables demográficas, clínicas y psicopatológicas..... 89
2.1.- Relación con las variables demográficas.... 89
2.2.- Relación con las variables clínicas..... 94
2.3.- Relación con las variables psicopatológicas 105
2.3.1.- Análisis de correlación..... 105
2.3.2.- Regresión múltiple..... 106
2.3.3.- Comparaciones entre subgrupos de pacientes..... 107

3.- Relación entre las variables demográficas, las clínicas y las psicopatológicas..... 112
3.1.- Relación de las variables psicopatológicas con las demográficas..... 112
3.2.- Relación de las variables clínicas con las demográficas..... 112
3.3.- Relación de las variables psicopatológicas con las clínicas..... 112
3.4.- Relación entre variables clínicas..... 114

IV.- DISCUSION 121

1.- Análisis de las características demográficas, clínicas, psicopatológicas y cognitivas de la muestra 122
1.1.- Características demográficas 123
1.2.- Características clínicas 124
1.3.- Características psicopatológicas 128
1.4.- Características cognitivas 131
1.4.1.- Test de Raven 131
1.4.2.- WCST 133

2.- Relación de la función cognitiva con las características demográficas, clínicas y psicopatológicas 138
2.1.- Función cognitiva y características demográficas 138
2.2.- Función cognitiva y características clínicas 139
2.2.1.- Función cognitiva y formas de evolución 142
2.3.- Función cognitiva y características psicopatológicas 144

3.- Relación de las características psicopatológicas con las características clínicas 153
3.1.- WCST, síntomas negativos y formas de evolución 156

4.- Análisis global de las relaciones entre la clínica, la psicopatología y la función cognitiva en el ámbito de la esquizofrenia. Conclusiones. 158

5.- Análisis crítico de nuestro estudio. Virtudes y defectos, ventajas y limitaciones 167

V.- CONCLUSIONES 171

VI.- BIBLIOGRAFIA 174

VII.- APENDICES 199

INTRODUCCION

1.- PROLOGO

La esquizofrenia por su frecuencia, su repercusión sobre el individuo y la problemática socio-familiar y económica que genera se ha constituido sin duda en el trastorno mental más importante que afecta al ser humano. Un siglo después de su identificación e individualización como una entidad clínica (Kraepelin, 1896), y a pesar de los evidentes avances conseguidos, la mayoría de los problemas que plantea esta enfermedad siguen sin tener una respuesta satisfactoria.

Tras el optimismo inicial que alentó la introducción de la medicación antipsicótica y el movimiento comunitario de salud mental, que cambió radicalmente el pronóstico para una gran mayoría de pacientes, y la subsiguiente desilusión que generó el relativo fracaso del fenómeno de la desinstitucionalización, se ha pasado a un periodo de reevaluación que ha conducido a un planteamiento más realista, integrado y multifacético de esta compleja enfermedad.

A nivel terapéutico, se estima que el mejor enfoque es el que combina la medicación con las distintas formas de atención psicosocial; y, a nivel de investigación, la genética se ha integrado con la neuroquímica y la neuropatología. El desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen y exploración de la neurofisiología del cerebro, los avances paralelos en la clasificación y diferenciación de la psicopatología, el pulido de los criterios diagnósticos en las sucesivas nosologías, los avances de la epidemiología, y el progreso de la farmacología, con la aparición de nuevos antipsicóticos más eficaces en algunos pacientes y con menos efectos secundarios han supuesto un nuevo empuje en la investigación de esta enfermedad y han hecho renacer un optimismo contenido en clínicos e investigadores.

Uno de los problemas que queda sin resolver, y que más estudios ha suscitado en las dos últimas décadas, es el relativo a la existencia de un deterioro asociado a esta enfermedad. Se está trabajando intensamente en su individualización y tipificación neuropsicológica, su ubicación neuroanatómica y neurofisiológica y su evolución, la repercusión en él de factores tales como los psicofármacos, la situación clínica, la institucionalización, etc. Toda aportación en este tema tiene una notable transcendencia, pues al generar unos conocimientos teóricos sobre la naturaleza y el

curso de las disfunciones cognitivas que acompañan a esta enfermedad, puede tener una potencial implicación práctica en las tareas de rehabilitación psicosocial y de tratamiento en general, así como una posible repercusión en nosologías futuras. En este contexto se sitúa el trabajo que desarrollamos a continuación.

2.- ESQUIZOFRENIA: EVOLUCION HISTORICA DEL CONCEPTO HASTA LAS NOSOLOGIAS ACTUALES.

La esquizofrenia es un trastorno heterogéneo en su etiología, patogenia, cuadro clínico, curso, respuesta al tratamiento y pronóstico. El "punto de encuentro" lo constituye el cuadro clínico que muestra cierta homogeneidad y al que se llegaría desde diferentes condiciones iniciales y a través de vías de diferente origen biosocial (Cancro 1989; p. 626).

Fue identificada e individualizada como una entidad patológica hace un siglo por Emil Kraepelin (1896), que agrupó bajo el término "demencia precoz" una serie de trastornos ya descritos, tan diferentes como la catatonía, la hebefrenia y la demencia paranoide; sostenía que estos trastornos eran en realidad una entidad única, caracterizada por un sustrato y un curso evolutivo común que, en general, conducía hacia el deterioro.

Posteriormente, Eugen Bleuler (1911) sugirió el término esquizofrenia (mente escindida) para denominar a esta enfermedad, al pensar que el trastorno del pensamiento era la alteración esencial de esta enfermedad, y no compartir los conceptos de demencia, por no afectar necesariamente a todos los pacientes, y de precoz, por observar formas de inicio más tardío. Bleuler pensó en una agrupación sindrómica, y por ello usó la expresión "el grupo de las esquizofrenias"; estableció un sistema jerárquico sobre los síntomas descritos por Kraepelin (síntomas primarios o fundamentales y secundarios o accesorios); y añadió la forma simple a las formas clínicas anteriormente descritas.

A partir de esta clasificación bleuleriana se establecieron unos criterios para el diagnóstico de esquizofrenia y sus formas clínicas, que con puntualizaciones y

modificaciones (en estas últimas, al describir formas clínicas nuevas), se han mantenido vigentes prácticamente hasta los años cincuenta.

Sí debemos mencionar por su influencia posterior a Gabriel Langfeldt (1939), que diferenciaba la esquizofrenia procesual de la psicosis esquizofreniforme sobre la base de la evolución y el pronóstico. Y a Kurt Schneider (1950), que describió los síntomas de primer rango como patognomónicos de la enfermedad en ausencia de trastorno orgánico cerebral; su sistema diagnóstico era sincrónico, no longitudinal, y se basaba únicamente en el estado psicopatológico actual; no incluía criterios temporales ni defecto o mala evolución. Investigadores posteriores añadieron nuevos subtipos como esquizofrenia esquizoafectiva, latente, límite, indiferenciada, seudoneurótica, residual, etc.

Hacia finales de los años sesenta, gracias a los estudios comparativos sobre la práctica diagnóstica entre los distintos paises como el Proyecto de Diagnóstico de Estados Unidos / Gran Bretaña (Cooper et al, 1972), se observó que los criterios diagnósticos eran amplios e imprecisos en algunos paises lo que determinaba una importante variabilidad diagnóstica entre los paises. El Estudio Piloto Internacional sobre Esquizofrenia (IPSS) de la Organización Mundial de la Salud, (1975) mostraba una uniformidad de la clínica a pesar de las diferencias culturales y por otro lado que, en alguno de los nueve paises en los que se desarrolló el estudio, utilizaban unos criterios para el diagnóstico de esquizofrenia más amplios. En el contexto de estos estudios un especial interés por la fiabilidad diagnóstica, que condujo a la creación de entrevistas estructuradas como el "Present State Examination" (PSE, Wing et el, 1967).

La entrevista estructurada precisaba una definición de los síntomas más concreta, a lo que no se ajustaban los síntomas bleulerianos por su amplitud e imprecisión, e introdujo los conceptos de K. Schneider, al poner el énfasis en los delirios y alucinaciones como características definitorias, y ser ambos fenómenos claramente discontinuos con la normalidad y fáciles de identificar.

Esta estrategia ha conducido a la definición de unos criterios diagnósticos cada vez más concretos y restrictivos que han ido configurando progresivamente las distintas nosologias (Feighner et al, 1972; RDC de Spitzer et al, 1978; DSM-III de la

APA, 1980; etc). De entre las distintas nosologías que han ido apareciendo, las que más difusión han alcanzado en las dos últimas décadas han sido la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), construidas sobre la suma de los criterios psicopatológicos inspirados en la filosofía de Bleuler y Schneider, y los criterios evolutivos priorizados por Kraepelin.

Tanto la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) para Trastornos Mentales y del Comportamiento, de la OMS, como el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), de la APA, han sufrido varias revisiones a lo largo del tiempo; en la actualidad están en vigor las denominadas CIE-10 (OMS, 1992) y DSM-IV (APA, 1994). Hemos utilizado los criterios diagnósticos de estas últimas ediciónes de ambas nosologías para la selección de los pacientes afectos de esquizofrenia que incluiremos en nuestro estudio. Los criterios diagnósticos para esquizofrenia de ambas nosologías están recogidos en los Apéndices 1 y 2.

La investigación psiquiátrica aportará en el futuro nuevos conocimientos de la fisiopatología y etiología de la esquizofrenia que se reflejaran en ulteriores revisiones de las nosologías. En este sentido, derivado de las investigaciones en neuroquímica, psicofarmacología y las nuevas técnicas de imagen cerebral, sumado a criterios clínicos y evolutivos, ha alcanzado una notable vigencia desde principios de la década de los ochenta, la concepción de síntomas positivos y negativos de esquizofrenia, en los que se han creido ver dos síndromes clínicos con una fisiopatología y pronóstico diferente (Crow 1980a y 1985). Esta concepción se ha matizado posteriormente, y se piensa que estos dos síndromes psicopatológicos, a los que se ha añadido un tercero (síndrome desorganizado), son dimensiones semiindependientes de la esquizofrenia más que procesos fisiopatológicos diferentes (Liddle, 1987b; Peralta et al, 1995).

En los últimos años se ha observado que los síntomas negativos, que a grandes rasgos coinciden con los síntomas fundamentales bleulerianos, pueden ser definidos de una manera fiable (Peralta y Cuesta, 1995); y aparecen ya reflejados en el DSM-IV.

3.- CONCEPTO DE DETERIORO. EVOLUCION

3.1.- **Introducción. Primeras valoraciones**

Deterioro, déficit psicológico, estado de defecto, defecto cognitivo, deterioro intelectual y déficit neuropsicológico son términos introducidos en este siglo para sustituir la idea de Kraepelin de demencia precoz, y expresar una noción similar, que la esquizofrenia genera una afectación global en el funcionamiento psicológico diferente de la demencia presenil u otra causa conocida de lesión cerebral.

El concepto de deterioro o defecto de las funciones cognitivas ha estado asociado al de esquizofrenia desde que Kraepelin (1896) la individualizó como un trastorno mental específico hasta las nosologías más actuales; y sin embargo, como señala Rund (1988), "se da la paradoja que mientras la existencia de disturbios cognitivos son un importante criterio definidor de esquizofrenia en todos los sistemas diagnósticos, no sabemos cuales son exactamente esos disturbios".

La naturaleza de esta afectación (Cutting, 1983) ha evolucionado a lo largo del último siglo; a principios del siglo XX era generalmente considerada de naturaleza orgánica; en la década de los sesenta, la revolución social en psiquiatría alentó la idea de que el deterioro era psicosocial, efecto de la institucionalización; y últimamente vuelven a tener fuerza las formulaciones orgánicas.

A lo largo de esta centuria el concepto de deterioro ha descansado sobre parámetros de diferente naturaleza, (clínicos, evolutivos, psicométricos etc.), lo que ha impedido que sea tipificado, y se ha mantenido ambiguo y poco concreto hasta practicamente la década de los ochenta, en que este problema se ha planteado de una forma precisa y se ha empezado a investigar de una manera sistemática y experimental.

El estudio de la cognición en la esquizofrenia en una primera fase (Chapman, 1979) giraba en torno a hipótesis sobre los principios descriptivos de los trastornos del pensamiento esquizofrénico, o a hipótesis generadas por teorías etiológicas (psicosocial, demencial). En muchos casos, las aproximaciones eran epidemiológicas, anatomopatológicas o psicológicas.

Se establecían formas en las que la ejecución de tareas por esquizofrénicos era diferente a la de sujetos normales, aunque estas diferencias no las presentaban todos los pacientes con esquizofrenia examinados. Al final se tenía la visión de que el trastorno llamado esquizofrenia era heterogéneo , como los trastornos cognitivos derivados de ella.

Cuando Kraepelin introdujo el término demencia precoz, creía que esta enfermedad conducía a una demencia similar a la orgánica o senil. E. Bleuler (1908) criticó este concepto y enfatizó que ni demencia ni precoz era esencial; lo fundamental era una alteración particular de la personalidad, en la que habría partes afectadas y deterioradas; y otras, incluyendo la destreza intelectual, que estarían conservadas. Sustituyó el término demencia por defecto. (cit. Ciompi,1983).

Estos mismos autores elaboraron sus postulados (Johnstone el al, 1986), y en 1919 coincidían en opinar que la función intelectual, la orientación, la conciencia y la memoria no estaban primariamente afectadas; en cuanto a los estados crónicos, sí discrepaban, pues Kraepelin postulaba una situación final de demencia.

En los años posteriores, siempre se ha reconocido que una parte de los pacientes llegaba al estado caracterizado por pérdida de la actividad productiva, retraimiento social, apatía, pobreza afectiva, etc. (estado de defecto), pero su naturaleza neuropsicológica era poco estudiada.

3.2.- **Perspectivas de estudio**

3.2.1.- La perspectiva epidemiológica

La primera aproximación histórica vino desde la epidemiología referida a los distintos estados clínico - psicopatológicos, constatando unos hechos que cualquier aproximación a este tema debe tener de referencia: (1) Aunque con una tendencia a la cronicidad, la evolución de la esquizofrenia no es constante; engloba desde la remisión completa hasta la desestructuración completa del individuo como ser social. (2) La esquizofrenia determina un deterioro particular en el individuo como ser social en múltiples contextos (adaptación, rendimientos) desde las primeras fases,

y que viene tipificado en un principio, fundamentalmente, por el estado psicopatológico. (3)Existe un porcentaje de enfermos en una fase crónico-residual de la enfermedad en los que existe un deterioro característico grave y constatable , se tipifique en unos términos o en otros.

Manfred Bleuler (1983) hizo una aproximación a la incidencia del deterioro en la esquizofrenia, a partir de cincuenta años de experiencia clínica y el estudio sistemático de 556 pacientes, aunque sobre la base de la impresión clínica y el estado psicopatológico, y referido a pacientes ingresados después de los años cuarenta y con cultura occidental. Estima que el 10% llega a un estado severo de deterioro, que incluso necesita de un cuidado permanente de enfermería. Un 35% muestra signos psicóticos moderados durante periodos prolongados, viven en casa o en centros abiertos; de estos, sólo la mitad están deteriorados y el resto muestra sólo algún signo o síntoma (pasividad, delirio). Otro 35% parecen curados o casi curados por largos periodos de tiempo, pero precisan tratamiento por nuevas fases psicóticas agudas. Algo más del 20% está estable y curado por muchos años. Señala que el deterioro no es una condición progresiva, sino uno de los posibles resultados, que incluso podría remitir; y menciona como factores que influyen en el deterioro, la década de comienzo (dentro de la presente centuria), la história familiar, la fase de la enfermedad y el desarrollo previo. Entre sus conclusiones hay dos especialmente interesantes: la primera es que, aunque los modernos tratamientos han mejorado el pronóstico en general, el porcentaje de pacientes permanentemente curados o severamente deteriorados no ha variado; y la segunda, que la sintomatología de pacientes que luego se recuperan puede no ser distinguida, durante largos periodos, de la sintomatología de los que permanecen permanentemente deteriorados.

Cutting (1986) en un estudio retrospectivo sobre varios estudios de pronóstico que incluían a más de tres mil pacientes, advierte la disminución del porcentaje de mal pronóstico a lo largo del siglo: 83% en 1900; 60% en 1930; 43% en 1950; 26% en 1970; y una marcada diferencia en el pronóstico, según se tratase de un primer ingreso o de ingresos sucesivos. Concluye señalando que una cuarta parte de los pacientes tiene una remisión completa después del primer ingreso; otra cuarta

parte evoluciona mal, con deterioro intelectual y social crónicos, requiriendo ingresos frecuentes y apoyo social; y alrededor de la mitad de los pacientes, evolucionan moderadamente bien, con ingresos ocasionales, algún síntoma neurótico y cierto deterioro social.

Otro estudio interesante, es el llamado "Iowa 500" (Tsuang et al, 1979) con los criterios diagnósticos de St. Louis (Feighner et al, 1972), en el que se siguen hasta finales de los años setenta a doscientos pacientes ingresados en los hospitales de la Universidad de Iowa entre 1934 y1944. Concluyen que el 20% de los esquizofrénicos estaban libres de sintomatología psiquiátrica y un 54% tenían síntomas psiquiátricos incapacitantes; un 21% se había casado, frente a un 67% que nunca lo había hecho; un 34% vivía en un domicilio propio o familiar, y un 18% estaba recluido en instituciones psiquiátricas; un 35% eran laboralmente productivos, y un 58% nunca había trabajado. Un 10% se había suicidado.

La filosofía general que recogen este tipo de revisiones hace referencia a un deterioro basado en el estado clínico-psicopatológico y centrado en lo que se han llamado síntomas negativos. Se constata una amplia variedad evolutiva; desde un buen pronóstico, que puede alcanzar a una cuarta parte de los pacientes, hasta un mal pronóstico, que afectaría a un 10% de los pacientes y que alcanzarían un deterioro grave. Por otro lado, la observación que hace Ciompi (1983), de remisiones clínicas después de periodos de deterioro intenso, introduce un elemento de reversibilidad potencial del deterioro, conceptualizado con criterios clínico-psicopatológicos.

3.2.2.- La perspectiva clínica

Desde una perspectiva clínica, Kolakowska el al (1985b) señalan, que "tanto el resultado de la enfermedad como la severidad del trastorno residual está determinado por el subtipo de esquizofrenia más que por su duración". El defecto cognitivo parece ser más frecuente y severo en la esquizofrenia crónica o procesual que en las formas agudas o reactivas, (Higgins,1969; Heaton et al,1978; Malec, 1978). Se ha estimado igualmente, un mayor defecto en las formas clínicas hebefrénica y simple que en la paranoide.

3.2.3.- La perspectiva psicosocial

Desde la perspectiva psicosocial y su principal caballo de batalla, el fenómeno de la institucionalización, varios trabajos muestran la correlación entre la longitud de estancia en el hospital y el estado de deterioro referido a síntomas negativos, como pobreza afrctiva y del habla, hipoactividad y retraimiento social.

Abrahamson (1983), en una revisión de este tema, al analizar la evolución individual encuentra que no se produce un empeoramiento año a año en al menos las primeras décadas; no es hasta la tercera cuando empieza a correlacionar la longitud de la estancia y el aplanamiento social. Por otro lado, y sobre tres muestras de pacientes (con grados respectivos de incapacidad máxima, media y mínima), recoge que en menos del 10% fué el estado final peor que el inicial, y cuando así ocurría, el deterioro había aparecido en el primer tercio de su tiempo de hospitalización; y las mejorías, que ocurrían en un 25 por ciento, aparecían en el medio o último tercio de su admisión. En esto venía a coincidir con M. Bleuler, quien observaba un equilibrio durante largos periodos, sin excluir mejorías durante décadas. Con todo lo cual Abrahamson concluyó, que la institución seleccionaba, más que formaba, el deterioro. Hamilton (1963) señaló que la ejecución de pruebas psicológicas mejoraba al mejorar las condiciones de vida institucional. Por otro lado es sabido, que los institucionalizados no psicóticos no se deterioran.

3.3.4.- Las primeras aproximaciones no psicopatológicas

Las primeras aproximaciones en el estudio de la función cognitiva se realizan con tests de inteligencia y pruebas neuropsicológicas. En general, se recogen peores rendimientos en las distintas pruebas frente a grupos paritarios de sujetos normales. El coeficiente intelectual (CI) tiende a ser más bajo, aunque no disminuye de forma caracteristica, durante la premorbilidad o tras el inicio de la esquizofrenia (Aylward et al,1984); y los pacientes tienden a obtener puntuaciones más altas en el CI verbal que en el manipulativo, como patrón más característico. Hamilton (1963) observó una mejoría en la Prueba de Wechsler de Inteligencia para Adultos (WAIS) tras una

mejoría clínica, lo que sugiere un componente funcional del deterioro. Por otro lado, Goldstein (1978) y Abrams et al (1981) señalan que las medidas de déficit intelectual en el WAIS no distingue esquizofrénicos crónicos hospitalizados de pacientes con daño cerebral difuso; aunque los resultados de algunos subtests difieren entre los dos grupos.

La exploración neuropsicológica se ha realizado con baterías integradas, como la de Halstead-Reitan y la de Luria-Nebraska. Con esta última Golden (1980) observó los déficits más importantes en las escalas de inteligencia, atención, memoria, ritmo y comprensión verbal. Y Goldstein (1986) refiere como escalas más deficitarias, las de memoria, procesos de inteligencia y cálculo. La investigación de la neuropsicología de la esquizofrenia se ha prolongado hasta la actualidad (Golgberg et al, 1993b; Seidman et al, 1993; Nopoulos et al, 1994; Rubin et al, 1995; Chen et al, 1996b), y han ido matizando las características de los déficits neuropsicológicos que se asocian a esta enfermedad.

La utilización de baterías integradas vino a paliar en parte, el problema de sistematización del déficit asociado a la esquizofrenia, cuestión que previamente no se había abordado de una manera sistemática. Unos sólo pretendían explorar el déficit o deterioro de una manera global (Toone, 1985); y cuando se ha pretendido sistematizar , la dispersión de baterías utilizadas no ha favorecido elaborar un perfil de déficit.

En una revisión referida al deterioro neuropsicológico, Jarne et al (1989) recogen unas ideas básicas que se repiten en los distintos trabajos: (1)Existe un subgrupo de esquizofrénicos marcados por el mal pronóstico y en los que la presencia de déficit cognitivo es habitual. (2)Existen diferencias significativas en los resultados de las baterías neuropsicológicas entre enfermos esquizofrénicos y sujetos sin patología, y la falta de diferencias entre los primeros con respecto a los enfermos orgánico-cerebrales. (3)La relación entre la presencia de deterioro neuropsicológico y algunas características de esta enfermedad, como son la tendencia a la cronificación, la presencia de síntomas negativos, la existencia de alteraciones morfológicas cerebrales exploradas con métodos neurorradiológicos, el mal ajuste premórbido y la mala adaptación social.

3.3.- **Sistematización de la investigación**

No es hasta la década de los ochenta cuando este problema se plantea de una forma precisa y se investiga de una forma sistemática y experimental.

Este resurgimiento está propiciado por los nuevos medios que facilitan la investigación, como son (Jarne et al, 1989):

1.-La creciente complejidad de técnicas que desde una perspectiva experimentalista, aborda aspectos cognitivos concretos del deterioro. El marco de referencia parece situarse en torno a la teoría sobre el procesamiento de la información y estudios sobre activación cortical.

2.-El gran avance en las teorías y técnicas de exploración de exploración neuropsicológica producido en los últimos tiempos, con especial referencia a la utilización de baterías integradas que intentan dar una visión completa de todas las funciones superiores.

3.-El gran desarrollo de las técnicas neurorradiológicas y neurofisiológicas que permiten la exploración anatómica y funcional del cerebro del enfermo esquizofrénico, y la correlación de los déficit observados con dichas áreas.

Esto ha facilitado que en los últimos años se pueda ser más preciso en definir cuales son las áreas neuropsicológicas más afectadas y, por tanto, el perfil de deterioro existente; se han correlacionado déficits con áreas anatómicas concretas, y se ha realizado un esfuerzo en aclarar los mecanismos y bases estructurales anatomofisiológicas que subyacen a las alteraciones funcionales.

3.3.1.- Bases anatomofisiológicas. Covergencia de la neurofisiología y la neuropsicología

Actualmente se cree que la esquizofrenia posee una base neurobiológica. Hay una serie de observaciones derivadas de la neuroquímica, neurofarmacología,

neuroanatomía y neurofisiología que indican que los síntomas de la esquizofrenia se asocian a anomalías neuroquímicas o estructurales del cerebro.

Los estudios neuroanatómicos arrancan desde los primeros trabajos de Kraepelin, Alzheimer, y Nissl. Se obtiene un sustento parcial a esta hipótesis con los primeros hallazgos neumoencefalograficos y neuropatológicos, y en los últimos años se ha dado un apoyo más completo con las nuevas técnicas de neuroimagen (Tomografia Axial Computerizada (TAC), Resonancia Nuclear Magnética (RNM), y Tomografia de Emisión de Positrones (TEP)) que han evidenciado que algunos esquizofrénicos presentan anomalias estructurales cerebrales.

El estudio de esquizofrénicos con TAC, iniciado por Johnstone el al (1976) y posteriormente apoyado por estudios de Andreasen et al (1982a y 1990b) y de Weinberger et al (1979 y 1980) entre otros, encuentran anomalías en un amplio grupo de esquizofrénicos que llega hasta el 40%; entre las anomalías más frecuentes se citan la dilatación ventricular y el ensanchamiento de los surcos o atrofia cerebral. Aunque estos hallazgos no son específicos ni constantes, cuando aparecen se han relacionado con un funcionamiento premórbido mediocre, más síntomas negativos, pobre respuesta al tratamiento y un deterioro cognitivo. La RNM ha ratificado los hallazgos de la TAC y ha ampliado el conocimiento sobre regiones concretas del cerebro como el girus temporal superior o los ganglios basales.

Un paso hacia delante supusieron la conjunción de estudios funcionales y metabólicos con técnicas de neuroimagen; desde los trabajos de Ingvar y Frazen (1974), se han utilizado estudios de flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) para la búsqueda de alteraciones de alteraciones metabólicas o funcionales en la esquizofrenia; estos autores observaron una relativa hipofrontalidad, corroborado por otros autores (Gur et al, 1983; Buchsbaun et al, 1984; Wolkin et al, 1985).

En una segunda etapa se pasa de la exploración en reposo a la exploración en estado de activación, empleando técnicas como las llamadas "de activación cognitiva", y se ha observado que en pacientes con esquizofrenia no se produce un aumento de flujo sanguíneo hacia los lóbulos frontales durante la realización de una tarea que normalmente activa la función de estos lóbulos (Weinberger el al, 1986; Saguwa et al, 1990; Andreasen et al,1992; Berman et al, 1992).

Andreasen et al (1992) midieron el rCBF mediante el empleo de Tomografía Computerizada de Emisión de Fotón Unico (SPECT) en sujetos esquizofrénicos no tratados y en sujetos sanos utilizando como tarea de activación cognitivo la "Torre de Londres", observaron que los pacientes con esquizofrenia eran hipofrontales (especialmente en el cortex fronto-medial izquierdo) y parietal derecho; Lewis et al (1992) encontraron igualmente hipofrontalidad.

La investigación con TEP también ha hallado de forma consistente pruebas de hipofrontalidad relativa (Buchsbaum, 1992). Cohen et al (1987) y Volkov et al (1987) observaron igualmente hipofrontalidad con TEP durante la ejecución de una tarea de activación cognitiva.

De los estudios electrofisiológicos, hay que reseñar como hallazgos más frecuentes la disminución de la actividad alfa y el aumento de la delta; y en lo referente a los potenciales evocados, una disminución de la amplitud de las respuestas evocadas de latencia media y larga tras estimulos auditivos, visuales y somatosensoriales (Braff y Geyer, 1990). Karson et al (1987 y 1988) focalizan este aumento de ondas delta sobre áreas frontales, y las asocian con el alargamiento de los ventriculos laterales.

La asociación de las alteraciones neuroanatómicas con algunas características de la esquizofrenia y, más concretamente, la implicación del córtex prefrontal en la esquizofrenia y su asociación con el fracaso en la ejecución del WCST, introdujo una filosofia sobre la que se ha desarrollado con posterioridad toda la investigación sobre la neurofisiología y neuropsicología de la esquizofrenia; y se ha intentado clarificar las relaciones entre las características psicopatológicas, los déficits neuropsicológicos y las distintas regiones cerebrales que se han creido implicadas en esta enfermedad.

4.- CORTEX PREFRONTAL Y ESQUIZOFRENIA

En los últimos años se ha realizado un gran esfuerzo para desentrañar los mecanismos y bases estructurales anatomofisiológicas que subyacen alas alteraciones funcionales. Se ha investigado sobre lateralidad cerebral, implicación de áreas

corticales y subcorticales, transmisión entre distintas áreas cerebrales. La posible afectación del cortex frontal, ha sido la que ha suscitado mayor atención.

La idea de una disfunción en el lóbulo frontal en la patogénesis de la esquizofrenia tiene más de un siglo de historia. En discusiones teóricas más recientes se ha propuesto que una disfunción en el lóbulo frontal, aunque no tenga una importancia patogénica primaria, sí podría explicar algunos fenómenos clínicos asociados a la esquizofrenia.

Muchos de los síntomas de la esquizofrenia son similares a los síntomas que derivan de alteraciones a nivel del córtex frontal o prefrontal. Gracias al estudio de los traumatismos, la causa más frecuente de cambios patológicos confinados al cortex prefrontal dorso lateral (DLPFC), sabemos que los sujetos con lesiones a este nivel muestran cambios en el funcionamiento cognitivo y el comportamiento que incluyen (Weinberger et al, 1986; Fuster, 1989): afecto aplanado, retraimiento social, pérdida de la afectividad, defecto en el comportamiento intencional-finalista, deficiente motivación y disminución de la capacidad de trabajo, problemas de atención y concentración, comportamiento dominado por las necesidades de aquí y ahora, anergia psíquica, deficiente autoanálisis, disminución de la atención personal e higiene y restricción del comportamiento espontáneo. Estos cambios son similares a lo que se ha llamado síntomas defectuales o negativos de la esquizofrenia

Coincidiendo con estas observaciones clínicas, aparecen nuevas técnicas para el estudio de la fisiología de las distintas regiones cerebrales en sujetos vivos; Ingvar y Frazen (1974), usando Xenon 133 radiactivo como trazador de rCBF, una medida que correlaciona estrechamente con el metabolismo neuronal, señalan que pacientes con esquizofrenia medicados no muestran el típico modelo de hiperfrontalidad en el rCBF visto en sujetos normales. A pesar de los problemas metodológicos, los investigadores encuentran una correlación importante entre el modelo de flujo [illegible]íneo y los síntomas clínicos (los individuos con menos flujo frontal tendrían a ser más introvertidos, mutistas e indiferentes) (Weinberger el al, 1986) Los esfuerzos por replicar estos hallazgos han sido inconsistentes, pues mientras unos investigadores han confirmado estos hallazgos, otros no lo han hecho (Mathew et al, 1982). Con el PET,

que mide el metabolismo neuronal directamente, se han observado igualmente resultados poco consistentes.

La explicación a esta inconsistencia se ha buscado en dos frentes. De una parte, al realizarse los estudios con los pacientes en una situación de reposo, han podido introducirse elementos no controlados y variables (estimulaciones en relación a la experiencia mental subjetiva del sujeto). La otra explicación vendría de la creencia de que el lóbulo frontal es una región fundamentalmente homogénea, con la observación de que el lóbulo frontal es una estructura heterogénea en los ámbitos fisiológico, anatómico y de función; se ha estimado razonable estudiar varias áreas dentro de la corteza prefrontal. Tradicionalmente se ha diferenciado una zona órbito-medial y otra dorsolateral, considerando diferencias anatómicas y funcionales. Recientes estudios neuroanatómicos, neuroquímicos y neurofarmacológicos sugieren que esta división, aunque simplificada, es válida y significativa.

La situación se ha resuelto en parte al explorar el metabolismo neuronal mientras se somete al sujeto a una tarea que activa esta zona del cortex. En la segunda mitad de la década de los ochenta, esto se consiguió con el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST); se observó que los sujetos sanos al someterse a esta prueba aumentan el metabolismo en esta zona, mientras que los pacientes con esquizofrenia no lo hacían y fracasaban en la ejecución. Y aunque es una simplificación excesiva asumir que una actividad cognitiva repercute sólo sobre una región cerebral demarcada, en estudios de pacientes con lesiones focales en el cerebro la ejecución del WCST ha mostrado una buena correlación con la función de la corteza pre-frontal dorso-lateral (DLPFC) (Weinberger et al, 1986 y 1988; Berman et al, 1986; Goldberg et al, 1987; Weinberger y Berman, 1988)

Incluso dentro del lóbulo frontal, la deficiente ejecución en el WCST correlaciona mejor con lesiones del DLPFC que con lesiones en otras zonas como la órbito-frontal, con la que no correlaciona (Goldberg et al,1994; Pantelis et al, 1995).

Por tanto, se sugiere que el grado en el que un paciente aparece "hipofrontal" en, comparación con los controles normales durante un procedimiento de rCBF o PET, depende de que los controles se sometan a una actividad que normalmente se asocie con el córtex prefrontal.

Este fracaso en la ejecución de esta prueba no es específico de la esquizofrenia; pacientes con patología orgánica que afecte a esta zona (traumatismos, corea de Huntington, Enfermedad de Parkinson) muestran alteraciones similares en la prueba de WCST (Heaton, 1981), pero no muestran alteraciones en la irrigación; por lo que el fallo en el WCST no parece sólo debido al fracaso de esta zona.

Los resultados de los distintos investigadores sugieren que en la esquizofrenia existe una disfunción fisiológica en al menos alguno de los sistemas neurales que facilitan la función prefrontal cuando hay una necesidad particular para ello. Probablemente (Weinberger, 1987) los cambios neuropatológicos subcorticales sean la anormalidad primaria y la disfunción cortical sea secundaria al fallo de las proyecciones subcorticales. La observación de que el metabolismo en el DLPFC es normal, y falla únicamente cuando tiene que activarse en una función propia más demandante, podría apoyarlo. Se estima que el defecto en el metabolismo en el DLPFC es el mecanismo patofisiológico del escaso rendimiento en el WCST; los esquizofrénicos no aumentan el metabolismo de esta zona cuando hay necesidad de hacerlo.

Desde una perspectiva clínica como la referida a los signos neurológicos menores ("soft signs"), que incluyen comportamientos tales como la confusión en la discriminación derecha-izquierda, defectos en la coordinación y secuencia motora y déficits en las habilidades sensoriales y perceptivas, y que según Heinrichs y Buchanan (1988) ocurren en el 60% de los esquizofrénicos, Flashman et al (1996) ha implicado igualmente al córtex prefrontal y circuitos que lo conectan con áreas subcorticales.

En los últimos años, ha ganado peso la tesis de que el trastorno neurofisiológico que se ha detectado en el córtex prefrontal está en relación con disfunciones en estructuras límbicas, áreas subcorticales y las vías neurofisiológicas que lo conectan con estas estructuras (Stolar et al, 1994; Elliot et al, 1995; Gold y Weinberger 1995 y Pantelis y Brewer, 1995) y se considera que el córtex prefrontal, más que un referente global de los trastornos neuropsicológicos que acompañan a la esquizofrenia, está en relación a los síntomas negativos y algunos de los déficits neuropsicológicos concretos que acompañan a la esquizofrenia (Liddle, 1987a; Cuesta y Peralta, 1995).

5.- INTELIGENCIA GENERAL, FUNCIÓN EJECUTIVA Y ESQUIZOFRENIA

5.1.- **Generalidades. Tests neuropsicológicos y esquizofrenia**

Uno de los fenómenos que más ha polarizado la investigación sobre el déficit cognitivo en pacientes esquizofrénicos en las dos últimas décadas, es el hecho de que hay un grupo de pruebas neuropsicológicas en las que la gran mayoría de los esquizofrénicos fracasan en su ejecución frente a sujetos normales o con otros trastornos psiquiátricos, y otras pruebas que ejecutan de forma similar, o al menos sin diferencias significativas, ambos grupos.

Este fenómeno prueba que la esquizofrenia afecta a unas funciones cognitivas concretas y no a otras; que el deterioro no es generalizado, y que el fracaso en algunas pruebas no es unicamente el resultado de un problema de atención o motivación secundario al trastorno psicopatológico que presentan estos pacientes.

No obstante, este tema plantea dificultades importantes derivado de varias circunstancias inherentes a estas pruebas como son, la falta de especificidad para esquizofrenia y el hecho de que en su ejecución, no dependen de un área cognitiva única, lo que condiciona cualquier conclusión.

Se han utilizado una infinidad de pruebas para explorar aspectos como memoria, atención, funciones ejecutivas, inteligencia general etc. de las que se derivan más, conclusiones sobre aspectos generales que sobre funciones cognitivas concretas. Así se acepta que en general, los esquizofrénicos ejecutan las pruebas peor que los sujetos normales, aún cuando los resultados de algunas estén dentro del rango de normalidad (Berman et al, 1987; Goldberg et al, 1990; Braff et al, 1991); un ejemplo podrían ser las pruebas de inteligencia general como el Test de Matrices Progresivas de Raven y el WAIS. En otras pruebas, fracasan claramente en su ejecución frente a sujetos normales; como en la Torre de Londres o de Hanoi, pruebas de fluidez verbal ("Word fluency test"), WCST, (Andreasen et al,1992; Rubin et al, 1995).

Hay pruebas sensibles al estado clínico-psicopatológico y los pacientes mejoran su ejecución cuando éste lo hace; Nopoulos et al (1994) señalan entre éstas,

"forna B del Trail Making Test, Stoop Colored Dots y Stroop Interference"; y otras pruebas que no mejoran como la Torre de Londres y el WCST, (Goldberg et al, 1993a; Rubien et al, 1995).

En otras pruebas, la ejecución declina con el paso de los años, como en el "Boston Naming Test" (Hyde et al, 1994).

Se ha señalado igualmente, el hecho diferencial entre pacientes esquizofrénicos y pacientes con otros trastornos psiquiátricos, fundamentalmente trastornos del estado de ánimo, que implicaría no sólo el fracaso o no en la ejecución de distintas pruebas neuropsicológicas, sino también un patrón diferente de fracaso en una misma prueba, (Morice, 1990; Goldberg et al, 1993b; Gold et al, 1994)

Por último, un porcentaje pequeño de pacientes con esquizofrenia obtienen puntuaciones normales en los tests, y éstos son similares neuropsicológicamente a sujetos normales, (Goldstein, 1986; Heaton et al, 1996; Kremen et al,1996; Strauss et al,1986).

Entre estas pruebas neuropsicológicas, la más utilizada y de la que más experiencia se ha acumulado es el WCST, test no específico de este trastorno aunque sí sensible a alguna de las alteraciones cognitivas que acompañan a esta enfermedad; y cuya ejecución diferencia de forma clara a la mayoría de los pacientes afectos de esquizofrenia frente a los sanos. Lo hemos escogido como prueba "más específica" para esquizofrenia.

Por otro lado, el test de Raven, un test universalmente conocido, no tan utilizado como el anterior en este ámbito de la investigación, aunque con una experiencia acumulada importante en este tema, como referente de una prueba que los esquizofrénicos pueden ejecutar dentro de rangos de sujetos sanos. Lo hemos escogido como prueba "no sensible e inespecífica" para esquizofrenia.

5.2.- **Test de Raven y esquizofrenia**

El Test de Matrices Progresivas de Raven es una prueba de razonamiento abstracto no verbal descrita por primera vez por Raven en 1938; ha sido considerada tradicionalmente como indicador de inteligencia general.

El rendimiento de los individuos sanos o de los enfermos con esquizofrenia en esta prueba, en cuanto a la activación de distintas regiones corticales y ejecución, difiere radicalmente del que presentan uno y otro grupo de sujetos en el WCST.

En sujetos normales, la ejecución de este test parece estar mediada por áreas corticales posteriores, (Berman et al, 1988). Los sujetos con lesiones en áreas postrolándicas muestran una disminución de recursos o habilidades en la realización de este test, (Basso et al, 1973). No hay evidencia de que pacientes con lesiones prefrontales tengan dificultades en la ejecución de este test.

Berman et al (1988) y Weinberger y Berman (1988) observaron que el flujo sanguíneo en el DLPFC mientras se realiza este test no muestra diferencias entre esquizofrénicos y normales. Ambos grupos muestran el máximo de incremento del flujo en áreas parietales y occipitales mientras realizan el test, aunque también se activan las áreas frontales.

Por tanto, un test que requiera concentración, resolución de problemas y complicados procesamientos cognitivos, no es necesariamente una función frontal.

La ejecución de esta prueba no se afecta por la medicación o los años de evolución de la enfermedad, (Weinberger y Berman, 1988; Goldberg et al, 1993a).

En cuanto al éxito en la ejecución, los enfermos con esquizofrenia alcanzan puntuaciones dentro del rango medio, aunque en general por debajo del grupo control, (Berman et al, 1988; Goldberg et al, 1993a).

5.3.- **WCST y esquizofrenia**

El Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, ["Wisconsin Card Sorting Test, Berg, 1948; Heaton, 1981 y Heaton et al, 1993)], introducido en principio como una prueba de pensamiento abstracto y habilidad, se observó que era sensible a

lesiones focales que afectaban al lóbulo prefrontal (Milner, 1963; Robinson et al, 1980).

Aunque previamente se había observado que los esquizofrénicos fracasaban en la ejecución de esta prueba, el gran auge alcanzado por este test con referencia a la esquizofrenia arranca de los estudios del grupo de Weinberger, (Berman et al, 1986; Weinberger et al, 1986; Goldberg et al, 1987; Weinberger, 1987; Weinberger et al, 1988).

Este grupo de investigadores del Instituto Nacional de Salud Mental de EE UU, ha señalado que el WCST correlaciona directamente con el DLPFC; objetiva indirectamente alteraciones a este nivel; y que el defecto en el metabolismo de esta zona es el mecanismo patofisiológico de la ejecución poco exitosa del WCST por parte de los pacientes con esquizofrenia. Observaron que los sujetos normales aumentan el metabolismo de esta zona mientras realizan el test y no fracasan en su ejecución; los esquizofrénicos tienen en reposo esta zona parcialmente hipometabólica, aunque no de forma significativa; no aumentan su metabolismo al someterse a este test y fracasan en su ejecución.

Este hecho ha sido especialmente validado al no aumentar de forma significativa la irrigación o metabolismo de esta zona del córtex al someter a sujetos sanos a otros tests como el "Visual continuous performance task" (CPT; Rosvold et al, 1956) o el Test de Raven , y la variación metabólica en otras zonas del cortex no se diferencia significativamente entre sanos y enfermos, (Weinberger et al, 1986; Goldberg et al, 1987).

Los pacientes con lesiones focales en otras zonas del córtex frontal, como el córtex orbito-frontal, igualmente implicado en la esquizofrenia, no presentan un fracaso en la ejecución del WCST, (Seidman et al, 1991; Pantelis et al, 1995).

Recientemente, Weinberger et al (1992), Corcoran y Upton (1993) y Elliot et al (1995) han relacionado, por distintas vías, el fracaso en la ejecución del WCST en pacientes con esquizofrenia con una afectación a nivel del hipocampo. Este test, como ya hemos señalado, no es específico para esquizofrenia, pues otras patologías traumáticas o degenerativas que afectan al cortex prefrontal así como trastornos psiquíatricos como el trastorno bipolar o el alcoholismo crónico también afectan su

ejecución; y por otro lado, se ha observado que algunos pacientes afectos de esquizofrenia no fracasan en este test, (Braff et al, 1991). Las puntuaciones de este test más sensibles con respecto a una disfunción del lóbulo frontal son las respuestas perseverativas y el error perseverativo, (Milner et al, 1963; Heaton, 1981; Weinberger et al, 1986).

Este binomio, activación metabólica a nivel del córtex prefrontal y WCST se ha correlacionado en esquizofrenia con una serie de factores que podrían condicionarlo:

- La influencia de la medicación neuroléptica es nula, e incluso podrían mejorar algo los rendimientos en este test, (Berman et al, 1986; Weinberger y Berman, 1988; Verdoux et al, 1995).

- No varía con los años de evolución, se ha mostrado este fallo en pacientes no medicados y en el primer episodio (Goldberg et al, 1987; Rubin et al, 1995).

- El fracaso no es debido a inatención o falta de esfuerzo, al no fracasar los pacientes en otras pruebas incluso más demandantes en este sentido, (Berman et al, 1986; Goldberg et al, 1987)

- La ejecución no varía con la severidad o tipo de síntomas (Berman et al, 1986; Goldberg et al, 1993a; Van Der Does et al, 1993; Rubin et al, 1995)

- No varía con el sexo, ni con la edad a partir de la adolescencia y hasta edades avanzadas, ni con el nivel de estudios previos dentro de amplios márgenes, (Heaton et al, 1981; Goldberg et al, 1987).

- No varía con la edad de comienzo de la esquizofrenia (Heaton et al, 1994), ni con el tipo de esquizofrenia, (Bellini et al, 1991; Rosse et al, 1991)

- El fracaso no es el resultado de un defecto intelectual generalizado, (Goldberg et al, 1987; Berman et al, 1988; Mourice, 1990; Heaton et al,1994).

La instrucción a estos pacientes de cómo hacer el test no da como resultado un aprendizaje. Los pacientes con afectación en el DLPFC reciben la información pero no la utilizan para cambiar sus comportamientos, (Goldberg et al 1987); reflejan una disociación entre conocimiento y conducta, (Braff et al, 1991).

El estrés y la ansiedad en sujetos normales no afecta de manera importante la ejecución de este test, y la afectación es sobre el número de respuestas correctas y

el error no perseverativo, pero no sobre el error perseverativo. Los alcohólicos crónicos sí tienen problemas en la ejecución del test; Heaton (1981) observa un aumento de error perseverativo y Sullivan et al (1993) observan un patrón de clasificación ineficiente, con más error no perseverativo que error perseverativo. En los trastornos afectivos Channon (1996) observa un fracaso, aunque fundamentalmente cifrado en errores no perseverativos; en la manía, Mourice (1990) observó un patrón de fracaso similar a la esquizofrenia, aunque señala la posibilidad de un origen diferente.

El patrón característico de respuesta en el WCST en pacientes con esquizofrenia consiste en más respuestas perseverativas, menos categorías completadas, peor porcentaje de respuestas de nivel conceptual, y no afectación del error no perseverativo (Heaton, 1981; Sullivan et al, 1992; Cuesta et al, 1995).

6.- EL DEFICIT NEUROPSICOLOGICO EN LA ESQUIZOFRENIA

Una vez reconocido que este trastorno está asociado a un déficit cognitivo importante en un porcentaje amplio de pacientes, se ha intentado avanzar en el conocimiento y tipificación de ese deterioro en aras de comprender la naturaleza de la disfunción cerebral, y como ésta se articula con los síntomas psicopatológicos y neurofisiológicos de este trastorno.

Los trastornos cognitivos no son un fenómeno único ni constante en la esquizofrenia (Rund, 1988), aunque se ha documentado la existencia de un déficit neuropsicológico específico que se apartaría de un sustrato de déficit intelectual general.

6.1.- **Déficits detectados en la exploración neuropsicológica**

Con la utilización de baterías neuropsicológicas integradas se ha intentado concretar este deterioro. Goldstein (1986) en una revisión basada en sus trabajos y con la bateria de Luria-Nebraska, diferencia entre unas funciones que llama simples, y

que se mantienen en el paciente con esquizofrenia (habilidades perceptivas y motoras básicas, la valoración de la percepción, sobre todo si sólo se recurre a la información aprendida en el pasado), y las funciones que llama complejas, en las que el paciente con esquizofrenia obtiene puntuaciones deficitarias (pruebas que requieren atención, concentración, razonamiento conceptual y resolución de problemas).

A lo largo de estas dos últimas décadas han sido muchos los déficits cognitivos concretos en los que se ha pretendido focalizar la naturaleza de este déficit, entre los más frecuentemente comunicados podemos citar el déficit en el procesamiento de la información (George et el,1985; Spaulding, 1989; Green, 1993; Seidman et al, 1993), en la atención (George et al, 1985; Bellini et al, 1991; Saykin et al, 1991), en el procesamiento visuomotor (Brekke et al, 1995), en el tiempo de reacción (Silverstein y Arzt, 1985), en la memoria conceptual y verbal (Saykin et al, 1991; Blanchard et al, 1994; Heaton et al, 1994; Elliot et al,1995), en el análisis y abstrcción (Rubin et al, 1995), en la comprensión verbal (Golden, 1980), en la rapidez motora (Keilp et al, 1988; Goldberg et al, 1993b; Nopoulos et al, 1994), en el aprendizaje verbal (Keilp et al, 1988; Goldberg et al, 1993b), en los déficits en la ejecución (Geen y Walker, 1985; Nopoulos et al, 1994; Zec, 1995) y en la fluidez verbal y memoria semántica (Rubin et al, 1995; Chen et al, 1996b).

6.2.- **Funciones cognitivas que se afectan y funciones que no se afectan**

En una segunda fase se ha estudiado la relación de los déficits cognitivos con las características clínicas y psicopatológicas, su fluctuación a lo largo de la enfermedad, si están presentes siempre o no, su diferenciación de déficit cognitivos más generalizados etc. En este sentido, Chen et al (1995) observa que no decaen con la duración de la enfermedad subtests del WAIS como dígitos, semejanzas, información y comprensión; la fluidez semántica es estable y, sin embargo, la memoria verbal sí se afecta con la duración de la enfermedad. Hyde et al (1994) señalan que la función intelectiva no declina en los primeros años de evolución; Purohit et al (1993) diferencian claramente este defecto del de la demencia tipo Alzheimer. Nopoulos et al

(1994) distinguen factores cognitivos que se mantienen defectuales de forma estable, frente a sujetos sanos, como rapidez motora, memoria verbal y no verbal, aprendizaje verbal y otros aspectos cognitivos, de atención compleja, y función ejecutiva, cuyo defecto no es estable sino dependiente del estado clínico.

Hay aspectos cognitivos en que los sujetos esquizofrénicos son similares a los normales (Strauss et al, 1986; Heaton et al, 1994; Kremen et al, 1996). Morrison-Stewart et al (1992) dan una respuesta global, y distinguen funciones cognitivas que se afectan y que asocian a tests "frontales", frente a otras que se mantienen en niveles de sujetos sanos y que asocian con tests "no frontales".

6.3.- **Confluencia de localización y función**

Desde el estudio de la memoria verbal específica, pruebas de atención, ejecución de tareas que implican planteamiento y resolución de problemas, exploración de tiempos de reacción, se ha sugerido que hay dominios específicos con grandes defectos de funcionamiento que implicarían de forma localizada y concreta a regiones cerebrales y sistemas (Flashman et al, 1996). Muchos estudios han examinado la relación entre déficit neuropsicológicos y anormalidades cerebrales, tanto estructurales como funcionales.

Se ha entrado en una carrera localizacionista intentando relacionar funciones cognitivas concretas con áreas cerebrales responsables de su desarrollo; se han asociado tests sensibles a alteraciones neurológicas en un área cerebral concreta, con determinadas funciones cognitivas, y a partir de aquí sólo ha sido un paso el señalar si los esquizofrénicos tienen un déficit frontal, temporal, etc. Esto ha suscitado una controversia importante, en parte atribuible a la metodología de investigación usada (Gold et al, 1994), pues se contrasta la ejecución de tareas de pacientes y sujetos normales en tests validados en sujetos con trastornos neurológicos. Y desde tests sensibles a lesiones focales en pacientes con trastornos neurológicos, se hace una inferencia sobre áreas de máxima disfunción en pacientes con esquizofrenia.

Este modelo para el estudio de la esquizofrenia plantea dos problemas: primero, los enfermos con esquizofrenia ejecutan generalmente cualquier test con

rendimientos por debajo de los sujetos normales; y segundo, las lesiones neurológicas sobre las que se se validan estos tests, se produjeron sobre cerebros con un desarrollo normal, circunstancia no probable en pacientes con esquizofrenia, que podrían tener un desarrollo anormal. A estos condicionantes habría que añadir el referente a la variabilidad entre pacientes con esquizofrenia.

7.- SINTOMAS POSITIVOS Y NEGATIVOS. PERSPECTIVA TRIDIMENSIONAL. ESCALAS

La esquizofrenia ha sido considerada tradicionalmente como un trastorno heterogéneo como se revela por su gran variedad de manifestaciones fenomenológicas y evolutivas, que pueden ser el reflejo de diferentes mecanismos fisiopatológicos y etiológicos. La introducción del concepto de síntomas positivos y negativos representa un intento de explicar la heterogeneidad de la esquizofrenia en el marco de un modelo que integra la diversidad de manifestaciones clínicas con sus hipotéticos mecanismos subyacentes.

El término negativo, hace referencia a una pérdida de función (Andreasen y Olsen, 1982), que habitualmente está presente en las personas sanas. Los síntomas positivos se definen por la presencia de un tipo de conducta que no está presente en las personas sanas. El concepto de síntomas positivos y negativos se retrotrae a Reynolds y Jackson (Berrios, 1984) a la primera mitad de la presente centuria. A principios del siglo XX, Bleuler (1911) distingue entre síntomas básicos o fundamentales y accesorios, y es el primero en formular un modelo teórico global de los síntomas esquizofrénicos. Los síntomas fundamentales se corresponden aproximadamente con los negativos, y los accesorios con los positivos de la terminología actual. Además, en esta concepción está implícito el concepto jacksoniano de síntomas negativos (proceso fundamental) y positivos (proceso secundario). Strauss (1974) empleó por primera vez el concepto de síntomas positivos y negativos en esquizofrenia.

Johnstone et al (1978a) observan una asociación de los síntomas negativos con el deterioro cognitivo y señalan que aquellos no responden a los neurolépticos. Sobre esta base, Crow (1980a) publicó su influyente hipótesis de que los síntomas positivos y negativos son dos procesos patológicos distintos. La principal virtud de esta hipótesis es que ha generado numerosos trabajos de investigación; integra de forma sencilla numerosos aspectos de la esquizofrenia, (fenomenológicos, fisiopatológicos, terapéuticos y evolutivos).

Crow (1980b) distinguía un síndrome positivo o tipo I, que incluye alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento; se correspondería con una esquizofrenia aguda, con buena respuesta a los neurolépticos, reversible y que no determina deterioro intelectual; como base patológica postulaba un aumento de los receptores para dopamina. Y un síndrome negativo o tipo II, que cursa con embotamiento afectivo, pobreza del lenguaje, apatía y otros síntomas negativos, que se corresponde con una esquizofrenia crónica o residual, con mala respuesta a los neurolépticos, irreversible, y que cursa a veces con deterioro intelectual; como base fisiopatológica postulaba la pérdida celular y alteraciones estructurales cerebrales.

Andreasen y Olsen (1982), basándose en la concepción de Crow y al mismo tiempo retomando las descripciones de los síntomas básicos y accesorios de Bleuler, desarrollaron las escalas de síntomas positivos y negativos ("Scale for the Assessment of Positive/Negative Symptoms, SAPS y SANS respectivamente), instrumentos que han adquirido una amplia difusión en la evaluación fenomenológica de la esquizofrenia. Desde entonces, esta distinción entre positivo y negativo se ha convertido en un referente y ha suscitado una buena parte de la investigación psiquiátrica de los últimos años.

Múltiples trabajos asocian síntomas negativos con dilatación ventricular y atrofia cerebral en un importante porcentaje de pacientes (Andreasen et al, 1982b,1984,1986; Pearlson et al, 1984; Kemali et al, 1987), con un deterioro cognitivo o neuropsicológico (Kolakowska et al,1985a; Silverstein et al. 1985; Andreasen et al, 1990a; Braff et al, 1991; Addington, 1991; Corrigan et al 1995), con la deficiente respuesta a los neurolépticos, el córtex frontal y el pobre ajuste premórbido (Crow, 1985; Andreasen, 1985; McGlashan y Fenton, 1992). Los

síntomas positivos se han emparentado con una hiperfunción dopaminérgica temporo-límbica (Mackay y Crow, 1980b), y con la respuesta a los neurolépticos (Johnstone et al, 1978b; Crow, 1985). El mismo Crow (1985) suavizó posteriormente su visión de estos dos procesos, considerándolos semi-independientes y por lo tanto interdependientes, y que pueden coexistir en un mismo paciente.

Posteriormente Kay et al (1987) desarrollaron la escala PANSS (" Positive and Negative Syndrome Scale") que tiene dos subescalas, una para síntomas positivos y otra para negativos, y una tercera para psicopatología general. Tanto la escalaPANSS como las escalas SAPS y SANS poseen una adecuada fiabilidad interobservador, consistencia interna, fiabilidad test-retest y sensibilidad al cambio (Kay et al, 1987 y 1988; Peralta y Cuesta, 1994b) y se han convertido en los instrumentos más utilizados en la evaluación psicopatológica de la esquizofrenia, tanto a nivel clínico como sobretodo de investigación. Otras escalas, como la escala de Manchester (Krawiecka et al, 1977) y la de Carpenter et al (1988), que definen un síndrome deficitario sobre los síntomas negativos persistentes, han tenido menor difusión.

En los últimos años se ha estudiado la consistencia interna de cada escala, las correlaciones entre las escalas y con los distintos deficits neuropsicológicos. La consistencia interna de las escalas de síntomas positivos es baja, lo que ha sugerido que hay una heterogeneidad marcada en los síntomas positivos y tras estudios de análisis factorial se ha sugerido que en el síndrome positivo hay al menos dos síndromes, un primer síndrome positivo, constituido por delirios y alucinaciones; y un segundo síndrome desorganizado (Liddle, 1987b; Kay y Sevy,1990; Ardnt et al, 1991; Peralta et al, 1992; Peralta y Cuesta, 1994b). La consistencia interna de las escalas de síntomas negativos es alta, lo que se ha interpretado como que estas escalas configuran un síndrome homogéneo (Liddle, 1987b; Peralta et al, 1995). La investigación de correlación entre las escalas positivas y negativas ha resultado negativa, lo que junto a la correlación que aparece entre cada síndrome psicopatólogico y unos déficits cognitivos concretos, se ha interpretado como que ambas escalas miden dimensiones diferentes de la psicopatología de la esquizofrenia

(Carpenter y Buchanan, 1989; McGashan y Fenton, 1992; Cuesta y Peralta, 1994; Brekke et al, 1995).

La mayoría de los estudios de análisis factorial tanto con las escalas de Andreasen (Liddle, 1987b; Peralta et al,1992) como con la PANSS (Kay y Sevy, 1990; Peralta y Cuesta, 1994b) sugieren la existencia de al menos tres síndromes. Estos síndromes se han codificado a partir de los items recogidos en las escalas de síntomas positivos y negativos, con un reagrupamiento de síntomas que no coincide entre los distintos investigadores; para Liddle (1987b) y para Cuesta y Peralta (1995), la perspectiva tridimensional la conforman un síndrome positivo, constituido por delirios y alucinaciones; un síndrome negativo, constituido por afecto aplanado, alogia, anhedonia y abulia-apatia; y un síndrome desorganizado, que incluye trastornos formales del pensamiento, defecto en la atención y afecto inapropiado. Peralta et al (1994) señalan incluso un cuarto síndrome, que llaman relacional y que incluye incapacidad para sentir intimidad y para tener relaciones con amigos y semejantes.

La significación de los distintos síndromes psicopatológicos ha ido cambiando en los últimos años; si bién las primeras formulaciones se movían entre las que sugerían que podrían definir dos tipos de esquizofrenia (Crow, 1980a) y las que interpretaban dos dimensiones de una única entidad clínica (Andreasen y Olsen, 1982); en la actualidad se piensa que son dos dimensiones semi-independientes, más que dos subtipos discretos, de la psicopatología de la esquizofrenia (Peralta et al, 1995; Black y Andreasen, 1996).

8.- PSICOPATOLOGIA Y FUNCION COGNITIVA

Psicopatología y cognición, en relación a la esquizofrenia, son dos conceptos que han viajado juntos a lo largo de este último siglo, en una primera fase más solapados, y con el paso de los años han ido ganando independencia, hasta la actualidad en que se conciben como dos conceptos totalmente diferentes y

probablemente independientes. La investigación de correlación entre psicopatología y cognición en los distintos estudios ha arrojado resultados contradistorios:

A nivel de psicopatología general, evaluada con la escala BPRS, Goldberg et al (1987 y 1993a), Wagman et al (1987) y Chen et al (1996b) no encuentran correlación con el nivel de ejecución de las pruebas neuropsicológicas.

Los síntomas positivos no correlacionan generalmente con el nivel de ejecución en los tests neuropsicológicos (Wagman et al, 1987; Addington, 1991; Van Der Does et al 1993; Brekke et al, 1995), aunque algunos estudios sí muestran correlación con algunos test concretos (Green y Walker, 1985; Morrison-Stewart et al, 1992).

Con los síntomas negativos hay más controversia, aunque en general se encuentra correlación en la mayoría de los estudios (Crow, 1980a, Kolokowska et al, 1985a; Andreasen, 1990; Addington, 1991; Cuesta y Peralta, 1995); sin embargo, en algunos estudios no aparece correlación (Dickerson et al, 1991; Morris-Stewart et al, 1992; Bell et al, 1994; Kourit et al, 1994; Van Der Does et al, 1995;; Rubin el al, 1995).

Desde una perpectiva tridimensional, se ha observado una mayor correlación del síndrome desorganizado con fracasos en la ejecución de pruebas neuropsicológicas de lo que lo había hecho el síndrome negativo (Brekke et al, 1995; Cuesta y Peralta, 1995; Van Der Does et al, 1996)

Otros autores, han encontrado correlación tanto entre síntomas positivos como entre negativos y alteraciones neuropsicológicas concretas, pero no con otras (Green y Walker, 1985; Liddle, 1987b; Strauss, 1993; Brekke et al, 1995).

Nopoulos et al (1994) señala funciones cognitivas que fluctuan en relación a la situación psicopatológica, frente a otras que son más estables y no se modifican en relación a la situación clínica.

Bilder et al (1991), Sweeney et al (1991a) y Hoff et al (1992) en estudios longitudinales señalan, que la función cognitiva puede fluctuar en la evolución de la enfermedad y mejorar significativamente después de la estabilización clínica.

Otra pespectiva de estudio que ha aportado resultados consistentes con la tesis de que cognición y psicopatología son dos dimensiones semi-independientes ha

derivado de los estudios prospectivos; Goldberg et al (1993c), Cantor-Graae et al (1995) y Verdoux et al (1995) no observan mejoría en los rendimientos en las pruebas cognitivas al mejorar la situación clínico-psicopatológica.

En cualquier caso, la relación entre síntomas negativos y tests neuropsicológicos no es lineal (Stolar et al, 1994). No todas las pruebas neuropsicológicas se asocian a síntomas negativos ni, la pobre ejecución de éstas, se asocia con todos los síntomas psiquiátricos. Probablemente en el futuro, las correlaciones se desarrollen desde síntomas concretos con pruebas neuropsicológicas concretas. Stolar et al (1994) encuentran correlación entre alogia y aplanamiento afectivo y una pobre ejecución de un test de fluidez verbal.

En cuanto a la patocronia de ambos factores, la psicopatología es más variable y sensible a los tratamientos farmacológicos, mientras que la cognición es más constante (Goldberg et al, 1993c; Hyde et al, 1994; Cantor-Graae et al, 1995).

8.1.- **Funcionamiento global y función cognitiva**

En cuanto al nivel de funcionamiento global del paciente y la ejecución de pruebas neuropsicológicas, parece clara la relación para situaciones de deterioro importante, Mitrushima et al (1996) observan a mayor severidad y cronicidad de la enfermedad, mayor afectación cognitiva; pero para la mayoría de los cuadros clínicos habituales los resultados son más contradictorios, Goldberg et al (1990 y 1993a) observan correlación entre la ejecución cognitiva y el nivel de funcionamiento general (según la escala GAS "Global Assessment Scale"); de otro lado Bell et al (1993) no observan correlación entre la puntuaciom de test cognitivos y la situación clínica según GAF.

9.- IMPACTO DE LOS ANTIPSICOTICOS SOBRE LA FUNCION COGNITIVA

La experiencia acumulada después de múltiples trabajos que han investigado la interacción entre antipsicóticos y cognición, apoya mayoritariamente la idea de que los primeros no afectan la cognición, o si lo hacen es minímamente, y en general hacia la mejoría en los rendimientos en la exploración neuropsicológica.

Verdoux et al (1995) no observan diferencia en una batería de pruebas neuropsicológicas frontales y no frontales, entre esquizofrénicos tratados y no tratados con antipsicóticos.

En un estudio prospectivo de quince meses de seguimiento con clozapina Goldberg et al (1993c), observa una mejoría clínica pero no de la cognición que se mantiene estable.

En un estudio de reducción progresiva de dosis con nurolépticos clásicos una vez estabilizado el cuadro psicopatológico, Seidman et al (1993) observan que los neurolépticos ni mejoran ni empeoran el cuadro cognitivo.

En relación a la dosis, Hansen et al (1987) observa una mejoría progresiva de la cognición al aumentar la dosis hasta alcanzar una meseta. Cosensetil (1990) y Sweeney et al (1991b) sí observan un deficiente funcionamiento neuropsicológico a muy altas dosis.

Asímismo se ha diferenciado entre administración aguda y crónica; la aguda afecta a vigilancia, atención y comportamiento motor (Cassens, 1990), mientras que la crónica mejora la ejecución neuropsicológica. Otros autores han intentado concretar más, señalando pruebas neuropsicológicas concretas que mejoran frente a otras que se mantienen estables con el tratamiento antipsicótico (Sweeney et al, 1994; Verdoux et al, 1995).

En relación a los antipsicóticos atípicos, Gaffhofer et al, (1996), con clozapina o con risperidona, observan una mejoría de la función cognitiva frente a a los pacientes tratados con neurolépticos clásicos o no tratados con fármacos, en que no observan mejoría. Hagger et al(1993) y Melzer et al (1996) en dos estudios prospectivos, ambos utilizando clozapina, obtienen mejorías en las pruebas cognitivas.

Goldberg y Weinberger (1994) observan efectos negativos de la Clozapina en test de memoria y resolución de problemas y un efecto fevorable en atención y tiempo de reacción.

10.- DETERIORO NEUROPSICOLOGICO EN LA ESQUIZOFRENIA. SITUACION ACTUAL DE LA INVESTIGACION

Han sido varias las líneas de investigación que han convergido en la idea de que la disfunción cerebral tiene un importante papel en la etiología y patogenia de la esquizofrenia, en al menos un subgrupo de pacientes. Sin embargo la localización de las áreas cerebrales afectadas, estructural o funcionalmente no está resuelta.

Los estudios se han concentrado fundamentalmente en tres áreas conceptuales: (1) la tipificación del deterioro,del global al específico o característico de la esquizofrenia y su diferenciación con el que se asocia a otros trastornos mentales; (2) el estudio de las áreas cerebrales implicadas, y por último, (3) el curso del deterioro, cifrado éste en términos relativos a si es una encefalopatía estática o progresiva.

10.1.- **Tipificación del deterioro asociado a la esquizofrenia. Del global al específico**

Hace más de una década Towenes et al (1985) tras un estudio con varias escalas indicó que el diagnóstico psiquiátrico no se asociaba con perfiles específicos de ejecución neuropsicológica. En esta misma línea, otras publicaciones sugieren que los pacientes con esquizofrenia muestran un defecto neuropsicológico general, derivado del hecho de que muestran un déficit generalizado en la ejecución de pruebas neuropsicológicas.

Goldberg et al (1990), Braff et al (1991) y Mitrushna et al (1996) referido a esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos obtienen, una disfunción progresiva en

la ejecución de pruebas cognitivas asociado a la severidad y cronicidad de la enfermedad.

Desde la exploración de áreas cognitivas más concretas con pruebas que implican planteamiento o resolución de problemas, atención, tiempo de reacción, memoria verbal, etc. (Flashman, 1996), se han sugerido dominios específicos con grandes defectos de funcionamiento que implican áreas o sistemas cerebrales concretos.

En definitiva, toma cuerpo la convicción de áreas cerebrales y capacidades cognitivas afectadas, frente a otras áreas y capacidades que no se afectarían (Morrison-Stewart et al, 1992; Goldberg y Gold, 1995); y en cualquier caso, esta afectación sería diferente a un déficit generalizado como el que se produce en la demencia de Alzheimer, (Purohit et al, 1993; Heaton et al, 1994).

Se ha intentado diferenciar los déficit de la esquizofrenia de los de otros trastornos psiquiátricos:

Se ha observado un perfil de déficit diferente entre esquizofrenia y los trastornos afectivos, aunque con comportamientos similares en algunas exploraciones cognitivas. (Mourice, 1990; Goldberg et al, 1993b; Van Der Does et al, 1996).

Gold et al (1994) diferencia igualmente, el perfil de déficit entre esquizofrenia y pacientes con epilepsia temporal izquierda.

Este tema no está resuelto, aunque existe la idea de que la esquizofrenia tiene un perfil relativamente específico de déficit, y por supuesto diferente del deterioro psicopatológico (Goldberg et al, 1995b). No obstante este hecho habría que acompasarlo con otras observaciones de una disfunción cognitiva más generalizada (Blanchard et al, 1994).

10.2.- **Areas cerebrales implicadas en el deterioro**

El área cerebral más frecuentemente implicada por la mayoría de los estudios es el córtex prefrontal (Weinberger et al, 1986; Kawasaki et al, 1993; Chen et al, 1996b). Un estudio muy ilustrativo realizado con gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia (Weinberger et al, 1992) encontró que los gemelos

esquizofrénicos tenían una actividad cortical prefrontal medida con PET mientras ejecutaban el WCST más baja, y una actividad hipocampal izquierda más elevada, que sus gemelos normales. Pantelis y Brewer (1995) implican igualmente al córtex orbitofrontal y olfatorio además del córtex prefrontal.

La otra zona cortical implicada con más frecuencia es la temporo-límbica (Buchsbaum, 1990; Kaplan et a, 1993). Algunos síntomas de la esquizofrenia serían compatibles co esta afectación (alucinaciones auditivas, delirios, habla desorganizada, alteraciones de la memoria verbal); la hipótesis sobre la dopamina también implicaría a estas regiones (Weinberger, 1987).

Asímismo se han implicado regiones subcorticales, incluyendo ganglios basales, sistema límbico e hipocampo (Buchsban, 1990; Weinberger, 1992; Rubin et al, 1995). Se han señalado anormalidades en circuitos como el medial-frontal y cortico-estriato- talámico (Seigel et al, 1993).

Pantelis y Brewer (1995), en una revisión sobre la implicación del córtex frontal en la patofisiología de la esquizofrenia, se hacen eco de que la implicación de esta área del córtex hay que entenderla en un contexto de una serie de redes neurales que conectan áreas frontales con hipocampales y estructuras talámicas entre otras, con un funcionamiento integrado, y en este sentido, la alteración frontal sea secundaria a un proceso de desaferentización; pero que en definitiva la expresión fisiopatológica de esta enfermedad deriva del funcionamiento global del sistema. Mayoritariamente, y en resumen, se implican áreas corticales y subcorticales; prefrontal, temporal, límbica, hipocampo, ganglios basales y sus interconexiones, como sustrato fisiopatológico de esta enfermedad.

Aún quedan algunas incógnitas por resolver en este tema. Se detectan afectaciones en las distintas áreas señaladas, pero es dificil adscribirles una causa específica; por ejemplo, la hipofunción prefrontal no es específica de esquizofrenia (Dolan et al, 1993); las anormalidades funcionales podrían ser la expresión de otra patología en otra área; otras veces, la hipofunción prefrontal coexiste con hiperfunción en hipocampo o áreas temporales (Weinberger, 1992).

Estudios que relacionan las anormalidades neurofisiológicas con hechos de la enfermedad sugiren, (Goldberg et al, 1995b) la asociación entre anormalidades del

lóbulo frontal, defecto cognitivo y síntomas negativos de la esquizofrenia; los síntomas más floridos, pueden relacionarse con fenómenos temporo-límbicos y áreas frontales del lenguaje. Liddle (1987a) asocia cada síndrome psicopatológico con un déficit cognitivo y una área cerebral concreta.

10.3.- **Curso del deterioro. Encefalopatía estática**

Frente a la idea clásica de un deterioro cognitivo progresivo, ha ganado peso una visión alternativa que entienden la esquizofrenia como una encefalopatia estática en la que hay un defecto crónico, pero con una función cognitiva estable.

Heaton et al (1994) administró una extensa bateria de pruebas neuropsicológicas que incluía WAIS, Halstead-Reitan, pruebas de aprendizaje y memoria y WCST a tres grupos de esquizofrénicos (jóvenes de comienzo temprano, mayores de comienzo temprano y mayores de comienzo tardío), a un grupo de pacientes con enfermedad de Alzheimer en estado medio, y a sujetos normales; en total, 222 sujetos. Encontró los tres grupos de pacientes similares en la exploración neuropsicológica y diferentes al grupo normal en la mayoría de las áreas. Los pacientes con enfermedad de Alzheimer mostraban una acelerada propensión a olvidar. Los resultados evidencian que la alteración cognitiva en la esquizofrenia no es progresiva.

Hyde et al(1994) en un estudio transversal de grupos de pacientes entre la tercera y la séptima década de la vida, considerando su función intelectual premórbida y administrando una batería de tests sensibles a una demencia progresiva. No observa diferencias entre los grupos que pudieran ser explicadas por la duración de la enfermedad. Saykin et al(1994), en la misma línea, observó en pacientes durante su primer episodio de enfermedad, una afectación cognitiva estrictamente similar a pacientes más crónicos.

La gran mayoría de autores que han investigado sobre cognición y psicopatología en la esquizofrenia durante los últimos años, consideran que existe una afectación cognitiva sino específica, sí singular desde el principio y estable en el

tiempo, diferente de un déficit cognitivo generalizado, e independiente de elementos clínicos, epidemiológicos y psicopatológicos.

11.- NUESTRO ESTUDIO. UBICACIÓN Y OBJETIVOS

El estudio de los aspectos cognitivos de la esquizofrenia añaden una nueva perspectiva a considerar en un trastorno definido en términos psicopatológicos.

De la clarificación y tipificación de esta afectación cognitiva podrían derivar importantes repercusiones en ámbitos tan importantes como el nosológico, el terapéutico o el pronóstico.

El criterio psicopatológico está prácticamente agotado como elemento diagnóstico y pronóstico, y los indicios que tenemos en la actualidad proporcionan fundadas esperanzas en que unos parámetros cognitivos tipificados constituirían un referente diagnóstico-pronóstico e inspirarían nuevas vías de tratamiento para estos enfermos en un futuro próximo, a pesar de que es muy probable que sean unos parámetros más fisiopatológicos que etiológicos.

Nuestro estudio abunda en este tema, y se sitúa en la confluencia de tres ámbitos, el psicopatológico, el cognitivo-intelectivo y el clínico-epidemiológico. Centramos nuestro estudio en los primeros años de evolución de la enfermedad y en sujetos jóvenes, menores de 36 años; sobre un grupo uniforme en el ámbito sociocultural (nivel medio-bajo) y sobre pacientes no institucionalizados, que viven en su propio medio. En síntesis, una muestra muy representativa del paciente medio tratado en los servicios públicos de salud mental españoles.

Estudiaremos las intercorrelaciones de los tres ámbitos referidos, y fundamentalmente del clínico-psicopatológico con el cognitivo-intelectivo, de una manera transversal y sobre el referente evolutivo de la historia clínica previa.

Los objetivos del presente trabajo consisten en estudiar:

1.- Si los déficits cognitivos que registran los tests que utilizamos progresan o permanecen estables en los primeros años de evolución de la esquizofrenia, así como si están presentes desde los primeros estadíos de la enfermedad.

2.- Si el déficit cognitivo es generalizado o únicamente afecta a algunas funciones cognitivas y el resto se mantienen conservadas. Para ello utilizaremos dos tests que, en relación a estudios previos, son referentes de tests que se afectan en la esquizofrenia (WCST), y de tests que no se afectan de forma significativa (test de Raven).

3.- Las correlaciones entre función cognitiva y psicopatología (síntomas positivos, síntomas negativos y psicopatología general).

4.- La relación entre las características clínicas y la función cognitiva referida a los tests que utilizamos. En este sentido, queremos diferenciar la clínica de la psicopatología por entender que son dos variables diferentes; los estudios que se han realizado en la última década se han centrado en la relación entre psicopatología y cognición; en este estudio queremos queremos evaluar la incidencia sobre la función cognitiva de aspectos como la edad de diagnóstico, la situación clínica global, las formas de evolución de la esquizofrenia (sobre la hipótesis de que pueda tratarse de formas clínicas diferentes), etc.

5.- La relación entre las características clínicas y las psicopatológicas.

Para ello utilizamos la dos escalas más comúnmente empleadas para evaluar la psicopatología: SAPS y SANS de Andreasen (1982); y PANSS, de Kay et al (1987); para la evaluación clínica global utilizaremos la escala GAF del DSM-III-R (APA, 1987); en el plano neuropsicológico utilizamos el WCST, test sensible a algunas alteraciones neuropsicológicas concretas de la esquizofrenia y sin duda, el test más empleado en los últimos años y un referente en este sentido; y el test de Raven como test más inespecífico y referente de capacidad intelectiva. Al ser estos tests y escalas los mayores referentes en este campo de la investigación, podremos comparar nuestros resultados con los de otros investigadores.

SUJETOS Y METODO

II.- SUJETOS Y METODO

En este trabajo pretendemos estudiar las características de la función cognitiva en una muestra de pacientes jóvenes con esquizofrenia, su evolución en los primeros años de curso de la enfermedad y su relación con las características clínicas y psicopatológicas de los pacientes. Para ello vamos a seleccionar una muestra de pacientes con esquizofrenia y otra de sujetos sanos, en las que evaluaremos sus características demográficas, clínicas, psicopatológicas y cognitivas; para lo que utilizaremos una entrevista clínica, las escalas de psicopatología PANSS, SAPS y SANS, la escala de evaluación global del sujeto (escala GAF) del DSM-III-R y los tests de Matrices Progresivas de Raven y de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST).

1.- SUJETOS

La muestra estudiada la constituyen 71 pacientes con esquizofrenia y un grupo comparativo de 32 sujetos sanos.

1.1.- **Criterios de inclusión**

1.1.1- Pacientes

- Cumplir los criterios para el diagnóstico de esquizofrenia establecidos en la CIE-10 y en el DSM-IV. Como criterio temporal será suficiente con cumplir el criterio de la CIE-10.

- Tener edades comprendidas entre los 18 y los 36 años, ambos inclusive.

- Haber cursado estudios, según el plan de estudios de nuestro país, comprendidos entre 5° de EGB y la finalización del bachillerato o formación profesional; o de forma general, un periodo de entre 5 y 13 años de escolarización.

- No institucionalizados y residentes de forma habitual en su medio sociofamiliar.

- Voluntarios (consentimiento)

- Colaboradores, por su situación clínica y farmacológica, es decir que tengan unas condiciones mínimas suficientes para someterse a las exploraciones y ejecutar las tareas a las que se les iba a proponer.

1.1.2.- Grupo control

- Sin enfermedad actual o antecedentes de trastornos psiquiátricos previos.

- Edades comprendidas entre 18 y 36 años, ambas inclusive.

- Haber realizado estudios comprendidos entre 5º deEGB y final del bachillerato o formación profesional; de forma general, un periodo de entre 5 y 13 años de escolarización.

- Voluntararios (consentimiento)

1.2.- **Criterios de exclusión en ambos grupos**

Constancia, por la historia clínica o exploraciones previas, de enfermedad neurológica (traumatismos, tumores, enfermedades degenerativas etc.) o abuso de sustancias en el último año (alcohol, drogas ilegales u otras sustancias de abuso).

1.3.- **Selección de la muestra**

1.3.1.- Pacientes

Los pacientes se seleccionaron entre enero de 1996 y marzo de 1997, desde dos Unidades de asistencia psiquiátrica pública del Servicio Andaluz de Salud: 54 pacientes, desde la Unidad de Psiquiatría del Hospital Universitario San Cecilio, de Granada, donde ingresan pacientes de aproximadamente la mitad de la ciudad y la provincia de Granada; y 17 pacientes, desde el Equipo de Salud Mental del Distrito sanitario de Loja, que tiene encomendada la atención psiquiátrica ambulatoria de una población superior a 70.000 habitantes. Este servicio tiene como unidad de hospitalización de referencia el Hospital Universitario referido.

Desde el Equipo de Salud Mental de Distrito, se han incluido prácticamente todos los pacientes con esquizofrenia que se atienden de forma periódica, que cumplían los criterios de selección y que no habían sido incluidos durante algún ingreso hospitalario. El criterio de selección en la unidad de hospitalización ha sido más aleatorio. Acudía tres veces por mes y seleccionaba en ese momento todos los pacientes que cumplían los criterios, continuando en los días sucesivos hasta completar los protocolos de exploración en los pacientes seleccionados. Alguno de los pacientes no colaboradores en el momento de selección eran repescados cuando se encontraban en una situación clínica más favorable.

Unicamente dos pacientes se han negado a participar en el estudio. Si el paciente no colaboraba, se le excluía; esto sólo ocurrió en dos casos, uno por exceciva sedación farmacológica y otro que empezó a responder mecanicamente a la prueba, sin prestar atención, pues interpretó que al participar obtendría la deseada alta hospitalaria.

1.3.2.- Grupo control

Se seleccionaron entre abril de 1996 y abril de 1997. Un grupo de 20 personas fué seleccionado de entre los pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía y Traumatología del Hospital Universitario San Cecilio por patologías menores, (fracturas periféricas, fisuras y fistulas anales, etc.). En ocho ocasiones que acudí a estas unidades, e incluyeron a todos los voluntarios que cumplían los criterios pre-establecidos. El grupo restante, 12 sujetos, son personas conocidas del entorno socio-laboral del autor de este trabajo con los que coincidió durante los meses de marzo y abril de 1997.

En el grupo control hospitalario ha sido donde más reticencia a participar en el estudio hemos encontrado, y particularmente, en los sujetos de más bajo nivel sociocultural, (comprobábamos los criterios de inclusión antes de proponerles participar en el estudio). En el grupo de "conocidos", nadie se negó a participar.

La comprobación de la inexistencia de antecedentes psquiátricos o abuso de sustancias, derivaba de una entrevista dirigida a aclarar esos puntos, no se realizaban ni exploraciones de laboratorio, ni se aplicaban escalas psicopatológicas.

1.4.- **Descripción de la muestra**

1.4.1.- Pacientes

1.4.1.1.- Características demográficas. - Contituida por 71 pacientes diagnosticados de esquizofrenia, de los que 52 eran varones y 13 mujeres, con una edad media de 28 años; sólo 9 estaban casados o vivían en pareja estable. Tenían entre 5 y 13 años de escolarización y una media de 8 años, con un rendimiento académico medio suficiente para superar el nivel mínimo exigido en cada curso académico. Prácticamente todos habían dado por finalizados sus estudios. Nivel socioeconómico bajo; únicamente el 35,2% habían desarrollado alguna actividad laboral durante el último año, y prácticamente siempre en trabajos no cualificados.

1.4.1.2.- Características clínicas.- Todos los pacientes cumplían los criterios de la CIE-10 y, excepto tres, los del DSM-IV para esquizofrenia; estos tres pacientes no alcanzaban a cumplir el criterio temporal de seis meses de evolución de la enfermedad. El 97% presentaban una esquizofrenia de tipo paranoide; la forma de evolución y el grado de afectación psicopatológica era muy variable entre los pacientes. La enfermedad había aparecido en edades tempranas; la edad media de diagnóstico era 21 años. Los pacientes presentaban una evolución de la enfermedad de entre 0,2 y 16 años. En el momento de la exploración 54 estaban hospitalizados, entre un día y mes y medio, con una media de siete días; y 17 eran ambulatorios. El 25% de los pacientes presentaban antecedentes de primer y/o segundo grado de esquizofrenia. Con la excepción de un paciente, los demás seguían tratamiento con fármacos antipsicóticos.

1.4.2.- Grupo control

1.4.2.1.- Características demográficas.- Con edades comprendidas entre 18 y 36 años y una media de 27 años; 12 estaban casados y el resto permanecían solteros. Sus años de escolarización oscilaban entre 5 y 13 años y una media de 10, unicamente tres no habían dado por finalizados sus estudios. El rendimiento académico era algo superior, por término medio, al mínimo exigido para superar los distintos cursos. El nivel socioeconómico era medio-bajo. Habían trabajado a lo largo del último año un 90%, mayoritariamente en trabajos no cualificados o técnicos de baja cualificación.

2.- PROCEDIMIENTO

Toda la exploración ha sido realizada por un único investigador, con una relación institucional con pacientes y controles, con la motivación y compromiso que se pueda derivar de ello; aunque sólo en un mínimo grupo, de aproximadamente el 12%, era el médico responsable de los pacientes.

2.1.- **Pacientes**

La exploración se realizaba durante una entrevista única, en un despacho de las Unidades de referencia, con un protocolo uniforme que incluía la recogida de datos demográficos, clínicos, psicopatológicos y cognitivo-intelectivos.

Una vez detectado el candidato, se revisaba su historia clínica previa (documentalmente), y se contactaba con el personal de Enfermería para conocer la situación global del paciente. En una primera fase, se le sometía a una entrevista preliminar para confirmar diagnóstico y voluntariedad, situación clínica y psicopatológica actual, historia de la enfermedad y personal (sociolaboral, estudios, etc).

En una segunda fase, se aplicaban las pruebas neuropsicológicas, primero el test de Raven y después el WCST, como en el grupo control; (si el paciente lo requería, se hacía un descanso).

En una tercera fase, se completaba la exploración psicopatológica, con una entrevista semiestructurada dirigida a completar los distintos puntos de las escalas.

La exploración completa duraba entre hora y media y dos horas por paciente; el tiempo empleado en la ejecución del WCST era similar al grupo control, pero invertían entre 10 y 15 minutos más en ejecutar el Raven.

2.2.- **Grupo control**

Con los pacientes quirúrgicos, una vez comprobado que cumplían los criterios de inclusión/exclusión y voluntariedad, se concertaba el momento de la exploración (si no se podía hacer en el momento, porque hubiese visitas o varios sujetos a explorar), pero se hacía en el mismo día o a lo sumo un día después.

La exploración se realizaba junto a la cama de hospitalización. Primero se completaban los datos demográficos, después se sometían al test de Raven y por último al WCST. En ambos tests el sujeto seleccionaba la respuesta y el investigador la apuntaba en la hoja de respuestas correspondiente. La exploración en todos los casos se realizaba en una sesión única, y duraba una media de entre 35 y 40 minutos.

En los sujetos del grupo extrahospitalario, la exploración se realizó en tres casos en su centro de trabajo y el resto en su domicilio personal, con el mismo procedimiento.

3.- INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

- Evaluación cognitiva: Test de Matrices Progresivas de Raven (revisión de 1956)

WCST, versión clásica de Heaton (1981) y Heaton et al (1993)

- Evaluación psicopatológica: La escala PANSS de Kay et al (1987) (puntuada según la versión española de Cuesta y Peralta (1994)

La escala SAPS y SANS de Andreasen (1982 y1984), versión de Salvador et al. (1985) y Obiols et al. (1985)

- Datos clínicos y epidemiológicos: Entrevista estructurada y Escala de Evaluación Global del sujeto (GAF) del DSM-III-R (APA, 1987).

3.1.- **Evaluación cognitiva**

3.1.1.- Test de Matrices Progresivas de Raven

Es un test de razonamiento abstracto muy conocido y ampliamente utilizado como indicador de inteligencia general. La versión clásica que utilizamos consta de cinco series, de la A a la E, de doce láminas cada una. Cada lámina consta, en la parte superior, de un elemento problema, constituido por figuras geométricas más o menos complejas que guardan una relación entre si, que es la que debe de averiguar el sujeto; y seleccionar de entre seis y ocho posibilidades, elementos situados en la parte inferior de la lámina, la que completa la secuencia de arriba (y que se situaría en el espacio en blanco dejado para tal efecto en la parte superior). La ejecución se realiza de la lámina 1 a la 12 de cada serie, y de la serie A a la E, en estricto orden. El grado de dificultad aumenta de forma progresiva en ambos sentidos, de la serie A a la E y de la lámina uno a la doce de cada serie.

De la evaluación se obtienen las siguientes puntuaciones; cinco parciales, de la suma de las respuestas correctas de cada serie; y otras cinco, derivadas de transformar esas cinco puntuaciones parciales en porcentajes de respuestas correctas en cada serie. Una puntuación global, por suma de todas las respuestas correctas en las distintas series; y otra, derivada de transformar esa cifra en porcentaje total de respuestas correctas. En los sujetos de este estudio no analizamos el percentil de capacidad intelectual en que se encuentran.

3.1.2.- WCST. (Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin)

Desarrollado por Berg y Grant en 1948, utilizamos la versión clásica de Heaton (1981) y Heaton et al. (1993).

El WCST es un test de razonamiento abstracto que requiere habilidad para formar hipótesis y cambiarlas. Está validado (Heaton et al, 1993) como medida de función ejecutiva en una población con defecto neurológico. Muestran dificultades en su ejecución, frente a sujetos sanos, los pacientes con afectaciones neurológicas tan diversas como atrofia cerebral, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson o lesiones estructurales de otra etiología además de la esquizofrenia (Heaton, 1981).

Este test es sensible a la disfunción del lóbulo frontal, especialmente del córtex prefrontal izquierdo. Una afectación cortical que no afecte al córtex frontal, afectaría poco su ejecución; aunque sí lo haría una afectación difusa cerebral generalizada (Heaton et al, 1993).

En el momento actual, no se puede asegurar la especificidad del WCST para lesiones del lóbulo frontal, por lo que no se puede usar como un signo de afectación frontal para el diagnóstico de un paciente individual (Heaton et al, 1993).

Milner (1963) dice que el pensamiento abstracto no parece estar afectado en estos pacientes, pues verbalizan los principios de clasificación, color, forma, etc ,pero no los utilizan para mejorar sus rendinimientos. Por otra parte, en pacientes neurológicos o con esquizofrenia, el test de Wechsler de inteligencia no correlaciona con el WCST.

Consta de 128 tarjetas, con varias figuras geométricas (triángulos, estrellas, cruces o círculos), de diferentes colores (rojo, verde, amarillo o azul) y diferente número de figuras en cada carta (una, dos, tres o cuatro). En cada carta sólo puede haber un único tipo de figura y un único color.

Protocolo de exploración.- Se ponen delante del sujeto de izquierda a derecha cuatro cartas con un triángulo rojo, dos estrellas verdes, tres cruces amarillas y cuatro círculos azules respectivamente. Se le suministran al sujeto dos bloques de 64

cartas en un orden preestablecido, primero uno y luego el otro si es necesario, y se le pide que coloque cada una de esas cartas debajo de una de las cuatro cartas que hemos colocado previamente, con la que crea que guarda alguna relación; tras cada carta clasificada nosotros le informaremos si está bien o mal clasificada (correcta/incorrecta), y lo apuntamos en la hoja de respuestas. No se le informa de los principios de clasificación (color, forma o número, por este orden). Cada vez que el sujeto ha completado diez respuestas correctas consecutivas en el criterio de clasificación válido en ese momento, se cambia al criterio siguiente. El test termina cuando el sujeto completa seis categorías (color-forma-número-color-forma-número) o ha clasificado las 128 cartas.

Hemos contabilizado el número de categorías completadas, el número y porcentaje de respuestas correctas e incorrectas, de respuestas y de error perseverativos, de error no perseverativo y de respuestas únicas.

Respuestas únicas son las que no utilizan ninguno de los tres criterios de clasificación que se aceptan en la evaluación de este test.

Errores perseverativos son las respuestas mal clasificadas que utilizan el criterio de clasificación que fue correcto en la serie anterior, despues de haber informado al sujeto que son "incorrectas" esas respuestas.

Respuestas perseverativas son respuestas que utilizan un criterio de clasificación que fue correcto anteriormente en el desarrollo del test, pero que en ese momento no lo es. Pueden se correctas e incorrectas, y se constituyen por la suma del error perseverativo más lo que se llaman respuestas ambiguas (juegan a más de un principio de clasificación), que están precedidas y seguidas de respuestas incorrectas no ambiguas (juegan a un sólo principio clasificador).

Error no perseverativo consiste en una respuesta incorrecta no perseverativa.

Error y respuestas perseverativas son el parámetro de este test que más ha correlacionado con disfunciones a nivel del córtex prefrontal (Weinberger, 1986). El patrón de ejecución más característico de la esquizofrenia es: aumento de respuestas perseverativas, disminución del número de categorías completadas y no variación del error no perseverativo (Heaton et al, 1993).

3.2.- Evaluación psicopatológica

Para la evaluación psicopatológica hemos utilizado las escalas para evaluación de síntomas positivos (SAPS) y negativos (SANS) para esquizofrenia de Andreasen (Andreasen,1982; Andreasen y Olsen, 1982; Andreasen, 1984 a, y Andreasen, 1984 b) y la escala para el síndrome positivo y negativo (PANSS) de Kay et al (1987), en versión española de Peralta y Cuesta (1994).

3.2.1.- Escala PANSS

La escala PANSS está constituida por 30 puntos que se distribuyen en tres subescalas; siete para la escala positiva (PANSS-P), siete para la negativa (PANSS-N) y 16 para la escala de psicopatología general (PANSS-PG).

Cada punto se evalúa entre uno a siete, haciendo referencia respectivamente, a la presencia de ese síntoma en grado ausente, mínimo, ligero, moderado, moderado-severo, severo y extremo.

Puntuación 2 (mínimo) indica patología cuestionable, sutil o sospechada y también puede expresar límite con la normalidad.

Puntuación 3 (ligero) indica que la presencia de síntoma está claramente establecida, pero por su intensidad ligera interfiere poco el funcionamiento diario.

Puntuación 4 (moderado) representa un síntoma que aunque representa un serio problema, bien ocurre ocasionalmente o interfiere la vida diaria de forma moderada.

Puntuació 5 (moderado-severo) indica un trastorno marcado que claramente afecta el funcionamiento personal, aunque no en su totalidad, y que generalmente puede ser controlado voluntariamente.

Puntuación 6 (severo) representa una grave patología que se presenta muy frecuentemente y perturba mucho la vida del paciente, por lo que a menudo requiere una directa supervisión.

Puntuación 7 (extremo) se refiere al nivel más grave de la psicopatología, cuyas manifestaciones interfieren drasticamente en la mayoría o en todas las funciones vitales y tipicamente precisa una estrecha supervisión y asistencia en muchas áreas.

De esta escala se obtienen las siguientes puntuaciones:

- Una para cada síndrome, PANSS-P, PANSS-N y PANSS-PG derivado de la suma de sus puntos respectivos.

- PANSS global, derivado de la suma de los tres síndromes.

3.2.2.- Escalas SAPS y SANS (Apéndices 3a y 3b)

Se constituyen por la suma de cuatro y cinco grupos sindrómicos respecticamente.

Escala SAPS: alucinaciones, ideas delirantes, comportamiento extravagante y trastornos formales del pensamiento.

Escala SANS: pobreza afectiva, alogia, abulia-apatía, anhedonia-insociabilidad y atención.

Cada uno de estos grupos sindrómicos, se configura por suma de un grupo de síntomas más concretos, que se complementan para definir el grupo sindrómico al que pertenecen.

Cada síntoma de la escala se puntúa de cero a cinco, haciendo referencia respectivamente a no evidenciable, evidenciable, ligero, moderado, marcado y severo. El último punto de los síntomas que constituyen cada grupo sindrómico lo constituye la "valoración global" de ese grupo, en cuya cuantificación tienen más peso unos síntomas que otros dentro de ese síndrome concreto.

Las puntuaciones que se recogen de este test son las siguientes:

- Valoración global (VG) de cada grupo sindrómico.

- Sumatoria de valores globales (VGT) de cada uno de los grupos sindrómicos que constituyen la escala de síntomas positivos o negativos.

- Puntuación sumatoria de subescalas (ST), o grupos de síntomas que configuran el grupo sindrómico.

- Sumatoria de todos los puntos que configuran las subescalas (STT), 30 y 34 respectivamente, para la escala positiva y negativa.

Por último, se puede obtener una sumatoria de síntomas positivos y negativos, global, sumando las sumatorias de valores globales del grupo positivo y negativo, o sumando todos los puntos que integran el grupo positivo y negativo.

Para Andreasen (1982) la puntuación sumatoria de valores globales es el índice más sensible de la escala frente a la sumatoria de puntos individuales, al no tener cada punto la misma importancia en la valoración de un grupo sidrómico.

Esta escala ha sido validada en un grupo de pacientes españoles con esquizofrenia por Salvador et al (1985) y Obiols et al (1985); este mismo grupo de investigadores (Humbert et al, 1986) han comprobado la fiabilidad de las escalas de Andreasen para pacientes españoles.

3.2.3.- Valoración de las escalas de psicopatología

La valoración de ambas escalas la hemos realizado desde tres perspectivas:

1.- Desde la historia clínica del paciente: nos sirve como referente de la psicopatología que ha presentado hasta la última consulta y nos orienta hacia alguno de los puntos en los que habrá que incidir en nuestra valoración; de esta información preliminar no se deriva cuantificación alguna de las escalas.

2.- Desde la entrevista con el personal de enfermería y la familia: se obtienen datos del funcionamiento diario, del que se extraen datos para valorar alteraciones sociales y conductuales, y valorar puntos como retraimiento emocional y social, control de impulsos, evitación social activa, hostilidad, escasa cooperación, excitación retardo motor, etc. Esta información debe ser referida a la última semana.

3.- La parte más importante y en la que haremos la valoración cuantificada propiamente dicha, es nuestra entrevista; en una primera parte, general; y posteriormente, semiestructurada, para concretar los distintos puntos de las escalas.

3.2.3.1.- Valoración de la PANSS

Para la evaluación de la PANSS hemos seguido el manual de puntuación, versión española de Peralta y Cuesta de la Unidad de Psiquiatría del Hospital "Virgen del Camino", de Pamplona. Peralta y Cuesta (1994a) han validado esta escala en una muestra de pacientes con esquizofrenia españoles.

La evaluación es similar a la SAPS-SANS:

1.- Una entrevista previa con enfermería y/o la familia para conocer las alteraciones sociales y conductuales.

2.- Una entrevista semiestructurada, desde la que se evalúa la mayoría de los puntos y se deduce afectividad, psicomotricidad, cognición, percepción, atención, integración e interacción.

La entrevista consta de cuatro fases:

1.- Se deja al paciente que hable de su historia, su tratamiento, su situación vital actual. De aquí deducimos el curso y contenido del pensamiento, capacidad de juicio e introspección, la comunicación, el contacto y las respuestas afectivas y motoras

2.- Se investigan sistemáticamente los trastornos psicopatológicos detectados en la primera fase, mediante el empleo de cuestiones dirigidas que progresan desde preguntas inespecíficas. El objetivo es valorar la presencia e intensidad de los síntomas productivos (importancia de las manifestaciones anormales, frecuencia de presentación, impacto sobre el funcionamiento cotidiano).

3.- Fase más directiva de la entrevista, se evalúa estado de ánimo, ansiedad, orientación y capacidad de razonamiento abstracto mediante preguntas de proverbios, y formación de conceptos mediante preguntas de semejanzas.

4.- Explorar las áreas en que el paciente se mostró a la defensiva, ambivalente, poco colaborador; en esta fase el paciente se somete a un mayor estrés y se ponen a prueba sus límites, y se exploran susceptibilidades y desorganización.

De la propia entrevista se deducen observaciones sobre manifestaciones fisicas, conducta interpersonal, procesos cognitivo-verbales, contenido del pensamiento.

3.2.3.2.- Valoración de la SAPS

Los dos primeros apartados, alucinaciones e ideas delirantes, se concretan desde la entrevista dirigida a aclarar esos puntos y con el referente de la conducta general de los últimos días.

El comportamiento extravagante se deduce del comportamiento durante la entrevista, pero fundamentalmente de su comportamiento en la Unidad o en su medio en los últimos días.

Los trastornos formales del pensamiento de tipo positivo se deducen de la entrevista general del paciente.

3.2.3.3.- Valoración de la SANS

La pobreza afectiva y la alogia se deducen de la entrevista con el paciente fundamentalmente.

El afecto aplanado o embotado (pobreza afectiva), se evalúa de la observación del comportamiento y respuesta del paciente durante la entrevista (expresión facial, movimientos espontáneos, gestos expresivos, contacto visual, etc.). Se evalúa tanto el que exista o no la respuesta como que sea apropiada.

La alogia hace referencia a un pensamiento y cognición agotados, el paciente con alogia tiene un proceso de pensamiento que parece lleno, lento y pesado. Se evalúa durante la entrevista mediante sus dos manifestacuones más importantes, un discurso no fluido, lleno (pobreza del habla), o un discurso fluido pero con pobreza del contenido. El bloqueo o el incremento de latencia de respuesta, reflejan también alogia.

Abulia-apatía, indica pérdida de energía, impulso e intereses; se evalúa desde la información de enfermería y la familia y desde la propia entrevista general y

estructurada, (se investiga la persistencia en la higiene, el trabajo, en los hábitos su la vida diaria; se investiga la energía física y el nivel de actividad, los cambios etc).

Anhedonia-insociabilidad, hace referencia a la dificultad para obtener interés o placer en actividades que habitualmente son consideradas placenteras o en relaciones sociales placenteras. Su evaluación deriva de la información del medio y de la entrevista semiestructurada hacia puntos como relaciones sociales, interés por el sexo, amistades (se pregunta por actividades lúdicas o de entretenimiento, deportes, televisión, manualidades; interés por en sexo, actividad sexual, relaciones sociales, tipo, de qué temas habla, confianza con los amigos, etc).

Atención, evalúa los problemas en focalizar la atención,se evalúa durante la entrevista, si está atento a la entrevista o ausente, si está atento a las pruebas neuropsicológicas, si deja sin terminar un discurso o tarea sin razón aparente, etc.

La cuantificación concreta de cada punto se realiza según viene previamente tipificado en la escala (Andreasen, 1984a; 1984b).

3.3.- **Evaluación de las características demográficas y clínicas**

Los datos demográficos y clínicos se han recogido desde la entrevista estructurada con el paciente, la familia en algunos casos y la historia clínica previa.

En la codificación de las distintas características de los pacientes y grupo control que íbamos a estudiar, hemos utilizado como estrategia general utilizar segmentos amplios, no solapados y por tanto, en número pequeño, lo que presumiblemente facilitará el determinar la existencia o no de correlaciones con otros elementos psicopatológicos o cognitivos; y por otro lado, codificar en unos términos que posibiliten la comparación con los resultados de otros investigadores.

3.3.1.- Características demográficas de la muestra de pacientes con esquizofrenia y del grupo control. Codificaciones y claves

3.3.1.1.- Sexo: 1.- Varón 2.- Mujer

3.3.1.2.- Estado civil: 1.- Casado o convive en pareja estable.

2.- Soltero o separado

3.3.1.3.- Ocupación habitual: 1.- Con ocupación habitual durante el último año (trabajos por cuenta ajena o no, colaboración en negocios o haciendas familiares, estudios).

1.1.- Trabajos sin cualificación (campo, comercio, constrcción, etc. como obrero o empleado sin cualificación).

1.2.- Trabajos con cualificación (técnico con formación profesional académica previa).

2.- Sin ocupación habitual, (paro, pensionista, etc.).

3.3.1.4.- Estudios realizados:

A.- Años de escolarización, entre 5 y 13 según el criterio de inclusión.

B.- Intervalos o niveles académicos completados.

1.- Estudios primarios.

2.- EGB o Formación Profesional de 1° Grado.

3 - Bachiller o Formación Profesional de 2° Grado

3.3.1.5.- Rendimiento académico:

1.- Malo, muy deficiente. Repite cursos y no completa la EGB.

2.- Bajo, insuficiente.

3.- Medio, suficiente. Supera los académicos mínimos exigidos. (pasa curso, aunque a veces queda alguna asignatura para "septiembre")

4.- Supera curso de forma clara. Bien de nota media.

5.- Buen rendimiento. Notable.

3.3.1.6.- Nivel socioeconómico (propio si vive independiente, o el derivado de la familia con la que convive):

1.- Pobre, sin recursos materiales, (en nuestra muestra no hay sujetos en esta codificación).

2.- Bajo. Pensiones bajas de paro o invalidez, subsistencia; sólo cubre necesidades básicas.

3.- Medio-bajo, (campo, empleados de comercio, albañil etc.; sueldos del segmento bajo).

4.- Medio, (técnicos cualificados, pequeños negocios autónomos; nivel medio de sueldos por cuenta ajena).

5.- Profesiones liberales con cualificación universitaria, (sin sujetos en esta codificación).

3.3.2.- Características clínicas del grupo de pacientes con esquizofrenia: Codificaciones y claves

3.3.2.1.- Diagnóstico

Se ha hecho el diagnóstico en cada paciente según las nosologías CIE-10 (OMS, 1992) y DSM-IV (APA, 1995). Utilizamos los códigos de cuatro cifras en ambas nosologías, para hacer referencia tanto al tipo de esquizofrenia como al tipo de evolución.

3.3.2.2.- Formas de evolución (patocronia de la enfermedad a grandes rasgos):

1.- Continua.

2.- Brotes y remisión parcial.

3.- Brotes y remisión completa.

4.- Otras formas de evolución.

3.3.2.3.- Situación del paciente en el momento de la exploración:

1.- Hospitalizado.

2.- Ambulatorio

3.3.2.4.- Evaluación global del funcionamiento del sujeto

Con esta evaluación pretendemos hacer referencia a la situación global del paciente en varios ámbitos, psicológico, social y laboral; y a la severidad del estado clínico.

Para codificar esta situación utilizamos la Escala de Evaluación Global del Sujeto (GAF) del DSM-III-R. (APA, 1987) (Apéndice 5)

Recogemos tres puntuaciones:

1.- GAF actual - Referido al momento de la exploración.

2.- GAF mejor - Hace referencia a la mejor situación clínico-socio-laboral, que haya tenido el paciente durante el último año.

3.- GAF peor - Hace referencia al peor periodo en la situación clínico-socio-laboral en el último año.

La valoración se realiza desde la historia clínica, la entrevista con el paciente, pero fundamentalmente, derivada de la información del medio familiar y en algún caso hospitalario. La evaluación según esta escala se efectúa en un rango de entre 00 y 99, de modo que, al contrario de otras escalas, los valores más altos indican situaciones de funcionamiento global más favorable.

3.3.2.5.- Evaluación del tratamiento farmacológico

Recogemos en cada paciente el número y tipo de fármacos que componen su tratamiento en el momento de la exploración; y uniformaremos la expresión de las

TABLA 1. **Dosis equivalentes de Clorpromazina[a] de los fármacos antipsicóticos que recibía la muestra de pacientes con esquizofrenia**

Fármaco	Dosis equivalente Clorpromazina
Clorpromazina	100
Levomepromazina	100
Tioridazina	100
Perfenazina	8
Trifluoperazina	5
Clotiapina	20
Haloperidol	2
Sulpiride	200
Pinocide	1
Clozapina	50
Risperidona	1
Decanoato de flufenazina[b]	62,5
Decanoato de zuclopentixol[b]	7,52

[a] Valores tomados de Bueno et al. (1985; p. 88), Schatzberg et al. (1997; p. 127) y de American Psychiatric Association (1997; p. 10)

[b] Para los neurolépticos depot, la dosis se obtiene multiplicando la dosis del fármaco en cuatro semanas por la cifra correspondiente y dividido por 28

4.- RECOGIDA DE LOS DATOS. PUNTUACION. ANALISIS ESTADISTICO.

La corrección de ambos tests, Raven y WCST, y de las escalas de psicopatología no se inició hasta que habían completado los protocolos de evaluación los 103 sujetos que componen ambas muestras.

Una vez contabilizados los 103 protocolos, los resultados debidamente codificados se introdujeron en una base de datos (DBase IV).

El análisis de los datos lo realizaremos mediante el programa estadístico informatizado EpiInfo 6.02 y el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 6.1.

Análisis de los datos.

1.- Estudio descriptivo.

Se calcularán para las variables continuas las medias, las desviaciones estandar, medianas, intervalos intercuartilicos y rangos de distribución. Para las variables discretas se calculará la tabla de frecuencias.

2.- Comparación entre grupos.

2.1.- Las variables paramétricas se compararán entre los grupos por medio del análisis de la varianza. Si los grupos a comparar son dos, el análisis lo realizaremos por medio de la "t" de Student; si son tres o más, por medio de la "F" de Snedecor. Si las varianzas en los grupos no fuesen homogéneas (lo que exploramos con el test de Barlet), utilizamos los tests no paramétricos "U" de Mann-Whitney, si la comparación es entre dos muestras, y "H" de Kruskal-Wallis si comparamos tres grupos o más.

2.2.- Las variables dicotómicas se comparan por medio de la prueba Chi-cuadrado.

RESULTADOS

RESULTADOS

1.-DESCRIPCION DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS, PSICOPATOLOGICAS Y COGNITIVAS DE LA MUESTRA

1.1.- **Características demográficas** (Tabla 2)

La edad se distribuye homogéneamenteen entre 18 y 36 años; las media es de 28,6 años en el grupo de pacientes y de 27,0 en el grupo control. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa.

La distribución en cuanto al sexo muestra, en el grupo de pacientes, 58 varones (81,7%) y 13 mujeres (18,3%); en el grupo control, más de dos tercios de los sujetos son igualmente varones. La diferencia entre ambos grupos en la distribución por sexos no es estadisticamente significativa.

La edad media del grupo de varones y del de mujeres entre los pacientes es prácticamente identica (28,6 y 28,5 años respectivamente).

En cuanto al estado civil, hemos reagrupado a los pacientes en dos grupos: casado o que convive en pareja estable, y soltero o separado. El grupo de solteros o separados es mayoritario y representa el 87,7% de los pacientes; este porcentaje de solteros o separados es menor en el grupo control; la diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa ($p = 0,0018$).

La distribución de los pacientes en relación al nivel de formación académica, que hemos clasificado como segmentos de estudios completados (estudios primarios, EGB, BUP), años de escolarización y rendimiento académico; está ladeada hacia el segento medio-bajo del intervalo de distribución que imponían los criterios de inclusión. En el grupo control dominan los sujetos con un nivele de formación medio-alto, por lo que la comparación entre ambos grupos muestra diferencias estadísticamente significativas en las tres variables con las que hemos evaluado el nivel de formación académica.

El nivel socioeconómico del grupo de pacientes muestra que el 32,4% tiene un nivel económico bajo, de subsistencia; el 54,9% un nivel medio-bajo y sólo un

TABLA 2. **Características demográficas de la muestra de pacientes con esquizofrenia (n=71) y del grupo comparativo (n=32)**

Variables	Pacientes (n=71)	Voluntarios sanos (n=32)	Significación estadística
Edad	28,6± 4,9	27 ± 5,9	t= 1,26 gl=101 p=0,2079
Sexo			x^2= 2,13 gl=1 p=1,445
Varones	58 (81,7%)	22 (68,7%)	
Mujeres	13 (18,3%)	10 (31,3%)	
Estado civil			x^2= 9,70 gl=1 **p=0,0018**
Casado/pareja est.	8 (11,3%)	12 (37,5%)	
Soltero/separado	63 (87,7%)	20 (62,5%)	
Estudios realizados			x^2=15,11 gl=2 **p=0,0005**
Primarios	31 (43,7%)	3 (9,4%)	
Bach.elem./EGB/FP1	30 (42,3%)	16 (50,0%)	
Bach.supr./BUP/FP2	10 (14,1%)	13 (40,6%)	
Años de escolarización	8,5± 2,5	9,9± 2,1	t= 2,84 gl=101 **p=0,0057**
Rendimiento académico			x^2=14,14 gl=4 **p=0,0069**
1 (muy bajo)	4 (5,6%)	1 (3,1%)	
2 (insuficiente)	23 (32,4%)	1 (3,1%)	
3 (suficiente)	15 (21,1%)	7 (21,9%)	
4 (bien)	17 (23,9%)	17 (53,1%)	
5 (notable)	12 (16,0%)	6 (18,8%)	
Nivel socio-económico			x^2=19,29 gl=2 **p=0,0001**
2 bajo	23 (32,4%)	1 (3,1%)	
3 medio-bajo	39 (54,9%)	16 (50,0%)	
4 medio	9 (12,7%)	15 (46,9%)	
Ocupación habitual (trabaja o estudia)			x^2=27,16 gl=1 **p=0,0000**
Sí	25 (35,2%)	29 (90,6%)	
No	46 (64,8%)	3 (9,4%)	

12,7% un nivel medio. La mayoría de los sujetos del grupo control tienen un nivel socioeconómico medio. Las diferencias de distribución según el nivel socioeconómico son estadisticamente muy significativas (p = 0,0001).

En relación a la ocupación de los sujetos, la muestra se ha distribuido en dos grupos: los que trabajan o estudian de forma habitual y los que no lo hacen; entre los pacientes, trabajan 25 (35,2%); y no lo hacen 46 (64,8%); en el grupo control el 90,6% de los sujetos trabaja, por lo que las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente muy significativas (p = 0,0000). El trabajo que desarrollan los sujetos de uno y otro grupo que lo hacen es, prácticamente en la totalidad, de baja cualificación.

1.2.- **Características clínicas**

En relación a los diagnósticos por las nosologías CIE-10 y DSM-IV (Tablas 4a y 4b), la práctica totalidad de la muestra de pacientes estudiados tiene un diagnóstico de esquizofrenia de tipo paranoide (97,2% de los casos); sólo el 2,8% de los pacientes presenta otro tipo de esquizofrenia, concretamente esquizofrenia hebefrénica o desorganizada.

En cuanto a las formas de evolución de la enfermedad (referido a las nosologías señaladas), las formas de evolución continua y episódica con defecto estable incluyen a algo más del 69% de los pacientes de la muestra y representan al paciente con esquizofrenia que, con algunas oscilaciones de su psicopatología, presenta síntomas de la enfermedad de forma continuada. El 21,1% de los pacientes presenta la forma evolutiva episódica con remisiones completas; estos pacientes presentan periodos de tiempo, más o menos amplios, sin síntomas de la enfermedad. Hay un grupo minoritario, constituido por una miscelánea de diagnósticos evolutivos en ambas nosologías, que incluye mayoritariamente esquizofrenias de inicio reciente y por tanto de corta evolución.

La distribución de los pacientes de la muestra según los diagnósticos CIE-10 y DSM-IV aparece en la Tabla 22 b. Los diagnósticos codificados como 20.02, 20.03

y 20.12 son similares en ambas nosologías y recogen igual número de pacientes en nuestra muestra. El diagnóstico 20.00, recoge cuatro pacientes más en el DSM-IV que en la CIE-10, al incorporar los dos sujetos del código 20.01 y otros dos del 20.09 de ésta última. Estos cuatro grupos incluyen a más del 90 de los pacientes incluidos en la muestra. Sólo el 10% de la muestra tendría diagnósticos conceptualmente diferentes en ambas nosologías, e incluyen a los pacientes con una evolución de la enfermedad inferior a un año.

La edad de diagnóstico (Tabla 3a) oscila entre los 16 y los 33 años; la distribución no es homogénea, pues dominan los pacientes diagnosticados en edades inferiores; la mediana está en los 20 años, y el 75% de los pacientes fueron diagnosticados en edades inferiores a los 24 años.

El grupo de pacientes presenta una evolución de su enfermedad (Tabla 3a) que oscila entre 0,2 y 16 años. La distribución en esta variable es homogénea; la media es 7,4 años; y su desviación estandar (DS), de 4,2.

Las formas de evolución clínica de la esquizofrenia las hemos agrupado en cuatro grupos (Tabla 22a), continua, con brotes y remisión parcial, con brotes y remisión completa, y otras formas. El 90,1% de nuestra muestra está incluida en alguna de las tres formas de evolucón que hemos tipificado y el apéndice otras formas, sólo incluye al 9,9% de los pacientes. Las equivalencias aproximadas con los diagnósticos de la CIE-10 y el DSM-IV se muestran en la Tabla 22 b. En relación a la CIE-10, las equivalencias son prácticamente lineales con sus códigos evolutivos.

La situación de los pacientes, en el momento de la exploración (Tabla 3b), muestra que 54 pacientes se encontraban hospitalizados y los 17 restantes eran atendidos de forma ambulatoria.

Los resultados en la evaluación clínica del funcionamiento global de los pacientes que hemos realizado con la escala GAF del DSM-III-R aparecen en la Tabla 3a. Las puntuaciones en la escala GAF en el momento de la exploración oscilan oscilan entre 15 y 90. La distribución no es homogénea, pues dominan los pacientes con puntuaciones en el segmento medio-bajo; la mediana es 32; y el 75% de los pacientes tenían valores por debajo de 50, aunque sólo el 4,2% tenían valores inferiores a 20.

Las puntuaciones en la escala GAF en la peor situación clínica glogal que ha tenido el paciente en el último año (GAF peor), oscilan entre 5 y 52; la distribución está polarizada hacia valores medios-bajos; la mediana es 25; y el intervalo intercuartílico oscila entre 22 y 35.

Las puntuaciones en la escala GAF en la mejor situación clínica global que ha tenido el paciente en el último año (GAF mejor), oscilan entre 28 y 90; dominan los pacientes con puntuaciones medias; la media es 56 (DS: 15).

El 25,4% de los pacientes que componen la muestra tienen antecedentes familiares de esquizofrenia de primero o segundo grado (Tabla 3b).

1.2.1.- Características del tratamiento con psicofármacos (Tabla 23)

En el momento de la exploración, a excepción de uno, todos los pacientes que componen la muestra seguían tratamiento con psicofármacos, en número que oscilaba entre uno y cuatro. La pauta seguía habitualmente un patrón determinado: un primer fármaco que era un antipsicótico en todos los casos; un segundo fármaco, que era otro antipsicótico o una benzodiazepina, lo recibía el 40,8% de los pacientes; el tercero y cuarto fármaco eran más variables, aunque habitualmente incluían un hipnótico.

El 64,8% de los pacientes seguía tratamiento con antipsicóticos clásicos, representados mayoritariamente por el haloperidol y los neurolépticos de depósito (decanoato de flufenacina o de zuclopentixol, que recibían el 17% de los pacientes). El 35,2% de los pacientes seguía tratamiento con antipsicóticos atípicos (risperidona o clozapina), fundamentalmente con risperidona, que alcanzaba el 29,6% del total de la muestra. La dosis media, en equivalentes de clorpromazina, es de 645,6 mg/día; la distribución de las dosis en nuestra muestra está muy centralizada en el segmento medio de dosis (Tabla 3a).

En nuestra muestra de pacientes, 62 (87,3%) no tomaba de forma continuada antiparkinsonianos y 9 (12,7%) sí lo hacían; el fármaco era en todos los casos biperideno, a dosis de 4 mg/día.

TABLA 3a. **Características clínicas (variables continuas) de la muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

Variable	Media	(DS)	Mediana	(IIQ)	Rango
Edad actual (años)	28,6	4,9	29	(25-33)	18-36
Edad de diagnóstico de la enfermedad	21,2	3,8	20	(18-23)	16-33
Años de evolución de la enfermedad	7,4	4,7	7	(4-11)	0,2-16
GAF DSM III-R Actual	36,8	14,4	32	(25-50)	15-190
GAF DSM III-R Peor	27,8	9,9	25	(25-35)	5-52
GAF DSM III-R Mejor	36,7	14,8	55	(45-65)	28-90
Núm. de medicamentos	2,1	0,9	2	(1-3)	0-4
Dosis antipsicóticos[a]	645,6	377,5	600	(450-757)	0-1700

[a] Dosis Equivalentes de Clorpromazina en mg/día.

TABLA 3b. **Características clínicas (variables discretas) en la muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

Variable	N° de casos	Porcentaje
Hospitalizados/Ambulatorios		
Hospitalizados	54	76,1
Ambulatorios	17	23,9
Antecedentes familiares		
1er. grado	12	16,9
1° y 2° grado	18	25,4
Sin antecedentes familiares	53	74,6
Formas de evolución		
Continua	17	23,9
Brotes y remisión parcial	32	45,1
Brotes y remisión completa	15	21,1
Otras formas	7	9,9

Sólo 18 pacientes (25%) seguían tratamiento con hipnóticos de forma continuada. En 17 casos el fármaco que recibían era flunitrazepan; y en un caso, zolpidem.

El 36,6% de la muestra seguía tratamiento con benzodiazepinas (excluidos los hipnóticos) de forma reglada; en 18 casos el fármaco que recibían era clorazepato dipotásico. La dosis media equivalente a diazepám, referida a benzodiazepinas e hipnóticos benzodiazepínicos, era de 10.5 mg/día (DS: 14,5); La dosis oscila entre 0,0 mg de los 31 pacientes (43,7%), que no las reciben en su tratamiento, hasta 80 mg/día. La distribución se polarizaba en dosis medias bajas, ya que el 95% de los pacientes recibía dosis inferiores a 33 mg/día.

En cuanto a otros psicofármacos que recibiesen los pacientes que componían la muestra, un paciente seguía tratamiento con carbonato de litio a dosis de 1200 mg/día y otro paciente recibía anticomiciales (ácido valproico) a dosis de 1000 mg/día.

TABLA 3a. **Características clínicas (variables continuas) de la muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

Variable	Media	(DS)	Mediana	(IIQ)	Rango
Edad actual (años)	28,6	4,9	29	(25-33)	18-36
Edad de diagnóstico de la enfermedad	21,2	3,8	20	(18-23)	16-33
Años de evolución de la enfermedad	7,4	4,7	7	(4-11)	0,2-16
GAF DSM III-R Actual	36,8	14,4	32	(25-50)	15-190
GAF DSM III-R Peor	27,8	9,9	25	(25-35)	5-52
GAF DSM III-R Mejor	36,7	14,8	55	(45-65)	28-90
Núm. de medicamentos	2,1	0,9	2	(1-3)	0-4
Dosis antipsicóticos[a]	645,6	377,5	600	(450-757)	0-1700

[a] Dosis Equivalentes de Clorpromazina en mg/día.

TABLA 3b. **Características clínicas (variables discretas) en la muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

Variable	N° de casos	Porcentaje
Hospitalizados/Ambulatorios		
Hospitalizados	54	76,1
Ambulatorios	17	23,9
Antecedentes familiares		
1er. grado	12	16,9
1° y 2° grado	18	25,4
Sin antecedentes familiares	53	74,6
Formas de evolución		
Continua	17	23,9
Brotes y remisión parcial	32	45,1
Brotes y remisión completa	15	21,1
Otras formas	7	9,9

TABLA 4a. **Distribución de los diagnósticos CIE-10 en una muestra de pacientes con esquizofrenia (n=71)**

Diagnósticos (código)	Número de casos	Porcentaje
20.00	15	21,1
20.01	2	2,8
20.02	30	42,3
20.03	15	21,1
20.09	7	9,9
20.12	2	2,8

20.00 Esquizofrenia paranoide continua
20.01 Esquizofrenia paranoide episódica con defecto progresivo
20.02 Esquizofrenia paranoide episódica con defecto estable
20.03 Esquizofrenia paranoide episódica con remisiones completas
20.09 Esquizofrenia paranoide con período de observación menor de un año
20.12 Esquizofrenia hebefrénica episódica con defecto estable

TABLA 4b. **Distribución de los diagnósticos DSM-IV en una muestra de pacientes con esquizofrenia (n=71)**

Diagnósticos (código)	Número de casos	Porcentaje
20.00	19	26,8
20.02	30	42,3
20.03	15	21,1
20.04	2	2,8
20.12	2	2,8
20.81	1	1,4
20.82	2	2,8

20.00 Esquizofrenia paranoide continua
20.02 Esquizofrenia paranoide episódica con síntomas residuales interepisódicos
20.03 Esquizofrenia paranoide episódica sin síntomas residuales interepisódicos
20.04 Esquizofrenia paranoide episodio único en remisión parcial
20.12 Esquizofrenia desorganizada episódica con síntomas residuales interepisódicos
20.81 Trastorno esquizofreniforme inicio de síntomas psicóticos acusados dentro de las primeras 4 semanas del primer cambio importante en el comportamiento o en la actividad habitual
20.82 Trastorno esquizofreniforme con confusión o perplejidad a lo largo del episodio psicótico

TABLA 5. **Frecuencia del uso de fármacos en 71 pacientes con esquizofrenia**

Fármacos	**Número de casos**	**Porcentaje**
Antipsicóticos	70	98,6
Neurolépticos depot	12	16,9
Antipisóticos atípicos	25	35,2
Antiparkinsonianos	9	12,7
Benzodiazepinas	26	36,6
Hipnóticos	18	25,4
Antiepilépticos	1	1,4
Litio	1	1,4
Número de fármacos		
Ninguno	1	1,4
Uno	18	25,4
Dos	29	40,8
Tres	19	26,8
Cuatro	4	5,6

1.3.- Características psicopatológicas. Correlaciones entre variables psicopatológicas

1.3.1.- Escala PANSS

El análisis estadístico de distribución de los resultados de evaluación de los pacientes en esta escala se muestran en la Tabla 6.

La muestra de pacientes tiene unas puntuaciones en la subescala de evaluación del síndrome positivo (PANSS-P) que oscilan 10 y 34; la media y la mediana, similares, tienen valores en torno a 24. La distribución de los resultados se muestra concentrada en el segmento medio de la distribución en torno a la mediana, en una distribución normal.

La muestra tiene unas puntuaciones en la subescala de evaluación del síndrome negativo (PANSS-N) que oscilan entre 9 y 41; la media es 22,9. Muestra igualmente, una curva de distribución normal.

La distribución de las puntuaciones en la subescala de psicopatología general (PANSS-PG) sigue igualmente una curva de distribución normal, (mediana, 47; IIQ, entre 41 y 53).

La puntuación total en la escala PANSS (PANSS-Total), resultado de la suma de las tres anteriores, muestra una distribución similar; oscila entre 53 y 130, con una media de 92,4 (DS: 18,1).

1.3.1.1.- Estructura factorial de la escala PANSS. Consistencia interna de los Factores de la escala PANSS

La estructura factorial de la escala PANSS se muestra en la Tabla 7b. Aparecen siete factores que explican el 71,7% de la varianza. El Factor I, que hemos denominado negativo, es el que tiene más peso en la escala; y junto al Factor II (positivo) acumulan el 45% de la varianza. Los Factores V, VI y VII (ansioso, depresivo y somatización respectivamente) unicamente responden del 12% de la varianza.

El análisis de consistencia interna de los Factores de la escala PANSS (Tabla 7c), muestra el coeficiente α global más alto en el Factor I (el síndrome negativo); los

Factores II y III (síndromes positivo y desorganizado respectivamente) presentan igualmente un coeficiente α superior a 0,70.

1.3.2.- Escala SAPS y escala SANS

En la Tabla 6 se muestra el análisis estadístico de distribución de los resultados (referidos a valores globales (VG)) tanto en las escalas como en las subescalas que las componen. En relación a las subescalas, no mostramos la distribución de puntuaciones derivadas de la suma de items (ST) al ser equivalentes a los valores globales; sí se muestran las puntuaciones totales de ambas escalas, a nivel orientativo, pues algunos investigadores ofrecen sus resultados cuantificados de este modo. En la Figura 1 se muestra la proporción en la que las subescalas conforman la puntuación global de cada escala, SAPS y SANS, en nuestra muestra de pacientes.

La distribución de las puntuaciones en esta escala de síntomas positivos (SAPS Valor Global total (SAPS VGT)) sigue una distribución normal. En relación al total de los valores globales, la escala muestra una media de 10,6 (DS: 2,8); en relación a la suma de los 34 items (SAPS STT) la media es 63,3 (DS 18,1).

La distribución en esta escala de síntomas negativos (SANS VGT) es igualmente normal. La media para VGT es 12,8 (DS 4,4). La puntuación media para la suma de los 30 items que la componen es 67,8 (DS 25,1).

Las puntuaciones, tanto de la escala SAPS como de la SANS, en valores globales (VG) o en suma total de items (ST) son prácticamente equivalentes; el coeficiente de correlación entre las dos formas de contabilización es de 0,92 (IC 95%: 0,87;0,95) para la escala positiva y de 0,98 (IC 95%: 0,97;0,99) para la escala negativa.

La suma total de las escalas SAPS y SANS (Positivos y negativos Valor Global Total (PyN VGT)) muestra una distribución es similar a las escalas que la componen. La media para VG es de 23,5 (DS: 6,2); para ST de los 34 y 30 items de ambas escalas, la media es 131,2 (DS 34,3).

TABLA 6. **Características psicopatológicas de una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

Variable	Media	(DS)	Mediana	(IIQ)	Rango
Escalas de Andreasen					
SAPS-ALUCINACIONES-VG	2,1	1,2	2	(1-3)	1-4
SAPS-DELIRIOS-VG	3,6	1,0	4	(3-4)	1-5
SAPS-COMPOR.EXTRAVAG.-VG	2,8	0,9	3	(2-4)	1-4
SAPS-TRAST.FORM.PENSAM.-VG	2,1	1,1	2	(1-3)	1-4
SAPS-VG Total	10,6	2,8	11	(9-12)	4-17
SAPS-ST Total	63,3	18,1	62	(53-77)	27-107
SANS-POBREZA AFECTIVA-VG	2,6	1,1	3	(2-3)	1-5
SANS-ALOGIA-VG	2,2	1,1	2	(1-3)	1-5
SANS-ABULIA/APATIA-VG	2,9	1,0	3	(2-4)	1-5
SANS-ANHENDON/INSOCIAB.-VG	2,9	1,0	3	(2-4)	1-5
SANS-ATENCION-VG	2,3	1,0	2	(1-3)	1-4
SANS-VG Total	12,8	4,4	14	(9-15)	5-23
SANS-ST Total	67,8	25,1	72	(46-81)	24-129
PyN-VG-Total	23,5	6,2	24	(18-28)	11-38
PyN-ST-Total	131,2	34,3	130	(105-156)	57-207
Escala PANSS					
PANSS-Positivo	23,4	5,5	24	(21-28)	10-34
PANSS-Negativo	22,9	7,5	24	(17-27)	9-41
PANSS-Psicopatol.General	46,8	8,3	47	(41-53)	27-63
PANSS-Total	92,4	18,1	92	(79-106)	53-130

VG Valor global
ST Suma total de items
IIQ Intervalo intercuartílico
SAPS Escala síntomas positivos
SANS Escala síntomas negativos
PyN Suma síntomas positivos y negativos

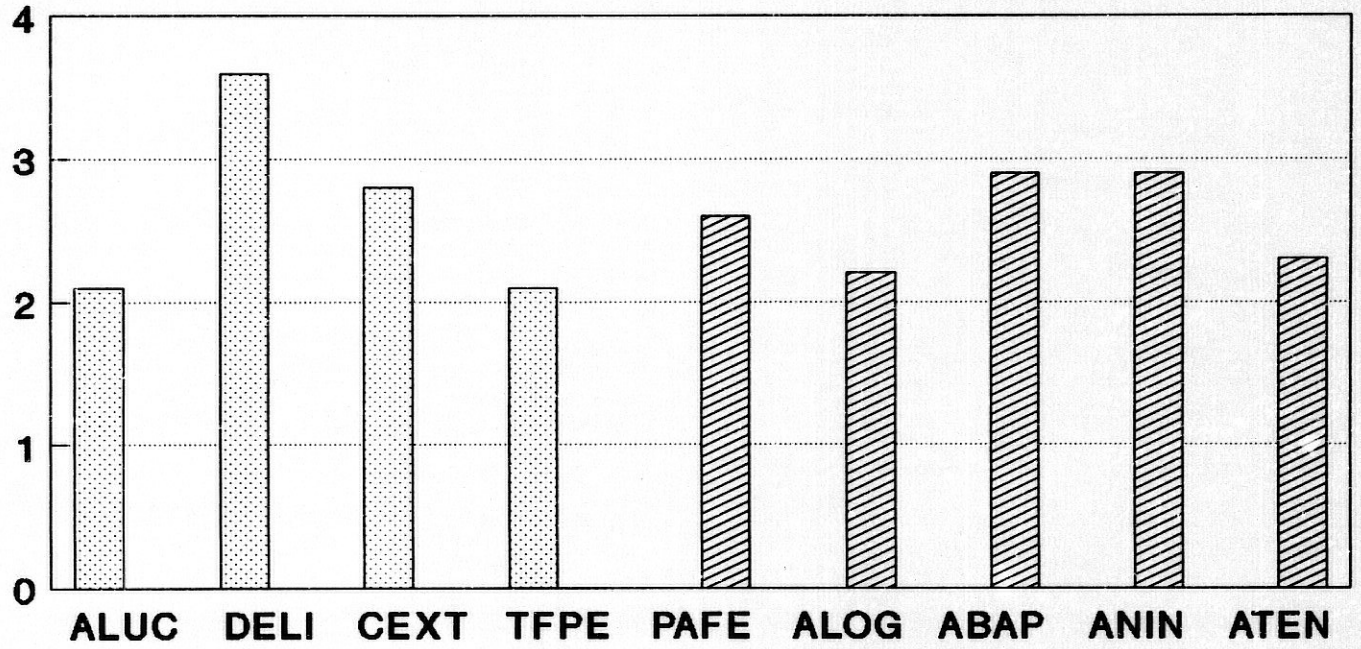


Figura 1: Características psicopatológicas (escalas SAPS Y SANS de Andreasen/media de valores globales) de una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia

TABLA 7. Correlación[1] lineal (x100) entre las escalas, subescalas de psicopatología y GAF en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia

Escalas	PANSS-P	PANSS-N	PANSS-PG	PANSS-T	SAPSVGT	SANSVGT	PNVGT	GAF
PANSS-P	---	21 (-03;42)	**66** **(50;77)**	**67** **(51;78)**	**84** **(76;90**	17 (-07;39)	**49** **(29;65)**	**-68** **(-79;-53)**
PANSS-N		---	**67** **(52;78)**	**76** **(64;85)**	**36** **(14;55)**	**94** **(91;96)**	**87** **(80;92)**	**-46** **(-58;-19)**
PANSS-PG			---	**93** **(89;96)**	**64** **(48:76)**	**69** **(55;80)**	**79** **(68;86)**	**-66** **(-78;51)**
PANSS-T				---	**67** **(51;78**	**75** **(62;83)**	**85** **(77;90)**	**-65** **(-77;-49)**
SAPSVGT					---	**33** **(10;52)**	**68** **(53;79)**	**-77** **(-85;-66)**
SANSVGT						---	**89** **(83;93)**	**-41** **(-59;-20)**
PNVGT							---	**-66** **(-77;-50)**
(GAF)								---

[1] **r de Pearson** (Intervalos de Confianza del 95%)

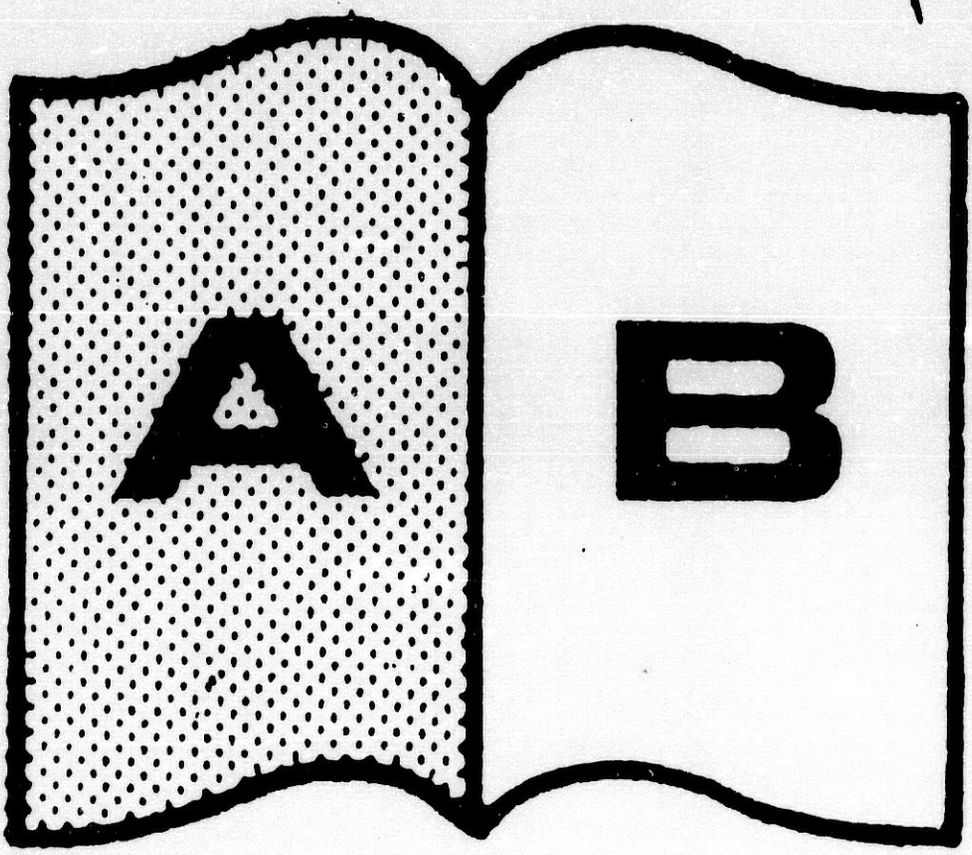
PANSS-P Subescala de síntomas positivos.
PANSS-N Subescala de síntomas negativos.
PANSS-PG Subescala de patología general.
PANSS-T Puntuación total.
SAPSVGT Puntuación suma de valores globales de la escala de síntomas positivos de Andreasen
SANSVGT Puntuación suma de valores globales de la escala de síntomas negativos de Andreasen
PNVGT Puntuación suma de valores globales de las escalas síntomas positivos y negativos de Andreasen.
GAF Escala de evaluación global del funcionamiento del sujeto del DSM III-R

TABLA 7b . **Análisis de componentes principales de la Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)**

	Factores						
	I neg	II pos	III des	IV exc	V ans	VI dep	VII som
Retraimiento social (N4)	**0,90**						
Retraimiento emocional (N2)	**0,87**						
Contacto pobre (N3)	**0,86**						
Evitación social activa (PG16)	**0,83**						
Retardo motor (PG7)	**0,82**						
Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	**0,78**		0,43				
Embotamiento afectivo (N1)	**0,71**		0,49				
Trastornos de la volición (PG13)	**0,71**						
Atención deficiente (PG11)	**0,45**						
Preocupación (autismo) (PG15)		**0,92**					
Inusuales contenidos del pensamiento (PG9)		**0,92**					
Delirios (P1)		**0,87**					
Suspicacia/Perjuicio (P6)		**0,60**			0,47		
Ausencia de juicio e *insight* (PG12)		**0,60**					
Comportamiento alucinatorio (P3)		**0,50**					
Manierismos y posturas (PG5)			**0,68**				
Pensamiento estereotipado (N7)			**0,64**				
Dificultad en el pensamiento abstracto (N5)	0,43		**0,62**				
Desorientación (PG10)			**0,59**				
Desorganización conceptual (P2)			**0,56**				
Falta de cooperación (PG8)	0,41		**0,49**	0,40			
Grandiosidad (P5)	-0,44		**0,45**				
Control deficiente de impulsos (PG14)				**0,77**			
Hostilidad (P7)				**0,66**			
Excitación (P4)				**0,65**			
Ansiedad (PG2)					**0,81**		
Tensión motora (PG4)					**0,56**		
Sentimientos de culpa (PG3)						**0,88**	
Depresión (PG6)	0,49					**0,53**	
Preocupaciones somáticas (PG1)							**0,83**
Varianza explicada (total=71,7%)	29,6	15,4	8,7	6,0	4,6	3,8	3,6

Nota. Sólo se representan cargas >0,40 sobre los factores.
Descripción de los factores: I=negativo; II=positivo; III=desorganizado; IV=excitado; V=ansioso; VI=depresivo; VII=somatización

(*)



CONTRASTE INSUFICIENTE O DIFERENTE

ETD

ESTUDIOS Y TRATAMIENTO DE LA DOCUMENTACION, S.A.

TABLA 7c · **Análisis de consistencia interna de los factores de la PANSS**

	Media	DE	Correlación item-total corregida	α si se elimina el item
Factor I (α=0,94)				
Retraimiento social (N4)	3,63	1,52	0,86	0,93
Retraimiento emocional (N2)	3,62	1,19	0,87	0,93
Contacto pobre (N3)	3,13	1,30	0,88	0,93
Evitación social activa (PG16)	3,06	1,41	0,72	0,94
Retardo motor (PG7)	3,04	1,32	0,81	0,93
Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	2,97	1,41	0,84	0,93
Embotamiento afectivo (N1)	3,37	1,16	0,80	0,93
Trastornos de la volición (PG13)	2,92	1,16	0,66	0,94
Atención deficiente (PG11)	2,73	1,15	0,54	0,95
Factor II (α=0,86)				
Preocupación (autismo) (PG15)	4,69	1,17	0,82	0,81
Inusuales contenidos del pensamiento (PG9)	5,14	1,36	0,86	0,80
Delirios (P1)	5,06	1,42	0,85	0,80
Suspicacia/Perjuicio (P6)	4,37	1,38	0,57	0,85
Ausencia de juicio e *insight* (PG12)	5,08	1,25	0,49	0,86
Comportamiento alucinatorio (P3)	3,08	1,68	0,42	0,89
Factor III (α=0,72)				
Manierismos y posturas (PG5)	1,46	0,69	0,48	0,69
Pensamiento estereotipado (N7)	2,66	1,16	0,64	0,63
Dificultad en el pensamiento abstracto (N5)	3,62	1,28	0,54	0,66
Desorientación (PG10)	1,21	0,44	0,52	0,70
Desorganización conceptual (P2)	3,18	1,22	0,57	0,65
Falta de cooperación (PG8)	1,72	0,78	0,41	0,70
Grandiosidad (P5)	2,18	1,53	0,20	0,78
Factor IV (α=0,64)				
Control deficiente de impulsos (PG14)	3,04	0,85	0,44	0,56
Hostilidad (P7)	3,00	0,88	0,50	0,47
Excitación (P4)	2,56	0,79	0,41	0,59
Factor V (α=0,62)				
Ansiedad (PG2)	3,37	0,81	0,45	-
Tensión motora (PG4)	3,20	0,89	0,45	-
Factor VI (α=0,46)				
Sentimientos de culpa (PG3)	1,59	0,96	0,31	-
Depresión (PG6)	2,61	1,24	0,31	-
Factor VI				
Preocupaciones somáticas (PG1)	2,00	1,26	-	-

Descripción de los factores: I=negativo; II=positivo; III=desorganizado; IV=excitado; V=ansioso; VI=depresivo; VII=somatización

TABLA 7c. Análisis de consistencia interna de los factores de la PANSS

	Media	DE	Correlación item-total corregida	α si se elimina el item
Factor I (α=0,94)				
Retraimiento social (N4)	3,63	1,52	0,86	0,93
Retraimiento emocional (N2)	3,62	1,19	0,87	0,93
Contacto pobre (N3)	3,13	1,30	0,88	0,93
Evitación social activa (PG16)	3,06	1,41	0,72	0,94
Retardo motor (PG7)	3,04	1,32	0,81	0,93
Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	2,97	1,41	0,84	0,93
Embotamiento afectivo (N1)	3,37	1,16	0,80	0,93
Trastornos de la volición (PG13)	2,92	1,16	0,66	0,94
Atención deficiente (PG11)	2,73	1,15	0,54	0,95
Factor II (α=0,86)				
Preocupación (autismo) (PG15)	4,69	1,17	0,82	0,81
Inusuales contenidos del pensamiento (PG9)	5,14	1,36	0,86	0,80
Delirios (P1)	5,06	1,42	0,85	0,80
Suspicacia/Perjuicio (P6)	4,37	1,38	0,57	0,85
Ausencia de juicio e *insight* (PG12)	5,08	1,25	0,49	0,86
Comportamiento alucinatorio (P3)	3,08	1,68	0,42	0,89
Factor III (α=0,72)				
Manierismos y posturas (PG5)	1,46	0,69	0,48	0,69
Pensamiento estereotipado (N7)	2,66	1,16	0,64	0,63
Dificultad en el pensamiento abstracto (N5)	3,62	1,28	0,54	0,66
Desorientación (PG10)	1,21	0,44	0,52	0,70
Desorganización conceptual (P2)	3,18	1,22	0,57	0,65
Falta de cooperación (PG8)	1,72	0,78	0,41	0,70
Grandiosidad (P5)	2,18	1,53	0,20	0,78
Factor IV (α=0,64)				
Control deficiente de impulsos (PG14)	3,04	0,85	0,44	0,56
Hostilidad (P7)	3,00	0,88	0,50	0,47
Excitación (P4)	2,56	0,79	0,41	0,59
Factor V (α=0,62)				
Ansiedad (PG2)	3,37	0,81	0,45	-
Tensión motora (PG4)	3,20	0,89	0,45	-
Factor VI (α=0,46)				
Sentimientos de culpa (PG3)	1,59	0,96	0,31	-
Depresión (PG6)	2,61	1,24	0,31	-
Factor VI				
Preocupaciones somáticas (PG1)	2,00	1,26	-	-

Descripción de los factores: I=negativo; II=positivo; III=desorganizado; IV=excitado; V=ansioso; VI=depresivo; VII=somatización

1.3.3.- Correlación lineal entre las escalas y subescalas de psicopatología (tabla 7).

Concretamente investigamos la existencia de correlación entre las subescalas de la PANSS del síndrome positivo (PANSS-P), negativo (PANSS-N), psicopatología general (PANSS-PG) y la puntuación total de la escala (PANSS-Total); y las escalas de Andreasen de síntomas positivos y negativos (SAPS VGT, SANS VGT y PyN VGT). Obtenemos los siguientes resultados:

1.- Encontramos correlación entre todas las escalas y subescalas con dos excepciones, no existe correlación en nuestra muestra entre la PANSS-P y las escalas de síntomas negativos (PANSS-N y SANS VGT). Sin embargo, la escala de síntomas positivos de Andreasen, aunque con un coeficiente de correlación bajo, sí muestra correlación con PANSS-N y SANS VGT.

2.- La correlación más fuerte entre las dos escalas se produce entrelas escalas de síntomas negativos, PANSS-N y SANS VGT (r=0,94). Entre las escalas de síntomas positivos la correlación es ligeramente más débil (r=0,84).

3.- La PANSS-PG correlaciona en un grado similar (entre 0,64 y 0,69) con las escalas de síntomas positivos y negativos, tanto de la PANSS como de las escalas de Andreasen.

4.- La PANSS-Total correlaciona en el mismo grado con ambas escalas negativas (0,76) y con ambas positivas (0,67).

5.- Dentro de una misma escala, la correlación de las escalas totales (PANSS-Total y PyN VGT) es más fuerte con las escalas negativas que con las positivas.

La correlación lineal entre los Factores de la escala PANSS negativo, positivo y desorganizado y las puntuaciones en las subescalas positiva y negativa de esta misma escala, aparece en la Tabla 14c. La correlación entre el Factor negativo y la subescala PANSS-negativa es muy fuerte (r = 0,95); entre el Factor positivo y la subescala PANSS-positiva la correlación es moderada. El Factor desorganizado

correlaciona tanto con la subescala PANSS positiva como con la negativa (r = 0,57 y 0,65 respectivamente).

1.4.- **Inteligencia general y función ejecutiva**

En la Tabla 8 mostramos el estudio estadístico de distribución de los resultados en el test de Raven y en el WCST en el grupo de pacientes y en el grupo control. En la Tabla 9 comparamos los resultados en ambos tests entre el grupo de pacientes y el grupo control; el estudio comparativo estadístico lo realizamos con el test no paramétrico U de Mann-Whitney, al presentar los resultados de algunos subtests desigualdad de varianzas entre los dos grupos.

1.4.1.- Test de Matrices Progresivas de Raven

En las series 1 y 2 de este test, que hemos llamado Raven 1 y Raven 2, el porcentaje medio de respuestas correctas en el grupo de pacientes es similar al que obtiene el grupo control, 93,1% en la serie 1 y 79,5% en la serie 2. En las series 3, 4 y 5, el porcentaje medio de respuestas correctas es, comparaticamente, inferior en el grupo de pacientes, de forma más amplia en las series 4 y 5; en la serie 4 (Raven 4) las diferencias llegan a ser estadísticamente significativas (p = 0,0190), y en el Raven 5 se acercan a la significación estadística (p = 0,0927).

El comportamiento a lo largo del test en el grupo de pacientes es similar al del grupo control; el porcentaje medio de respuestas correctas baja entre las series sucesivas, salvo en la serie 4 en que se mantienen o suben; entre la serie 4 y 5 se produce el descenso más pronunciado (Figura 2).

El porcentaje de respuestas correctas total en el test de Raven (Raven Total P) en el grupo de pacientes muestra una media de 68,0 (DS: 11,9); en el grupo comparativo muestra una media de 71,5 (DS: 9,0) en el grupo control. Las diferencias entre ambos grupos no son estadisticamente significativas, incluso si la comparación se realiza con un test paramétrico (t = 1,4794; gl = 101; p = 0,1383).

1.4.2.- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)

En la valoración de los resultados en este test utilizamos los porcentajes frente a los valores absolutos en todos los apartados, excepto en el número de categorías completadas; pues, al ser variable el número de intentos para completar el test, los valores absolutos pasan a ser relativos.

La comparación de los resultados en la ejecución de este test entre los pacientes y el grupo control muestra unas diferencias muy amplias (Tabla 9 y Figura 3), derivado de un nivel de rndimientos medios muy inferior en el grupo de pacientes frente al grupo control; y por tanto, las diferencias son estadísticamente muy significativas.

En las variables de este test, porcentaje de respuestas correctas (WCORREP), porcentaje de respuestas incorrectas (WERRORP), porcentaje de error perseverativo (WERR-PERP), porcentaje de respuestas perseverativas (WRES-PERP) así como en el número de categorías completadas, las diferencias entre ambos grupos son muy significativas (p= 0,0000). En la variable porcentaje de error no perseverativo (WERR-NO-PERP) las diferencias son más discretas, con una media de 16,4 frente a 14,2 en el grupo control, aunque la diferencia llega a ser estadísticamente significativas (p = 0,0205)

En la Figura 4 mostramos la comparación del rendimiento relativo en el test de Raven y en el WCST entre el grupo de pacientes y el grupo de voluntarios sanos.

1.4.2.1.- Estructura factorial del WCST

La estructura factorial del WCST, referida a las seis variables de este test que hemos contabilizado en este estudio, la mostramos en las Tablas 8b, 8c y8d. Aparecen dos factores que explican más del 80% de la varianza: el Factor I está asociado al fenómeno de la perseveración y es el que tiene un peso mayor (63,3% de la varianza en el grupo de pacientes). El Factor II se asocia a un fracaso en la clasificación no perseverativo. La estructura factorial del WCST en el grupo de pacientes y en el grupo de voluntarios sanos es similar.

TABLA 8. **Resultados en los test de Raven y WCST en un grupo de pacientes con esquizofrenia (n=71) y en el grupo de voluntarios sanos (n=32)**

Test	M (DS)	Mediana (IIQ)	Rango
Raven 1P			
Pacientes	93,1(9,1)	99,9 (91,6-99,9)	66,6-99,9
Control	92,1(9,2)	91,6 (83,3-99,9)	66,6-99,9
Raven 2P			
Pacientes	79,5(14,6)	83,3 (66,6-91,6)	50,0-99,9
Control	81,7(12,7)	83,3 (75,0-91,6)	50,0-99,9
Raven 3P			
Pacientes	65,9(15,8)	66,6 (50,0-53,3)	33,3-91,6
Control	69,8(11,7)	75,0 (66,6-75,0)	41,6-91,6
Raven 4P			
Pacientes	66,2(14,2)	66,6 (58,3-75,0)	33,3-91,6
Control	72,9(10,4)	75,0 (66,6-83,0)	50,6-83,3
Raven 5P			
Pacientes	34,7(14,6)	33,3 (25,0±41,6)	0,0-66,6
Control	40,9(17,1)	41,6 (25,0-50,0)	8,3-75,0
Raven Total P			
Pacientes	68,0(11,9)	68,3 (61,6-78,3)	38,3-86,6
Control	71,8(9,0)	71,6 (67,4-77,4)	50,0-86,6
W Correctas P			
Pacientes	52,7(12,2)	50,8 (44,5-60,2)	32,0-84,9
Control	82,1(4,3)	82,3 (80,5-85,6)	68,3-87,3
W Res.Persev.			
Pacientes	38,7(19,1)	37,5 (24,2-49,2)	4,6-90,6
Control	4,2(4,1)	3,1 (1,3- 6,3)	0,0-18,7
W ErrornoPers			
Pacientes	16,4(5,9)	16,4 (12,5-20,3)	0,8-31,2
Control	14,2(2,0)	14,3 (13,1-15,5)	8,9-18,0
W ErrorPersv			
Pacientes	31,4(14,4)	30,7 (22,7-39,1)	4,6-67,2
Control	3,7(3,3)	3,1 (1,3- 5,3)	0,0-16,2
W NumCategor			
Pacientes	3,0(1,5)	3,0 (2,0- 4,0)	1,0- 6,0
Control	6,0(0,0)	6,0 (6,0- 6,0)	6,0- 6,0
W RespUnicas			
Pacientes	1,1(12,3)	0,0 (0,0- 2,0)	0,0- 5,0
Control	0,1(0,4)	0,0 (0,0- 0,0)	0,0- 2,0
W ErrorP			
Pacientes	47,6(12,3)	50,0 (40,6-56,6)	15,1-68,0
Control	17,9(4,3)	17,7 (14,5-19,5)	12,7-31,7

TABLA 8b. **Estructura factorial del WCST (análisis de componentes pricipales) en la muestra de pacientes (n=71)**

	Factores	
	I	**II**
Porcentaje de errores perseverativos	**-0,97**	-0,21
Porcentaje de respuetas perseverativas	**-0,96**	-0,24
Porcentaje de respuetas correctas	**0,96**	-0,11
Número de categorías completadas	**0,86**	-0,15
Respuestas únicas	-0,23	**0,83**
Porcentaje de errores no perseverativos	0,43	**0,75**
Varianza explicada (total=85,6%)	63,2	22,4

Ajuste del modelo: Medida de Kaiser-Meyer-Olkin (adecuación del muestreo) = 0,69. Test de Bartlett de esfericidad = 642,53 (p=0.0000)

TABLA 8c. **Estructura factorial del WCST (análisis de componentes pricipales) en la muestra de pacientes (n=71), excluyendo el número de categorías completadas**

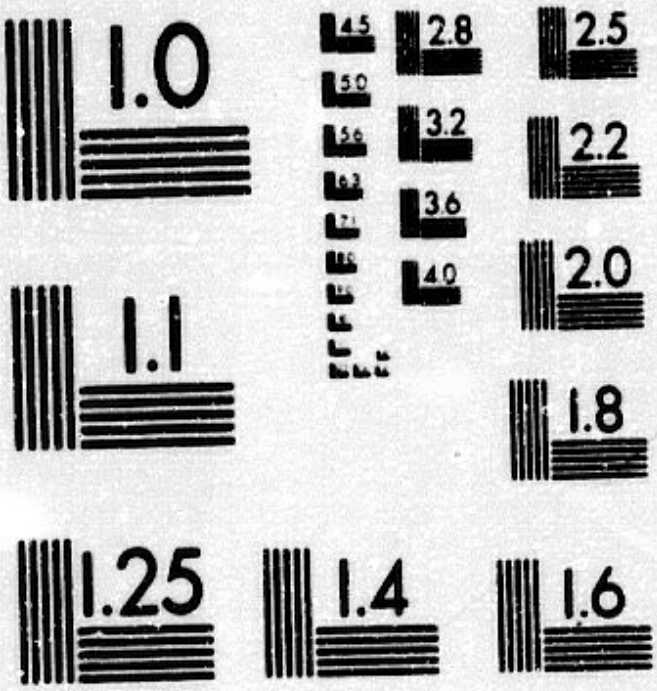
	Factores	
	I	**II**
Porcentaje de errores perseverativos	**0,99**	-0,11
Porcentaje de respuetas perseverativas	**0,98**	-0,15
Porcentaje de respuetas correctas	**-0,94**	-0,19
Respuestas únicas	-0,18	**0,88**
Porcentaje de errores no perseverativos	-0,51	**0,68**
Varianza explicada (total=88,8%)	63,4	25,4

Ajuste del modelo: Medida de Kaiser-Meyer-Olkin (adecuación del muestreo) = 0,61. Test de Bartlett de esfericidad = 572,23 (p=0.0000)

TABLA 8d . **Estructura factorial del WCST (análisis de componentes pricipales) en la muestra de voluntarios sanos (n=32)**

	Factores	
	I	II
Porcentaje de errores perseverativos	**0,98**	-0,01
Porcentaje de respuetas perseverativas	**0,95**	-0,18
Porcentaje de respuetas correctas	**-0,91**	-0,40
Porcentaje de errores no perseverativos	0,27	**-0,83**
Respuestas únicas	0,14	**0,62**
Varianza explicada (total=81,3%)	57,2	24,0

Ajuste del modelo: Medida de Kaiser-Meyer-Olkin (adecuación del muestreo) = 0,49. Test de Bartlett de esfericidad = 226,73 (p=0.0000)



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)

TABLA 8d . **Estructura factorial del WCST (análisis de componentes pricipales) en la muestra de voluntarios sanos (n=32)**

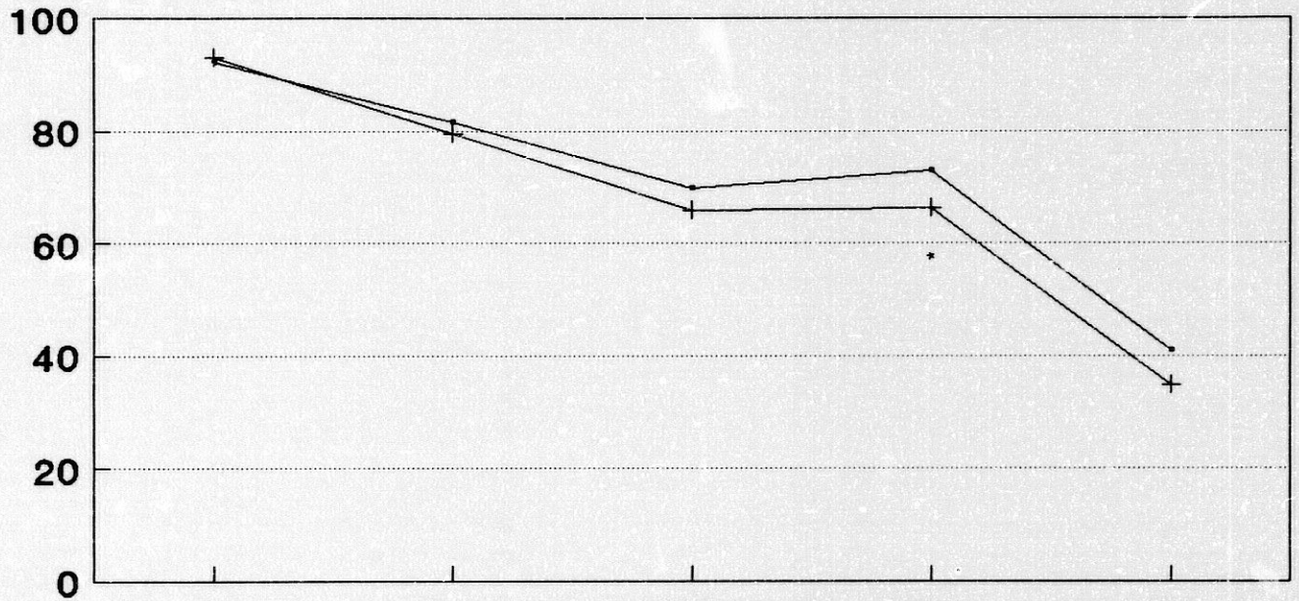
	Factores	
	I	II
Porcentaje de errores perseverativos	**0,98**	-0,01
Porcentaje de respuetas perseverativas	**0,95**	-0,18
Porcentaje de respuetas correctas	**-0,91**	-0,40
Porcentaje de errores no perseverativos	0,27	**-0,83**
Respuestas únicas	0,14	**0,62**
Varianza explicada (total=81,3%)	57,2	24,0

Ajuste del modelo: Medida de Kaiser-Meyer-Olkin (adecuación del muestreo) = 0,49. Test de Bartlett de esfericidad = 226,73 (p=0.0000)

TABLA 9. **Comparación de los resultados en la ejecución de Raven y WCST entre el grupo de pacientes con esquizofrenia (n=71) y el grupo de voluntarios sanos (n=32)**

	Pacientes		Voluntarios sanos		Siginificación estadística	
Test	Mediana	(IIQ)	Mediana	(IIQ)	H	P
Raven 1P	99,9	(91,6-99,9)	91,6	(83,3-99,9)	0,402	0,5260
Raven 2P	83,3	(66,6-91,6)	83,3	(75,0-91,6)	0,308	0,5787
Raven 3P	66,6	(50,0-83,3)	75,0	(66,6-75,0)	0,913	0,3394
Raven 4P	66,6	(58,3-78,0)	75,0	(66,6-83,3)	5,500	**0,0190**
Raven 5P	33,3	(25,0-41,6)	41,6	(25,0-50,0)	2,828	0,0927
Raven Total-P	68,3	(61,6-78,3)	71,6	(67,4-77,4)	1,597	0,2063
W-CORRE-P	50,8	(44,5-60,2)	82,3	(80,5-85,6)	61,028	**0,0000**
W-RES.PER-P	37,5	(24,2-49,2)	3,1	(1,3-6,3)	60,965	**0,0000**
W-ERROR-P	50,0	(40,6-56,0)	17,7	(14,5-19,5)	61,028	**0,0000**
W-NUM.CAT	3	(2-4)	6	(6-6)	54,807	**0,0000**
W-ERR.NO.PER-P	16,4	(12,5-20,3)	14,2	(13,1-15,5)	5,369	**0,0205**
W-ERROR PER-P	30,7	(22,7-39,1)	3,1	(1,3-5,3)	60,973	**0,0000**

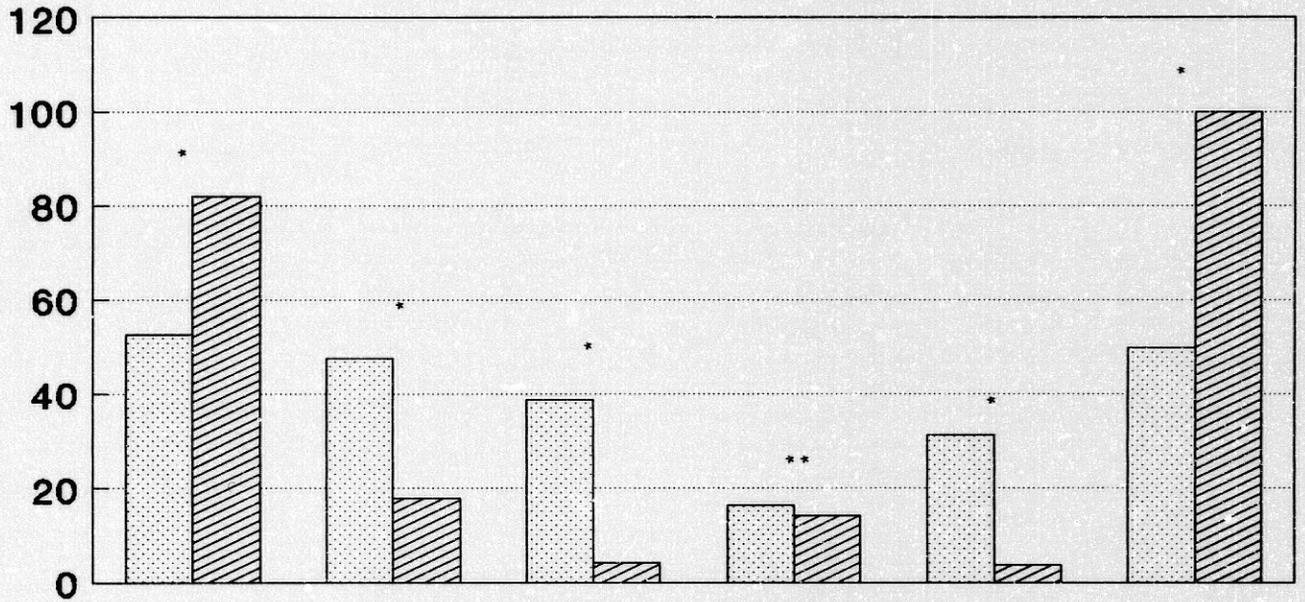
RAVEN 1-5 Series sucesivas que conforman el Test de Matrices Progresivas en su versión clásica
W-CORRE-P Porcentaje de respuestas correctas en WCST
W-RES.PER-P Porcentaje de respuestas perseverativas en WCST
W-ERROR-P Porcentaje de respuestas incorrectas en WCST
W-NUM.CAT Número de categorias completadas en WCST
W-ERR.NO.PER-P Porcentaje de error no perseverativo en WCST
W-ERROR-PER-P Porcentaje de error perseverativo en WCST



	R1	R2	R3	R4	R5
V.Sanos	92,1	81,7	69,8	72,9	40,9
Pacientes	93,1	79,5	65,9	66,2	34,7

* $p<0,05$

Figura 2: Porcentaje de respuestas correctas (medias) en las series del Test de Matrices Progresivas de Raven en 71 pacientes con esquizofrenia y 32 voluntarios sanos

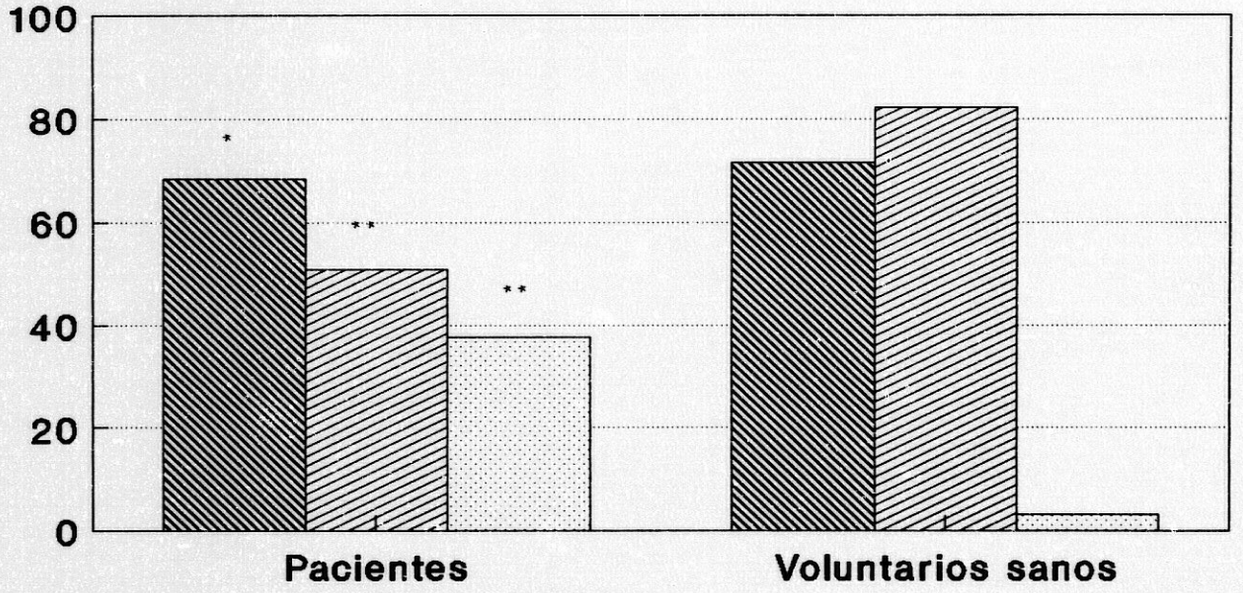


	R. Corr.	R. Inco.	R. Pers.	E.noper.	E. pers.	N. catg.
Pacientes	**52,7** (12,2)	**47,6** (12,3)	**38,7** (19,1)	**16,4** (5,9)	**31,4** (14,4)	**50** (25,0)
V. sanos	**82,1** (4,3)	**17,9** (4,3)	**4,2** (4,1)	**14,2** (2,0)	**3,7** (3,3)	**100** (0,0)

* p<0,0001
** p<0,05

Pacientes V. sanos

Figura 3. **Puntuaciones (medias y DS) en el WCST en un grupo de 71 pacientes con esquizofrenia y 32 voluntarios sanos**



	Pacientes	Voluntarios sanos
Raven total	**68,3** (61,6-78,3)	**71,6** (67,4-77,4)
W-Correctas	**50,8** (44,5-60,2)	**82,3** (80,5-85,6)
W-Res.Pers.	**37,5** (22,4-49,2)	**3,1** (1,3-6,3)

* p=0,2063
** p<0,0001

Raven total W-Correctas W-Res.Pers.

Figura 4: Comparación de la ejecución del test de Raven y WCST entre una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia y otra de 32 voluntarios sanos

1.4.3.- Correlaciones entre el Test de Raven y el WCST

Como variables del test de Raven utilizamos el Raven 4 (único que mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos) y el Raven-Total P; del WCST utilizamos las variables porcentaje de respuestas correctas, de respuestas perseverativas y número de categorías completadas. El análisis estadístico de correlación lo hacemos con la *r* de Pearson y un intervalo de confianza del 95%.

En la investigación de correlación entre test de Raven y WCST en el grupo de pacientes (Tabla 14), no encontramos correlación entre el porcentaje de respuestas perseverativas y las variables del test de Raven. El número de categorías completadas sí correlaciona con ambas variables del test de Raven aunque débilmente (r = 0,29 y 0,24 respectivamente). El porcentaje de respuestas correctas unicamente correlaciona, y debilmente, con el Raven-TotalP.

En el grupo de voluntarios sanos (Tabla 15), aparece correlación entre todas las variables de ambos tests que estudiamos. Los valores del coeficiente de correlación oscilan entre 0,46 y 0,49. El porcentaje de respuestas perseverativas correlaciona de forma negativa con ambas variables del test de Raven (r = -0,48).

2.- RELACION DE LAS VARIABLES COGNITIVAS CON LAS VARIABLES DEMOGRAFICAS, CLINICAS Y PSICOPATOLOGICAS

2.1.- **Relación con las variables demográficas** (Tablas 10 y 11)

Las comparaciones, en relación a los rendimientos de los sujetos en cada uno de los tests, están referidas al número total o porcentaje de respuestas correctas en el test de Raven y al porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST.

Las comparaciones de los rendimientos en las pruebas cognitivas entre los grupos en que se divide la muestra de pacientes y la de sujetos sanos en relación a cada una de las variables demográficas, la realizamos con test estadísticos no paramétricos, aunque en algunas comparaciones se podría utilizar un test paramétrico,

derivado de que en algunos casos los grupos están constituidos por pocos sujetos, y en otros casos las varianzas son desiguales.

La comparación de los rendimientos en el test de Raven entre varones y mujeres en el grupo de pacientes, muestra resultados similares entre ambos grupos; por tanto, no existen diferencias estadísticamente significativas en la ejecución de este test en relación al sexo. En el grupo control aparecen resultados similares. La comparación del porcentaje de respuestas perseverativas en relación al sexo, muestra que las mujeres tienen un porcentaje de respuestas perseverativas sensiblemente inferior a los varones (medias de 30,9 y 40,5 respectivamente) que alcanza diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,0409$), en el grupo control, las mujeres muestran igualmente porcentajes de respuestas perseverativas inferiores a los varones con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,0072$).

Para la comparación de los rendimientos en las variables cognitivas en relación a la edad, dividimos ambos grupos por la mediana. La comparación de la puntuación total en el test de Raven muestra en el grupo de pacientes una discreta diferencia a favor del grupo de mayor edad, que no aparece en el grupo control. No existen diferencias estadísticamente significativas en edad entre los dos grupos. La comparación del porcentaje de respuestas perseverativas muestra cifras similares en ambos grupos de edad, por lo que no aparecen diferencias estadísticamente significativas. En el grupo control aparecen resultados similares

La comparación de los rendimientos en el test de Raven en relación al estado civil no muestra diferencias estadísticamente significativas ni en el grupo de pacientes ni en el grupo control. Las medias muestran una discreta diferencia a favor de los solteros en el grupo de pacientes, y hacia los casados en el grupo control. En relación al porcentaje de respuestas perseverativas no parecen igualmente diferencias significativas en ninguno de los grupos.

No aparecen diferencias estadísticamente significativas en el numero de respuestas correctas en el test de Raven ni en el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST entre los pacientes que tabajan de forma habitual y los que no lo hacen. Estos resultados se repiten en el grupo control.

En relación al nivel socioeconómico, el número de respuestas correctas en el test de Raven es superior en los pacientes con niveles socioeconómicos más altos frente a los que tienen niveles más bajos, aunque las diferencias no son estadisticamente significativas. Estos resultados se repiten en el grupo control. En relación el WCST, tanto el grupo de pacientes como el grupo control muestran una tendencia a disminuir el número de respuestas perseverativas al aumentar el nivel socio-económico; las diferencias son, igualmente, no significativas en ambos grupos.

En relación a los parámetros educativos, en el grupo de pacientes el número de respuestas correctas en el test de Raven aumenta en relación a los niveles sucesivos de estudios completados y de forma más señalada, en el nivel BUP/FP2. Las diferencias son estadísticamente significaticvas ($p = 0,0312$). En el grupo control aparece la misma tendencia, pero las diferencias no son estadisticamente significativas. En relación al porcentaje de respuestas perseverativas el comportamiento es similar al ocurrido con el test de Raven (aunque en sentido inverso) tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control; las diferencias no son estadisticamente significativas para ninguno de los grupos.

En relación al rendimiento académico, dividida la muestra en dos grupos, los que han tenido un rendimiento bajo, insuficiente, y los que han tenido un rendimiento suficiente o superior, las puntuaciones en el test de Raven muestran unas cifras superiores en el grupo con mejores rendimientos en sus estudios; aunque las diferencias no alcanzan la significación estadistica ($p = 0,0780$); en el grupo control aparece la misma tendencia pero las diferencias si son significativas ($p = 0,0312$), aunque el grupo de rendimientos bajos sólo lo componen dos sujetos. El porcentaje de respuestas perseverativas es menor en el grupo de rendimiento académico alto, tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control, aunque las diferencias no son estadisticamente significativas.

TABLA 10. **Comparación de la función cognitiva en pacientes con esquizofrenia (n=71) según variables demográficas**

Variables demográficas	Test de Raven[a] Mediana	(IIQ)	Sign. estadist H o U*	p	WCST[b] Mediana	(IIQ)	Sign. estadist H o U*	p
Sexo			0,207	0,6494			4,181	**0,0409**
Varones (n=58)	40,5	(37,0-47,0)			34,5	(28,9-53,1)		
Mujeres (n=13)	42,0	(33,0-48,0)			29,7	(21,1-36,7)		
Edad			0,154	0,8951			0,032	0,8585
< 28 (n=35)	40,0	(37,0-46,7)			37,5	(24,2-48,4)		
> 28 (n=36)	42,0	(34,5-48,0)			37,5	(29,3-51,5)		
Estado civil			0,126	0,3223			0,074	0,7850
Soltero (n=63)	42,0	(35,6-44,0)			35,6	(24,2-48,5)		
Casado/pareja (n=8)	40,0	(37,0-48,0)			37,5	(24,2-49,2)		
Trabajo			0,798	0,3718			0,006	0,9376
Si (n=25)	42,0	(40,0-47,0)			39,1	(19,5-49,2)		
No (n=46)	40,0	(33,0-47,0)			37,5	(28,9-44,6)		
Nivel socioeconómico			0,477	0,7877			2,909	0,2335
2 bajo (n=23)	40,0	(33,0-48,0)			40,6	(32,8-54,7)		
3 medio/bajo (n=39)	42,0	(37,0-47,0)			34,4	(21,1-48,4)		
4 medio (n=9)	45,0	(36,0-48,0)			37,5	(28,9-39,1)		
Estudios realizados			6,938	**0,0312**			1,398	0,4972
2 primarios (n=31)	40,0	(33,0-46,0)			40,6	(29,7-50,0)		
3 bach.ele./EGB/FP1 (n=30)	40,0	(37,0-46,0)			38,3	(18,7-53,1)		
4 bach.sup./BUP/FP2 (n=10)	48,0	(45,0-50,0)			32,8	(28,9-36,7)		
Rendimiento académico			3,172	0,0749			0,649	0,4205
Insuficiente (n=27)	38,0	(33,0-47,0)			4,4	(21,1-53,1)		
Suficiente/más (n=44)	42,0	(34,0-47,5)			36,7	(28,1-47,7)		

[a] Valores referidos al número de respuestas correctas
[b] Valores referidos al porcentaje de respuestas perseverativas
* Cuando se comparan dos grupos, el valor expresado es la U de Mann-Whitney; cuando se comparan tres o más, la H de Kruskal-Wallis

TABLA 11. **Comparación de la función cognitiva en el grupo de voluntarios sanos (n=32) según variables demográficas**

	Test de Raven[a]				WCST[b]			
			Sign. estadist				Sign. estadist	
Variables demográficas	**Mediana**	**(IIQ)**	**H o U**	**p**	**Mediana**	**(IIQ)**	**H o U**	**p**
Sexo			0,060	0,8060			7,226	**0,0072**
Varones (n=22)	42,0	(39,0-47,0)			3,9	(2,4- 7,6)		
Mujeres (n=10)	44,0	(42,0-46,0)			1,4	(1,3- 1,4)		
Edad			0,001	0,9695			0,105	0,7463
< 28 (n=18)	43,0	(41,0-46,0)			3,0	(1,4- 6,1)		
> 28 (n=14)	43,0	(40,0-47,0)			3,1	(1,3- 6,5)		
Estado civil			0,584	0,4448			0,671	0,4128
Soltero (n=20)	42,0	(39,5-46,0)			3,6	(1,4- 6,5)		
Casado/pareja (n=12)	44,5	(42,0-47,0)			2,0	(1,3- 5,3)		
Trabajo			0,179	0,6723			2,317	0,1280
Si (n=29)	44,0	(42,0-46,0)			2,5	(1,3- 5,7)		
No (n=3)	39,0	(36,0-52,0)			0,1	(3,6-11,2)		
Nivel socioeconómico			1,708	0,4258			1,322	0,5163
2 bajo (n=1)	40,0	(40,0-40,0)			6,5	(6,5- 6,5)		
3 medio/bajo (n=16)	43,0	(40,0-46,0)			3,1	(1,3- 7,9)		
4 medio (n=15)	44,0	(42,0-50,0)			2,6	(1,3- 3,8)		
Estudios realizados			1,590	0,4515			3,567	0,1681
2 primarios (n=3)	46,0	(36,0-47,0)			1,2	(1,2- 3,8)		
3 bach.ele./EGB/FP1 (n=16)	42,0	(39,0-45,0)			4,7	(1,4- 8,6)		
4 bach.sup./BUP/FP2 (n=13)	44,0	(42,0-47,0)			2,4	(1,4- 3,8)		
Rendimiento académico			4,645	**0,0312**			1,461	0,2267
Insuficiente (n=2)	33,0	(30,0-36,0)			6,5	(3,8- 8,3)		
Suficiente/más (n=30)	44,0	(42,0-47,0)			2,6	(1,3- 6,1)		

[a] Valores referidos al número de respuestas correctas
[b] Valores referidos al porcentaje de respuestas perseverativas

2.2.- **Relacion con las variables clínicas**

Las comparaciones de los rendimientos en los tests de Raven y WCST, en relación a las distintas variables clínicas, están referidas al número o porcentaje de respuestas correctas en el test de Raven y al porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST; para las variables continuas dividimos la muestra de pacientes por la mediana de distribución para esa variable. La comparación estadística la realizamos con el test t de Student. Los resultados aparecen reflejados en la Tabla 12.

En relación a la edad de diagnóstico, dividimos la muestra en dos grupos; el de diagnóstico más precoz incluye a los sujetos diagnosticados en edades inferiores a 21 años. El grupo de diagnóstico más tardío alcanza puntuaciones superiores en el test de Raven y discretamente inferiores en el WCST, aunque en ninguno de los dos casos las diferencias son estadísticamente significativas.

En cuanto a los años de evolución, la división por la mediana nos divide la muestra en pacientes con más o con menos o igual de 7 años de evolución de su enfermedad. El grupo con más años de evolución de su enfermedad alcanza puntuaciones discretamente superiores en el test de Raven e inferiores en el WCST, frente al grupo de más corta evolución. En ninguno de los casos la diferencias son estadísticamente significativas.

En relación a la edad de los pacientes en el momento de la exploración, el grupo de mayor edad, tiene una puntuación media en el test de Raven discretamente superior, y en el WCST muestran más respuestas perseverativas frente al grupo de menor edad, aunque con ninguno de los tests hay diferencias significativas.

En relación a las puntuaciones en la escala de evaluación del funcionamiento glogal del sujeto (GAF), dividimos la muestra por una puntuación inferior a 33 en esta escala. En el test de Raven, el grupo con puntuaciones más altas en la escala GAF, tiene un número algo superior de respuestas correctas, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. En relación al WCST, el grupo con puntuaciones superiores en esta escala tiene un porcentaje de respuestas perseverativas significativamente inferior al otro grupo ($p = 0,0081$).

En cuanto a los que hemos denominado "GAF mejor y peor", se ha dividido la muestra por puntuaciones en la escala inferiores a 56 y 26 respectivamente; el comportamiento de los grupos resultantes en relación a los tests cognitivos es similar al que mostraban los grupos en ralación al "GAF actual".

A nivel de correlaciones (Tabla 14), los resultados se repiten; no aparece correlación con el test de Raven y sí con el WCST, aunque el coeficiente de correlación no es muy alto (inferior a 0,41 para todas las variables del WCST en relación a los distintas puntuaciones en la escala GAF que hemos tipificado).

En relación a que los pacientes estén hospitalizados o se les atienda de forma ambulatoria en el momento de la exploración, las puntuaciones medias en el test de Raven son similares en ambos grupos; no hay diferencias estadísticamente significativas. En el WCST el porcentaje de respuestas perseverativas es inferior en el grupo no hospitalizado, aunque las diferencias no alcanzan la significación estadística.

En cuanto a la existencia de antecedentes familiares de primero o segundo grado, en el test de Raven, el grupo sin antecedentes familiares alcanza puntuaciones ligeramente superiores; en el WCST los resultados son similares. En ambos casos no hay diferencias estadísticamente significativas. Si la comparación la realizamos con los pacientes que sólo tienen antecedentes familiares de primer grado (n=12), las diferencias en los rendimientos en ambos tests se amplían en contra del grupo con antecedentes familiares, aunque sin llegar a la significación estadística.

En relación a las formas de evolución de la esquizofrenia que hemos diferenciado (Tabla 13; Figura 5), el porcentaje de respuestas correctas en el test de Raven alcanza unas puntuaciones medias similares en los cuatro grupos; el grupo que relativamente tiene mejores rendimientos es el que evoluciona con brotes y remisión parcial. Las diferencias en los rendimientos en este test en relación a la forma de evolución no son estadisticamente significativas.

En el WCST, el porcentaje medio de respuestas perseverativas muestra unas cifras diferentes según la forma de evolución; estas cifras son progresivamente menores desde la forma de evolución continua a la forma brotes y remisión completa; el grupo residual, otras formas, muestra unos resultados similares al grupo de

TABLA 12. **Comparación de la función cognitiva en pacientes con esquizofrenia (n=71) según variables clínicas**

Variable clínica	Test de Raven[a] M y DS	Sign. estadistica t	Sign. estadistica p	WCST[b] M y DS	Sign. estadistica t	Sign. estadistica p
AÑOS DE EVOLUCION		0,7007	0,5072		0,9622	0,6589
¾ 7 años (n=32)	40,2± 7,7			41,1±18		
> 7 años (n=39)	41,4± 6,8			36,7±20		
EDAD-DIAGNOSTICO		1,3706	0,1716		0,2394	0,8066
¾ 20 (n=38)	39,7± 7,4					
> 20 (n=33)	42,1± 6,8					
Edad actual		0,1229	0,8982		0,2860	0,7727
¾ 28 (n=35)	66,8±11,0			38 ±19,3		
> 28 (n=33)	68,2±12,9			39,3±19,3		
GAF-Actual		0,5456	0,8937		2,7234	**0,0081**
¾ 32 (n=36)	66,7±13,5			44,5±16,3		
> 32 (n=35)	69,4± 9,7			32,7±20,2		
GAF-Peor		0,9390	0,6466		2,2529	**0,0203**
¾ 25 (n=37)	66,7±13,5			43,6±14,8		
> 25 (n=34)	69,4± 9,9			33,3±21,9		
GAF-Mejor		1,0152	0,3145		2,7216	**0,0081**
¾ 55 (n=38)	66,7±11,3			44,2±17,4		
> 55 (n=33)	69,5±12,5			32,3±19,3		
Hospitaliz./ambulator.		0,5459	0,6003		1,4398	0,1641
Hospitaliz (n=54)	41,1± 6,8			40,4±18,4		
Ambulator (n=17)	40,0± 8,4			33,1±21,0		
Antecedentes familiares		1,1392	0,2574		0,6744	0,5094
Con anteced. (n=18)	65,2± 9,6			38,5±17,8		
Sin anteced. (n=53)	68,9±12,5			38,7±19,7		

[a] Valores de Raven referidos a número/porcentaje total de respuestas correctas.
[b] Valores de WCST referidos a porcentaje de respuestas perseverativas.

evolución continua. Las diferencias en el porcentaje de respuestas perseverativas según la forma de evolución son estadisticamente significativas ($p = 0.0031$).

En la Tabla 16 mostramos los resultados de la comparación de las puntuaciones obtenidas en el WCST en los items porcentaje de respuestas perseverativas y número de categorías completadas según la forma de evolución. Las comparaciones las realizamos con un test no paramétrico debido a que algunas variables muestran desigualdad de varianzas entre los grupos. Las diferencias, tanto en relación al porcentaje de respuestas perseverativas como al número de categorías completadas según la forma de evolución, son estadísticamente significativas. Si las comparaciones las realizamos dos a dos según la forma de evolución, las diferencias estadísticas más importantes en los rendimientos en el WCST aparecen entre la forma continua y la de brotes y remisión completa; la forma de brotes y remisión parcial muestra diferencias significativas, aunque más débiles, con las otras dos formas de evolución que hemos tipificado.

TABLA 12. **Comparación de la función cognitiva en pacientes con esquizofrenia (n=71) según variables clínicas**

Variable clínica	Test de Raven[a] M y DS	Sign. estadistica t	p	WCST[b] M y DS	Sign. estadistica t	p
AÑOS DE EVOLUCION		0,7007	0,5072		0,9622	0,6589
¾ 7 años (n=32)	40,2± 7,7			41,1±18		
> 7 años (n=39)	41,4± 6,8			36,7±20		
EDAD-DIAGNOSTICO		1,3706	0,1716		0,2394	0,8066
¾ 20 (n=38)	39,7± 7,4					
> 20 (n=33)	42,1± 6,8					
Edad actual		0,1229	0,8982		0,2860	0,7727
¾ 28 (n=35)	66,8±11,0			38 ±19,3		
> 28 (n=33)	68,2±12,9			39,3±19,3		
GAF-Actual		0,5456	0,8937		2,7234	**0,0081**
¾ 32 (n=36)	66,7±13,5			44,5±16,3		
> 32 (n=35)	69,4± 9,7			32,7±20,2		
GAF-Peor		0,9390	0,6466		2,2529	**0,0203**
¾ 25 (n=37)	66,7±13,5			43,6±14,8		
> 25 (n=34)	69,4± 9,9			33,3±21,9		
GAF-Mejor		1,0152	0,3145		2,7216	**0,0081**
¾ 55 (n=38)	66,7±11,3			44,2±17,4		
> 55 (n=33)	69,5±12,5			32,3±19,3		
Hospitaliz./ambulator.		0,5459	0,6003		1,4398	0,1641
Hospitaliz (n=54)	41,1± 6,8			40,4±18,4		
Ambulator (n=17)	40,0± 8,4			33,1±21,0		
Antecedentes familiares		1,1392	0,2574		0,6744	0,5094
Con anteced. (n=18)	65,2± 9,6			38,5±17,8		
Sin anteced. (n=53)	68,9±12,5			38,7±19,7		

[a] Valores de Raven referidos a número/porcentaje total de respuestas correctas.
[b] Valores de WCST referidos a porcentaje de respuestas perseverativas.

TABLA 12. **Comparación de la función cognitiva en pacientes con esquizofrenia (n=71) según variables clínicas**

Variable clínica	Test de Raven[a] M y DS	Sign. estadistica t	p	WCST[b] M y DS	Sign. estadistica t	p
AÑOS DE EVOLUCION		0,7007	0,5072		0,9622	0,6589
¾ 7 años (n=32)	40,2± 7,7			41,1±18		
> 7 años (n=39)	41,4± 6,8			36,7±20		
EDAD-DIAGNOSTICO		1,3706	0,1716		0,2394	0,8066
¾ 20 (n=38)	39,7± 7,4					
> 20 (n=33)	42,1± 6,8					
Edad actual		0,1229	0,8982		0,2860	0,7727
¾ 28 (n=35)	66,8±11,0			38 ±19,3		
> 28 (n=33)	68,2±12,9			39,3±19,3		
GAF-Actual		0,5456	0,8937		2,7234	**0,0081**
¾ 32 (n=36)	66,7±13,5			44,5±16,3		
> 32 (n=35)	69,4± 9,7			32,7±20,2		
GAF-Peor		0,9390	0,6466		2,2529	**0,0203**
¾ 25 (n=37)	66,7±13,5			43,6±14,8		
> 25 (n=34)	69,4± 9,9			33,3±21,9		
GAF-Mejor		1,0152	0,3145		2,7216	**0,0081**
¾ 55 (n=38)	66,7±11,3			44,2±17,4		
> 55 (n=33)	69,5±12,5			32,3±19,3		
Hospitaliz./ambulator.		0,5459	0,6003		1,4398	0,1641
Hospitaliz (n=54)	41,1± 6,8			40,4±18,4		
Ambulator (n=17)	40,0± 8,4			33,1±21,0		
Antecedentes familiares		1,1392	0,2574		0,6744	0,5094
Con anteced. (n=18)	65,2± 9,6			38,5±17,8		
Sin anteced. (n=53)	68,9±12,5			38,7±19,7		

[a] Valores de Raven referidos a número/porcentaje total de respuestas correctas.
[b] Valores de WCST referidos a porcentaje de respuestas perseverativas.

TABLA 13. **Comparación de la ejecución en los tests de Raven y WCST en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia según la forma de evolución clínica**

Forma de evolución	Raven[a] (% de respuestas correctas)	WCST[b] (% de respuestas perseverativas)
Continua (n=17)	66,4 ± 11,7	49,3 ± 22,5
Brotes/remisión parcial (n=32)	70,9 ± 11,4	37,5 ± 14,5
Brotes/remisión completa (n=15)	64,0 ± 14,2	25,7 ± 15,7
Otras formas (n=7)	66,9 ± 7,5	45,9 ± 21,2

[a] F=1,358; gl=3,67; p=0,2623
[b] F=5,206; gl=3,67; p=0,0031

TABLA 14. **Correlación[a] (x100) entre la función cognitiva y situación clínica y psicopatológica en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

	RAVENTOTP	RAVEN4P	WRESPERP	WNUMCAT	WCORREP
Raven 4P	**86 (79;91)**	---	---	---	---
WRESPERP	-15 (-37;09)	-18 (-40;06)	---	---	---
WNUMCAT	**24 (01;45)**	**29 (07;49)**	**-73 (-82;-62)**	---	---
WCORREP	**24 (01;45)**	21 (-02;42)	**-91 (-94;-85)**	**80 (70;87)**	---
RANSS-Total	-17 (-40;05)	-22 (-43;02)	**38 (17;57)**	**-38 (-56;-16)**	**-39 (-57;-17)**
PANSS-P	-19 (-40;05)	-15 (-37;08)	14 (-09;37)	-18 (-40;-28)	**-23 (-44;00)**
PANSS-N	-16 (-38;07)	-23 (-44;01)	**50 (30;66)**	**-48 (-64;-28)**	**-48 (-64;-27)**
PANSS-PG	-0,8 (-31;15)	-12 (-34;12)	**30 (07;50)**	**-29 (-49;-06)**	**-31 (-51;-09)**
SAPSVGT	-14 (-36;10)	-13 (-35;11)	**28 (04;48)**	-19 (-41;04)	**-35 (-54;-13)**
SANSVGT	-11 (-17;30)	-15 (-37;09)	**54 (35;48)**	**-50 (-66;-30)**	**-50 (-66;-30)**
GAF actual	0,07 (-17;30)	06 (-18;29)	**-40 (-58;-19)**	**28 (05;48)**	**41 (20;59)**
GAF Peor	07 (-17;30)	10 (-14;32)	-22 (-43;01)	21 (-03;42)	**28 (05;48)**
GAF Mejor	16 (-07;38)	12 (-12;34)	**-32 (-52;-10)**	**35 (13;54)**	**33 (10;52)**
Edad Diagn.	06 (-18;29)	03 (-20;26)	-02 (-25;22)	14 (-10;36)	00 (-23;24)
Años Evol.	02 (-25;22)	-06 (-29;18)	17 (-07;39)	-16 (-38;07)	-15 (-37;09)

[a] **r de Pearson** (Intervalos de Confianza del 95%)

RAVENTOTP	Porcentaje de respuestas correctas total
RAVEN 4P	Porcentaje de respuestas correctas de la serie 4
WRESPERP	Porcentaje de respuestas perseverativas
WNUMCAT	Porcentaje de categorias completadas
WCORREP	Porcentaje de respuestas correctas
GAF Mejor	Estimación en el último año (GAF DSM III-R)
GAF Peor	Estimación en el último año (GAF DSM III-R)
Edad Diagn.	Edad de diagnóstico
Anos Evol.	Años de evolución

TABLA 14. **Correlación[a] (x100) entre la función cognitiva y situación clínica y psicopatológica en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

	RAVENTOTP	RAVEN4P	WRESPERP	WNUMCAT	WCORREP
Raven 4P	**86** **(79;91)**	---	---	---	---
WRESPERP	-15 (-37;09)	-18 (-40;06)	---	---	---
WNUMCAT	**24** **(01;45)**	**29** **(07;49)**	**-73** **(-82;-62)**	---	---
WCORREP	**24** **(01;45)**	21 (-02;42)	**-91** **(-94;-85)**	**80** **(70;87)**	---
RANSS-Total	-17 (-40;05)	-22 (-43;02)	**38** **(17;57)**	**-38** **(-56;-16)**	**-39** **(-57;-17)**
PANSS-P	-19 (-40;05)	-15 (-37;08)	14 (-09;37)	-18 (-40;-28)	**-23** **(-44;00)**
PANSS-N	-16 (-38;07)	-23 (-44;01)	**50** **(30;66)**	**-48** **(-64;-28)**	**-48** **(-64;-27)**
PANSS-PG	-0,8 (-31;15)	-12 (-34;12)	**30** **(07;50)**	**-29** **(-49;-06)**	**-31** **(-51;-09)**
SAPSVGT	-14 (-36;10)	-13 (-35;11)	**28** **(04;48)**	-19 (-41;04)	**-35** **(-54;-13)**
SANSVGT	-11 (-17;30)	-15 (-37;09)	**54** **(35;48)**	**-50** **(-66;-30)**	**-50** **(-66;-30)**
GAF actual	0,07 (-17;30)	06 (-18;29)	**-40** **(-58;-19)**	**28** **(05;48)**	**41** **(20;59)**
GAF Peor	07 (-17;30)	10 (-14;32)	-22 (-43;01)	21 (-03;42)	**28** **(05;48)**
GAF Mejor	16 (-07;38)	12 (-12;34)	**-32** **(-52;-10)**	**35** **(13;54)**	**33** **(10;52)**
Edad Diagn.	06 (-18;29)	03 (-20;26)	-02 (-25;22)	14 (-10;36)	00 (-23;24)
Años Evol.	02 (-25;22)	-06 (-29;18)	17 (-07;39)	-16 (-38;07)	-15 (-37;09)

[a] **r de Pearson** (Intervalos de Confianza del 95%)

RAVENTOTP	Porcentaje de respuestas correctas total
RAVEN 4P	Porcentaje de respuestas correctas de la serie 4
WRESPERP	Porcentaje de respuestas perseverativas
WNUMCAT	Porcentaje de categorias completadas
WCORREP	Porcentaje de respuestas correctas
GAF Mejor	Estimación en el último año (GAF DSM III-R)
GAF Peor	Estimación en el último año (GAF DSM III-R)
Edad Diagn.	Edad de diagnóstico
Anos Evol.	Años de evolución

TABLA 14b. **Correlación[a] lineal (x100) entre los factores de la escala PANSS (negativo, positivo y desorganizado), el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST y las puntuaciones en la escala GAF, en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia.**

Factores	PAF2P	PAF3D	WResPer P	GAF actual
PAF1-N	19 (-04;41)	**51** **(31;66)**	**49** **(28;65)**	**-41** **(-59;-20)**
PAF2-P	---	**35** **(13;54)**	13 (-11;35)	**-65** **(-62;-24)**
PAF3-D			**34** **(12;53)**	**-45** **(-62;-24)**

a r de Pearson (intervalos de confianza al 95%)
PAF1-N Factor I de la escala PANSS (Negativo)
PAF2-P Factor II de la escala PANSS (Positivo)
PAF3-D Factor III de la escala PANSS (Desorganizado)

Tabla 14c. **Correlación[a] lineal (x100) entre los factores de la escala PANSS (negativo, positivo y desorganizado) y las puntuaciones en las subescalas positiva y negativa de la escala PANSS en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia.**

Factores	PANSS-Positivo	PANSS-Negativo
PAF1-N	---	**95** **(92;47)**
PAF2-P	**57** **(39;71)**	---
PAF3-D	**57** **(39;71)**	**65** **(49;77)**

a r de Pearson (intervalo de confianza del 95%)

TABLA 15. **Correlación (x100) entre los tests de función coginitiva, Raven y WCST, en un grupo de voluntarios sanos (n=32)**

	RAVENTOTP	RAVEN4P	WRESPERP	WNUMCAT	WCORREP
Raven4P	**72** (49;85)	---			
WRESPERP	**-48** (-71;-15)	**-47** (-70;-14)	---		
WNUMCAT*	---	---	---	---	
WCORREP	**49** (17;71)	**46** (14;70)	**-76** (-88;-56)	---	---

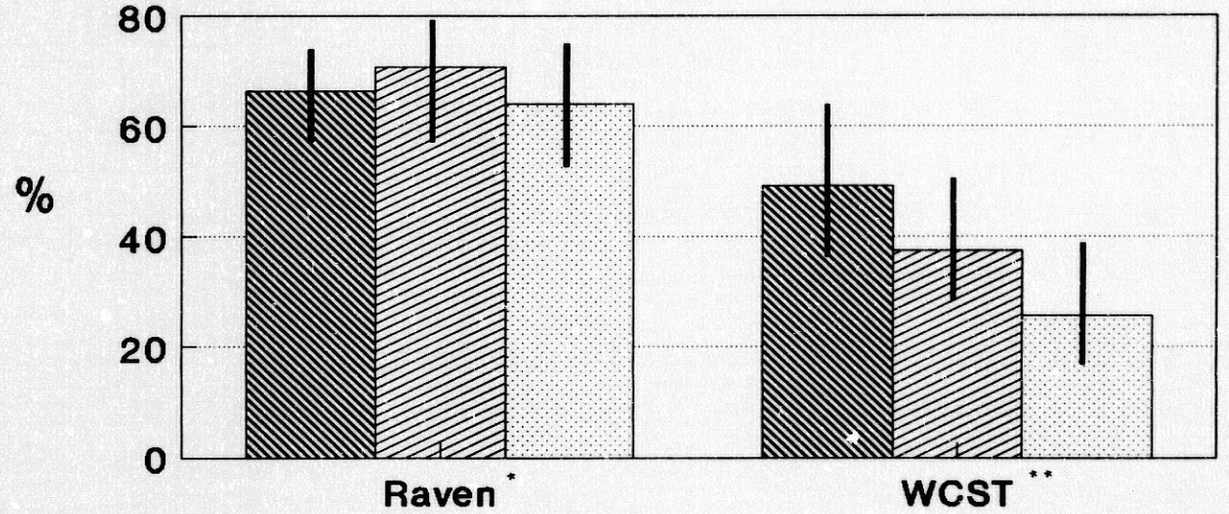
(*) Todos los voluntarios sanos completaron el total de categorías, por lo que, al no mostrar variación, no se puede calcular su regresión.

TABLA 16. **Comparación de las puntuaciones obtenidas en el WCST según la forma de evolución de la esquizofrenia**

Forma de Evolución	W-RESPUESTAS PERSEVERATIVAS-P Mediana	(IIQ)	Significación H o U*	P	W-NUMERO DE CATEGORIAS Mediana	(IIQ)	Significación H o U*	P
1,2,3 y 4			12,859	**0,0050**			10,687	**0,0135**
1 (n=17)	46,9	(36,7-64,0)			2	(2-3)		
2 (n=32)	37,5	(28,1-44,5)			3	(2-4)		
3 (n=15)	28,9	(9,2-35,2)			4	(2-6)		
4 (n=7)	48,4	(38,3-54,7)			2	(2-2)		
1 y 2			3,189	0,0741			5,361	**0,0206**
1	46,9	(36,7-64,0)			2	(2-3)		
2	37,5	(28,1-44,5)			3	(2-4)		
1 y 3			9,596	**0,0019**			7,529	**0,0061**
1	46,9	(36,7-64,0)			2	(2-3)		
3	28,9	(9,2-35,2)			4	(2-6)		
1 y 4			0,001	0,9747			0,127	0,7214
1	46,9	(36,7-64,0)			2	(2-3)		
4	48,4	(38,3-54,7)			2	(2-2)		
2 y 3			5,210	**0,0225**			2,014	0,1559
2	37,5	(28,1-44,5)			3	(2-4)		
3	28,9	(9,2-35,2)			4	(2-6)		
2 y 4			2,252	0,1334			1,985	0,1588
2	37,5	(28,1-44,5)			3	(2-4)		
4	48,4	(38,3-54,7)			2	(2-2)		
3 y 4			5,094	**0,0240**			3,255	0,0712
3	28,9	(9,2-35,2)			4	(2-6)		
4	48,4	(38,3-54,7)			2	(2-2)		

* Cuando se comparan dos grupos, el valor expresado es la U de Mann-Whitney; cuando se comparan tres o más, la H de Kruskal-Wallis

1 Continua
2 Brotes y remisión parcial
3 Brotes y remisión completa
4 Otras formas



Continua	**66,4** +/- 11,9	**49,3** +/- 22,5
Br/Rem. parcial	**70,9** +/- 14,5	**37,5** +/- 14,5
Br/Rem. completa	**64** +/- 14,2	**25,7** +/- 15,6

* p=0,1042
** p=0,0001

Continua **Br/Rem. parcial** **Br/Rem. completa**

Figura 5: Comparación de los rendimientos en los tests de Raven y WCST según la forma de evolución clínica en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia

2.3.- Relación con las variables psicopatológicas

2.3.1.- Análisis de correlación.

En la Tabla 14 mostramos las correlaciones (r de Pearson; IC del 95%) entre la escala PANSS total y sus tres subescalas (PANSS-P, PANSS-N y PANSS-PG), las escalas de síntomas positivos y negativos de Andreasen (SAPS VGT y SANS VGT) y los tests de Raven y WCST (Raven TotalP, Raven 4P, WRes.PerP, WNum.Cat y WCorreP); en relación a las puntuaciones obtenidas por nuestra muestra de pacientes en los distintos test y escalas.

Entre los resultados podemos reseñar:

1.- No aparece correlación entre los rendimientos en el test de Raven y las puntuaciones que presentan los pacientes en las escalas de psicopatología con las que han sido evaluados, tanto a nivel de síntomas positivos, negativos como de psicopatología general.

2.- En relación a los parámetros del WCST que hemos elegido, encontramos las correlaciones más fuertes con las escalas de síntomas negativos PANSS-N y SANS VGT; con un coeficiente de correlación de 0,50 y 0,54 respectivamente.

La ecuación de regresión entre las puntuaciones en las escalas de síntomas negativos y el porcentaje de respuestas perseverativas en nuestra muestra es:

Para la PANSS-N: (Total N = 15,39 + 0,19 WRes.PerP)

Para la SANS: (SANS VGT = 0,02 + 0,12 WRes.PerP)

3.- Aparece correlación entre la subescala de psicopatología general de la PANSS y los tres parámetros del WCST que hemos elegido, aunque el coeficiente de correlación está en torno a 0,30.

4.- Con las escalas de síntomas positivos, las correlaciones son irregulares, y débiles cuando aparecen. La PANSS-P sólo correlaciona con el porcentaje de respuestas correctas, pero no con los dos items más característicos del WCST

2.3.- **Relación con las variables psicopatológicas**

2.3.1.- Análisis de correlación.

En la Tabla 14 mostramos las correlaciones (r de Pearson; IC del 95%) entre la escala PANSS total y sus tres subescalas (PANSS-P, PANSS-N y PANSS-PG), las escalas de síntomas positivos y negativos de Andreasen (SAPS VGT y SANS VGT) y los tests de Raven y WCST (Raven TotalP, Raven 4P, WRes.PerP, WNum.Cat y WCorreP); en relación a las puntuaciones obtenidas por nuestra muestra de pacientes en los distintos test y escalas.

Entre los resultados podemos reseñar:

1.- No aparece correlación entre los rendimientos en el test de Raven y las puntuaciones que presentan los pacientes en las escalas de psicopatología con las que han sido evaluados, tanto a nivel de síntomas positivos, negativos como de psicopatología general.

2.- En relación a los parámetros del WCST que hemos elegido, encontramos las correlaciones más fuertes con las escalas de síntomas negativos PANSS-N y SANS VGT; con un coeficiente de correlación de 0,50 y 0,54 respectivamente.

La ecuación de regresión entre las puntuaciones en las escalas de síntomas negativos y el porcentaje de respuestas perseverativas en nuestra muestra es:

Para la PANSS-N: (Total N = 15,39 + 0,19 WRes.PerP)

Para la SANS: (SANS VGT = 0,02 + 0,12 WRes.PerP)

3.- Aparece correlación entre la subescala de psicopatología general de la PANSS y los tres parámetros del WCST que hemos elegido, aunque el coeficiente de correlación está en torno a 0,30.

4.- Con las escalas de síntomas positivos, las correlaciones son irregulares, y débiles cuando aparecen. La PANSS-P sólo correlaciona con el porcentaje de respuestas correctas, pero no con los dos items más característicos del WCST

(porcentaje de respuestas perseverativas y número de categorías completadas); la SAPS sí muestra correlación pero con un coeficiente bajo.

2.3.2.- Regresión múltiple

El estudio de las variables psicopatológicas o clínicas que predicen el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST (WResPerP como variable dependiente) mediante la regresión múltiple, muestra los siguientes resultados:

1.- Al introducir como variables independientes (predictoras) PANSS-N y la PANSS-PG, esta última deja de ser significativa.

2.- Al introducir como variables independientes SANS VGT y la SAPS VGT, esta última deja de ser significativa.

3.- Al introducir como variables independientes SANS VGT y GAF-actual (Tabla 23a) ambas variables resultan significativas, de modo que queda la siguiente ecuación de regresión:

$$WRes.PerP = 3,08 + 2,15 \text{ SANS VGT} - 0,27 \text{ GAF-actual}$$

El 34,8% de la varianza de WResPerP es explicada por SANS VGT y GAF-actual.

4.- Si en la regresión anterior introducimos una tercera variable independiente, Raven TotalP, deja de ser significativa la correlación con el GAF-DSM-III-R.

5.- Al introducir como variables independientes PANSS-N, GAF-actual y PANSS-Total (Tabla 23b), esta última deja de ser significativa, de modo que queda la siguiente ecuación de regresión:

$$WRes.PerP = 25,91 + 1,03 \text{ PANSS-N} - 0,30 \text{ GAF-actual}$$

El 30% de la varianza de WResPerP es explicada por PANSS-N y GAF-actual.

6.- Al introducir como variables independientes PANSS-N, PANSS-PG, GAF-actual y Raven TotalP, únicamente se mantiene significativa la correlación con la PANSS-N.

7.- Si sacamos de la regresión anterior la PANSS-PG y posteriormente el GAF-actual, se mantiene el resultado de la regresión anterior en los dos casos.

El estudio de las variables psicopatológicas o de función cognitiva que predicen el funcionamiento global del paciente (puntuaciones en la escala GAF actual) como variable dependiente, muestra en relación a los Factores negativo y positivo de la escala PANSS y el porcentaje de error perseverativo en el WCST el siguiente resultado (Tabla 23c): la correlación con el Factor I (negativo) no alcanza la significación estadística, y es el Factor II (positivo) el que explica la mayoría de la varianza. Estos factores explican el 55,93% de la varianza de las puntuaciones en la escala GAF.

2.3.3.- Comparaciones entre subgrupos de pacientes.

Si comparamos los rendimientos en los tests de Raven y WCST entre los pacientes que tienen más síntomas (positivos o negativos) y los que tienen menos (medidos tanto con la escala PANSS como con las escalas de Andreasen), dicotomizando el grupo de pacientes por la mediana correspondiente a la distribución de cada escala, obtenemos los resultados que se presentan en la Tabla 17.

En relación al test de Raven, no aparecen diferencias significativas entre los pacientes que tienen más síntomas negativos y los que tienen menos; igual ocurre con los síntomas positivos, aunque al medir con la escala PANSS-P, el grupo que tiene más síntomas positivos muestra una cifra media de respuestas correctas inferior al grupo que tiene menos síntomas positivos, aunque las diferencias no llegan a alcanzar la significación estadística ($p = 0,0877$).

En relación al WCST, los subgrupos con niveles altos de síntomas positivos o de síntomas negativos presentan más respuestas perseverativas, con una diferencia estadisticamente significativa frente a los subgrupos con niveles más bajos de psicopatología; no obstante, las diferencias, y la significación estadística, es mayor en relación a los síntomas negativos. Esta observación ocurre tanto cuando se emplea la escala PANSS como cuando se aplican las escalas SAPS ySANS.

TABLA 17. **Comparación[a] de la función cognitiva[b] en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia según la intensidad de su psicopatología (dicotomizado)[c]**

Variables psicopatológicas	Raven Mediana	(IIQ)	Sig. estadística U	p	WCST Mediana	(IIQ)	Sig. estadística U	p
PANSS positivos			2,915	0,0877			3,990	**0,0458**
> 23 (n=37)	66,6	(60,0-75,0)			40,6	(32,8-54,7)		
< 23 (n=34)	71,6	(63,6-80,0)			33,5	(19,5-43,7)		
PANSS negativos			0,048	0,8266			13,048	**0,0003**
> 23 (n=37)	66,6	(61,6-79,1)			43,7	(36,7-54,7)		
< 23 (n=34)	70,0	(61,6-77,6)			29,7	(19,5-41,4)		
SAPSVG total			0,092	0,7616			6,833	**0,0090**
> 10 (n=41)	66,6	(60,0-76,6)			41,4	(33,6-53,1)		
< 10 (n=30)	69,1	(63,6-80,0)			28,1	(14,0-43,1)		
SANSVG total			0,051	0,8221			14,543	**0,0001**
> 13 (n=36)	66,6	(57,5-80,0)			44,1	(37,1-54,7)		
< 13 (n=35)	70,0	(61,6-76,6)			30,5	(19,5-41,4)		

a Psicopatología referida a las puntuaciones en las subescalas de síntomas positivos y negativos de la escala PANSS; y las escalas para síntomas positivos y negativos de Andreasen, referidas a suma de valores globales

b Para la comparación dividimos la muestra de pacientes por la mediana, según la puntuación en cada escala positiva o negativa

c Función cognitiva referida al porcentaje de respuestas correctas en el test de Raven y al porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST

TABLA 23a. **Regresión lineal múltiple del porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST (WResPerP)**

Variable independiente	Coeficiente de respuestas pacial (B)	Error estándar (B)	ß	t	p
PANSS-N	1,0343	0,2843	0,4037	3,638	0,0005
GAF-actual	-0,2982	0,1382	-0,2394	-2,157	0,0345
(constante)	25,9076	9,9446		2,605	0,0113

R múltiple = 0,5461; R^2 múltiple = 0,2982; F = 14,45; gl = 2, 68; p = 0,0000

TABLA 23b. **Regresión lineal múltiple del porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST (WResPerP)**

Variable independiente	Coeficiente de respuestas pacial (B)	Error estándar (B)	ß	t	p
SANSVGT	1,4450	0,3482	0,4458	4,150	0,0001
GAF-actual	-0,2294	0,1008	-0,2445	-2,276	0,0260
(constante)	21,3015	7,0250		3,032	0,0034

R múltiple = 0,5903; R^2 múltiple = 0,3484; F = 16,1804; gl = 2, 68; p = 0,0000

PANSS-N Subescala de síntomas negativos de la escala PANSS
GAF-actual Escala de evaluación del funcionamiento global del DSM III-R
WResPerP Porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST
SANSVGT Escala de síntomas negativos de Andreasen (Valor Global Total)

TABLA 23c. **Regresión lineal múltiple de las puntuaciones en la escala GAF (del DSM III-R).**

Variables independientes	Coeficiente de regresión parcial (B)	Error estándar (B)	β	t	p
PAF2P	-8,3823	1,1991	-0,5785	6,990	0,0000
PAF1N	-2,3879	1,3474	-0,1664	-1,772	0,0809
WERPERP	-0,2915	0,0990	-0,2735	-2,945	0,0044
(constante)	91,8215	6,1941		14,824	0,0000

R múltiple = 0,7479 : R^2 múltiple = 0,5593

F = 28,3432; gl = 3, 67; p = 0,0000

3.- RELACION ENTRE LAS VARIABLES DEMOGRAFICAS, LAS CLINICAS Y LAS PSICOPATOLOGICAS

3.1.- **Relación de las variables psicopatológicas con las demográficas**

Las comparaciónes de las puntuaciones en las escalas de psicopatología que utilizamos en relación al sexo de los pacientes (Tabla 18) muestran puntuaciones ligeramente inferiores en las mujeres frente a los varones aunque las diferencias no son estadisticamente significativas; únicamente la escala PANSS-P muestra diferencias que se acercan a la significación ($p = 0,0877$).

3.2.- **Relación de las variables clínicas con las demográficas** (Tabla 18)

La comparación de la edad de diagnóstico en relación al sexo de los pacientes, muestra una edad de diagnóstico más alta en el grupo de mujeres frente al de varones, las diferencias son estadisticamente significativas ($t=1,9783$; $gl=69$; $p = 0,0489$).

La comparación de los años de evolución de la enfermedad en relación al sexo, muestra que las mujeres de nuestro grupo tienen un tiempo de evolución de la enfermedad más corto que los varones, aunque las diferencias no llegan a ser estadísticamente significativas.

3.3.-**Relación de las variables psicopatológicas con las clínicas**

En relación a los pacientes con antecedentes familiares de nuestra muestra (Tabla 21), no aparecen diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones en las escalas de síntomas negativos (PANSS-N y SANS VGT) entre los pacientes con antecedentes familiares de esquizofrenia de primero o segundo grado y los que no los tienen; no obstante, las puntuaciones medias son algo superiores en el grupo que tiene antecedentes familiares.

TABLA 18. **Comparación de variables demográficas, clínicas y psicopatológicas entre varones y mujeres en una muestra de pacientes con esquizofrenia (n=71)**

Variables	**Varones (n=58)** M y DS	**Mujeres (n=13)** M y DS	**Significación p**
Total P	23,9± 5,5	21,1± 8,3	0,0877
Total N	23,4± 6,6	20,8±10,6	0,1177
Total PG	47,2± 7,6	45,0±11,0	0,5975
Total PANSS	93,6±16,5	86,8±24,2	0,2223
SAPS VGT	10,8± 2,8	9,5± 2,8	0,1087
SANS VGT	13,0± 4,1	12,0± 6,0	0,5331
Edad	28,6± 5,1	28,5± 4,3	0,9132
Años Evol.	7,9± 4,8	5,5± 4,0	0,0935
Edad Diagnos.	20,8± 3,6	23,1± 4,5	**0,04899**

En lo que respecta a la psicopatología general, cuantificada con la escala PANSS, aparecen diferencias significativas entre las distintas formas de evolución; el grupo con la forma de evolución de brotes y remisión completa muestra unas cifras notablemente inferiores a los otros dos grupos tipificados.

3.4.- **Relación entre variables clínicas**

Los pacientes con antecedentes familiares de esquizofrenia (de primero o segundo grado) muestran una edad de diagnóstico más temprana que aquellos sin tales antecedentes (U=4,258; gl=1; p = 0,0391) (Tabla 21). La existencia de antecedentes familiares no se asocia a una determinada forma de evolución (X2=2,38; gl=3; p = 0,4981).

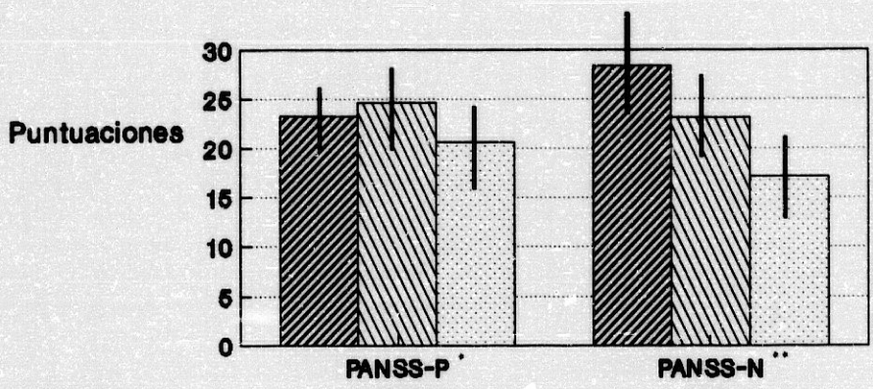
TABLA 18. **Comparación de variables demográficas, clínicas y psicopatológicas entre varones y mujeres en una muestra de pacientes con esquizofrenia (n=71)**

Variables	Varones (n=58) M y DS	Mujeres (n=13) M y DS	Significación p
Total P	23,9± 5,5	21,1± 8,3	0,0877
Total N	23,4± 6,6	20,8±10,6	0,1177
Total PG	47,2± 7,6	45,0±11,0	0,5975
Total PANSS	93,6±16,5	86,8±24,2	0,2223
SAPS VGT	10,8± 2,8	9,5± 2,8	0,1087
SANS VGT	13,0± 4,1	12,0± 6,0	0,5331
Edad	28,6± 5,1	28,5± 4,3	0,9132
Años Evol.	7,9± 4,8	5,5± 4,0	0,0935
Edad Diagnos.	20,8± 3,6	23,1± 4,5	**0,04899**

TABLA 19. **Comparación de las características psicopatológicas en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia según la forma de evolución**

	FORMAS DE EVOLUCION				Significación estadística		
	Continua	Brotes/rems. parcial	Brotes/rems. completa	Otras formas			
	M ± DS	M ± DS	M ± DS	M ± DS	F	gl	p
PANNS Posit.	23,3± 6,6	24,6± 4,5	20,6± 6,2	24,1± 4,1	1,938	3;67	0,1305
PANSS Negat.	28,3± 6,8	23,1± 5,7	17,1± 7,7	22,0± 7,3	7,794	3;67	**0,0003**
PANSS psicopt. general	50,4± 7,7	47,8± 6,3	39,5± 8,0	48,8±10,7	6,475	3;67	**0,0009**
PANSS total	101,8±17,1	95,2±11,7	74,5±19,1	95,0±19,6	9,033	3;67	**0,0001**
SAPS VG*T	10,9± 3,7	11,1± 2,2	9,0± 2,8	11,0± 2,2	2,123	3;67	0,1042
SANS VG*T	16,4± 3,5	12,9± 3,7	9,1± 3,9	12,0± 4,6	10,230	3;67	**0,0001**

* Las puntuaciones de síntomas positivos y negativos en las escalas de Andreasen son referidas a la suma total de valores globales

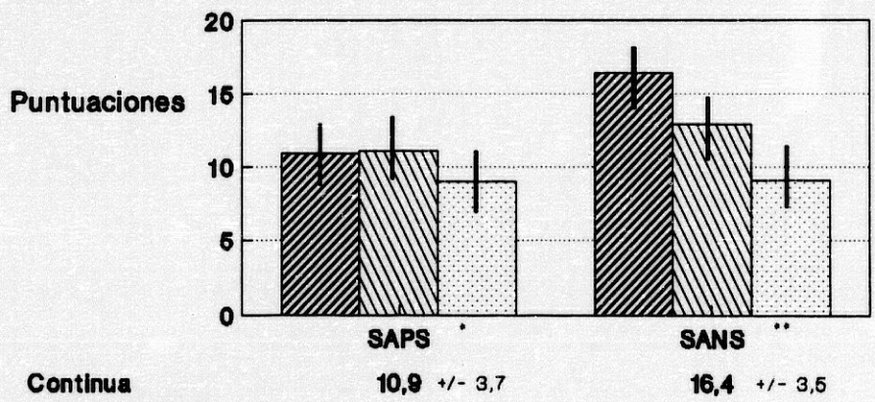


Continua	23,3 +/- 6,6	28,3 +/- 6,8
Br/Rem. parcial	24,6 +/- 4,5	23,1 +/- 5,7
Br/Rem. completa	20,6 +/- 6,2	17,1 +/- 7,7

* p=0,1305
** p=0,0003

Continua Br/Rem. parcial Br/Rem. completa

Figura 6a: Comparación de las características psicopatológicas (escala PANSS) según la forma de evolución clínica en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia



Continua	10,9 +/- 3,7	16,4 +/- 3,5
Br/Rem. parcial	11,1 +/- 2,2	12,9 +/- 3,7
Br/Rem. completa	9 +/- 2,8	9,1 +/- 3,9

* p=0,1042
** p=0,0001

Continua Br/Rem. parcial Br/Rem. completa

Figura 6b: Comparación de las características psicopatológicas (SAPS y SANS Andreasen) según la forma de evolución clínica en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia

TABLA 20. **Comparación de las características psicopatológicas entre pacientes hospitalizados y ambulatorios en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

	Hospitalizados (n=53) Mediana (IIQ)	Ambulatorios (n=17) Mediana (IIQ)	Significación U	p
PANSS-P	24,0(22,0-28,0)	16,0(14,0-26,0)	4,875	**0,0272**
PANSS-N	24,0(19,0-26,0)	19,0(14,0-27,0)	0,493	0,4826
PANSSPG	48,0(42,0-54,0)	40,0(36,0-48,0)	3,668	0,0555
PANSS Total	97,0(83,0-106,0)	83,0(69,0-92,0)	3,742	0,0531
SAPS VGT	11,0(10,0-13,0)	7,0(6,0-11,0)	15,818	**0,0001**
SANS VGT	14,0(0,0-15,0)	12,0(9,0-15,0)	0,044	0,8338

TABLA 21. **Comparación de algunas características clínicas y psicopatológicas entre pacientes con antecedentes familiares (de 1° o de 2°) grado y pacientes sin ellos en una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia**

Característica	Con AF[a] (n=18) Media DS	Sin AF (n=54) Media DS	Significación p
SANSVGT	13,4±4,4	12,6±4,5	0,5094
PANSS-N	24,6±7,3	22,4±7,5	0,2759
Edad diagnóstico	19,5±2,4	21,8±4,0	**0,0391**

[a] AF Antecedentes familiares

TABLA 22a. **Formas de evolución clínica de una muestra de pacientes con esquizofrenia (n=71)**

Formas de evolución	Número casos	Porcentaje
Continua	17	23,9
Brotes y remisión parcial	32	48,1
Brotes y remisión completa	15	21,1
Otras formas	7	9,9

TABLA 22b. **Equivalencia entre los diagnósticos CIE-10 y DSM-IV y las formas de evolución clínica**

	Formas de evolución			
	Continua n=17	Brotes y remisión parcial n=32	Brotes y remisión completa n=18	Otras formas n=7
CIE-10	20.00 (n=15) 20.01 (n= 2)	20.02 (n=30) 20.12 (n= 2)	20.03 (n=15)	20.09 (n=7)
DSM-IV	20.00 (n=19-2)*	20.02 (n=30) 20.12 (n= 2)	20.03 (n=15)	20.81 (n=1) 20.82 (n=2) 20.04 (n=2) 20.00 (n=2)

Se excluyen dos pacientes con tiempo de evolución inferior a un años, que pasan al grupo Otras formas

DISCUSION

DISCUSION

En una primera fase analizaremos las características demográficas, clínicas y psicopatológicas de los enfermos estudiados; posteriormente, analizaremos, en el grupo de pacientes y en el de sujetos sanos, los resultados obtenidos en las dos pruebas de función cognitiva y su relación con las características demográficas de uno y otro grupo, para después estudiar en los pacientes la relación entre las caracerísticas cognitivas y las clínicas y psicopatológicas

En una segunda fase, analizaremos la relación entre las características de evolución de la enfermedad y la psicopatología actual de los pacientes.

Por último, trataremos de vertebrar las obserbaciones de las distintas variables, en nuestro estudio y en los de otros investigadores, en un análisis global conjunto, para extraer las conclusiones que de ello se deriven.

1.- ANALISIS DE LAS CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS, PSICOPATOLOGICAS Y COGNITIVAS DE LA MUESTRA

1.1.- **Características demográficas**

La edad y el sexo son las únicas características demográficas en las que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes y el grupo control.

La distribución de la edad es homogénea entre los márgenes que imponen los criterios de inclusión; la similitud entre los grupos es notable, llegando incluso en el grupo de pacientes a que las medias de edad en relación al sexo son iguales.

En cuanto al sexo, existe un predominio de varones en ambos grupos; en el grupo de pacientes esta distribución ha derivado de varios hechos, principalmente, por el lugar de selección de la muestra; al ser mayoritariamente pacientes hospitalizados (76,1%), los desajustes psicopatológicos que determinan el ingreso hospitalario son generalmente más frecuentes en el sexo masculino; en segundo lugar, al seleccionarse la muestra entre pacientes jóvenes, la edad media de inicio de la esquizofrenia más

tardía en las mujeres (21 frente a 26años) y la mayor prevalencia de la esquizofrenia en el sexo masculino (Black et al, 1988;p 374), han disminuido la probabilidad de incluir mujeres en nuestro grupo de pacientes.

El resto de las características demográficas que hemos evaluado muestran una distribución diferente, estadísticamente significativa, entre ambos grupos. En algunos casos, la única similitud viene dada por compartir el rango de distribución que imponen los criterios de inclusión.

La distribución del estado civil, los años de escolarización, el nivel de estudios completados, el rendimiento académico, la ocupación y el nivel socio-económico está comparativamente polarizado hacia niveles bajos en el grupo de pacientes y hacia niveles algo más altos en el grupo comparativo. Estas diferencias son el reflejo de la mayor frecuencia de la esquizofrenia en clases socioeconómicas más bajas (Black y Andreasen, 1996;p 458), y está en la línea de la tesis de que esta enfermedad tiene un efecto negativo sobre los individuos en distintos ámbitos, que puede ser patente antes de la aparición de los síntomas más floridos de esta enfermedad (Meltzer et al, 1996), e incluso que algunos déficits cognitivos están presentes en familiares de pacientes sin síntomas clínicos (Keefe et al, 1994; Kremen et al, 1995; Faraone et al, 1995; Sauter et al, 1996) y por tanto, en los pacientes propiamente dichos. Después de su aparición clínica, esta enfermedad siempre tiene un efecto socio-laboral negativo sobre los pacientes, derivado de sus características clínicas.

En comparación con las características demográficas de las muestras que utilizan otros investigadores que trabajan sobre este tema, la media de edad de nuestro grupo (28,6 años) está incluida en el segmento de entre 27 y 32 años, que es el que presentan, como media de edad, la mayoría de los trabajos (Morice, 1990; Morrison-Stewart et al, 1992; Rubin et al, 1995), aunque la edad máxima es inferior en nuestro grupo, que no incluye sujetos con edades superiores a 36 años, al seguir una estrategia de no incluir pacientes con esquizofrenia de inicio tardío, en principio menos típico de esta enfermedad, y eliminar los factores neuropsicológicos que pudiesen derivar de un deterioro asociado a la edad; aunque, por otro lado, perdemos una perspectiva longitudinal más amplia del tiempo de evolución. En este sentido, hay

estudios transversales diseñados para evaluar el posible deterioro cognitivo derivado del tiempo de evolución, por segmentos de edad y hasta edades avanzadas (Heaton et al, 1994; Hyde et al, 1994; Chen et al, 1996a).

La polarización de la distribución por sexos hacia el masculino, y el menor número de años de escolarización, el nivel socioeconómico más bajo, el mayor absentismo laboral y el estado civil soltero o separado, comparativamente frente al grupo control, es común a la práctica totalidad de las muestras que estudian otros investigadores (Weinberger et al, 1986; Berman et al, 1988; Mourice, 1990). La media de años de escolarización de nuestro grupo es ligeramente inferior a la de otros grupos, que oscila entre 11 y 13 años por término medio (Braff et al, 1991; Bell et al, 1994), derivado de que en nuestro grupo no se han incluido sujetos con estudios superiores; en este sentido, el segmento de estudios realizados en el que se distribuye nuestra muestra es más estrecho, más aún si añadimos que hemos exigido al menos cinco años de escolarización.

1.2.- **Características clínicas**

Las características clínicas de la esquizofrenia parecen haber perdido protagonismo en la investigación del tema que nos ocupa frente a las características psicopatológicas y cognitivas que, a nivel temático, han predominado en la investigación sobre esquizofrenia en los últimos años. En nuestro estudio queremos diferenciar las características evolutivas de lo que es la psicopatología, e investigar las relaciones que puedan presentar tanto con la función cognitiva como con la psicopatología.

El diagnóstico está muy polarizado hacia la forma paranoide por dos motivos fundamentales; primero, por la frecuencia de presentación y en segundo lugar por el sesgo que introducen los criterios de inclusión, al ser más difícil la voluntariedad y la colaboración en un paciente más desorganizado. Por tanto, nuestras conclusiones deben ser referidas a este tipo de esquizofrenia. En la comparación de nuestros resultados con los de otros investigadores, supondremos que se refieren mayoritariamente a esquizofrenia paranoide, pues los distintos trabajos sólo hacen

referencia a la nosología por la que se hace el diagnóstico y, no se diferencia ni se mencionan habitualmente los tipos de esquizofrenia que recogen sus muestras; los que lo hacen es para reseñar una proporción importante en la muestra de pacientes con esquizofrenia no paranoide (Goldberg et al, 1993c; Hyde et al, 1994) pero no comentan diferencias neuropsicológicas en relación a la forma clínica. Kremen et al (1994) en un estudio comparativo entre formas de esquizofrenia paranoide y no paranoide encuentran un perfil neuropsicológico similar entre ambas formas, y una asociación con el córtex frontal en las formas no paranoides igualmente; únicamente, refieren mejores habilidades previas en la forma paranoide como hecho diferencial. Rosse et al (1991) sí observan que los pacientes con esquizofrenia paranoide hacen mejor el WCST que los que presentan formas no paranoides.

En relación a la forma de evolución de la esquizofrenia (según la tipificación de las nosologías CIE-10 y DSM-IV), en nuestra muestra dominan los pacientes que evolucionan de forma continua o episódica con defecto estable, que representan casi el 70% de la muestra; estas formas de evolución son las más genuinas y características de la esquizofrenia. Los resultados en las pruebas de función cognitiva están, por tanto, mayoritariamente referidos a pacientes con estas características evolutivas.

El hecho de recoger en nuestra muestra a siete pacientes con evolución de su enfermedad inferior a un año, facilita uno de los principales objetivos de este trabajo, como es evaluar si la afectación cogmitiva que registran los tests que utilizamos, está desde el principio de la enfermedad y la evolución que sigue.

El 20% de los pacientes tienen una forma de evolución episódica con remisiones completas, más típica de trastornos afectivos que de esquizofrenia, lo que nos permite investigar si este grupo de pacientes tiene unas características psicopatológicas y cognitivas similares al resto.

El reagrupamiento de las formas de evolución en cuatro, evitando la dispersión, nos facilita el estudio estadístico.

La edad de diagnóstico oscila entre 16 y 33 años, con una media de 21 años (DS=2); esta característica nos sitúan ante una muestra de pacientes con esquizofrenia típicos, lo que revaloriza los resultados. En otros estudios al incluir unos rangos de edad más amplios (Braff et al, 1991; Bell et al,1993), se introducen otros factores

potenciales, como un espectro diferente de formas de esquizofrenia, que en definitiva son más variables a considerar. Otros investigadores para soslayar esta variabilidad en la edad de inicio subdividen la muestra según la edad de inicio (Heaton et al, 1994)

El tiempo de evolución de la enfermedad en nuestra muestra oscila entre 0,2 y 16 años, lo que nos sitúa en el contexto de los estudios de afectación cognitiva en la esquizofrenia en sus primeros estadios (Nopoulos et al, 1994; Rubin et al, 1995). De forma secundaria también estudiamos si hay diferencias en el perfil psicopatológico (positivo o negativo) entre los pacientes de corta evolución y los de larga.

La existencia de antecedentes familiares de primero o segundo grado en un 25% de la muestra, un indicador del componente genético que hay en esta enfermedad, nos permite investigar las diferencias entre este grupo y los que no tienen antecedentes familiares en cuanto a las distintas caractrísticas que investigamos en este estudio.

La evaluación del funcionamiento global del sujeto mediante la escala GAF del DSM-III-R muestra una media para nuestro grupo de 36,8 (DS= 15,4) con una distribución que oscila entre 15 y 90; esta puntuación media indica "deterioro en la evaluación de la realidad o en la comunicación; o deterioro importante en diferentes áreas como trabajo, relaciones familiares, capacidad de juicio, pensamiento" (APA, 1987; p.14). La amplia distribución de puntuaciones incluye desde pacientes con un funcionamiento psicológico, social y ocupacional muy deteriorado, hasta pacientes practicamente sin deterioro en estos ámbitos.

Con lo que hemos llamado GAF "mejor" y "peor" hacemos una estimación de la mejor y peor situación clínica que han tenido los pacientes en otros estadios de su enfermedad durante el último año. Con esta estrategia pretendemos estudiar si los pacientes que más mejoran o los que más se agravan en el curso de su enfermedad tienen correlatos psicopatológicos o cognitivos diferentes. Con la utilización de esta escala pretendemos una evaluación del paciente diferente a la estrictamente psicopatológica.

El estudio comparativo entre pacientes hospitalizados y ambulatorios nos permite una aproximación a las características clínicas, psicopatológicas y cognitivas de uno y otro grupo.

Los pacientes de nuestra muestra reciben medicación antipsicótica en una dosis media, en equivalentes de clorpromazina, de 645,6 mg/día; esta cifra está en el segmento medio respecto a otras muestras de pacientes de estudios similares (Green y Walker, 1985: entre 522 y 759 mg/día; Verdoux et al, 1994: 641 mg/día; Morrison-Stewart et al, 1992: 506 mg/día) y por debajo de otros (Cuesta y Peralta, 1995: 1203 mg/día; Weinberger et al, 1986: 1200 mg/día). A estas dosis la mayoría de los investigadores no han escontrado ni empeoramiento ni mejoría de la función cognitiva.

Nuestro estudio no ha sido diseñado para evaluar el efecto de los fármacos sobre la función cognitiva; de hecho, en nuestra muestra, el tiempo de tratamiento puede variar desde uno o dos días a años; los cambios de fármacos y de dosis, frecuentes en algunos casos, y las propias dosis probablemente estén en relación con la gravedad y la cronicidad del cuadro, normalmente ya establecida antes de iniciar la pauta de tratamiento farmacológico. En este contexto, correlacionar dosis de fármacos y función cognitiva dificilmente nos puede aportar resultados significativos.

Otros estudios diseñados para estudiar el efecto de los psicofármacos sobre la función cognitiva comparan pacientes con tatamiento y pacientes sin él (Verdoux et al, 1995) o analizan el efecto de las variaciones en las dosis (Seidman et al, 1993); concluyen que, a dosis medias en el nivel de nuestro grupo, no hay una perturbación significativa de los rendimientos cognitivos y algunos (Lee et al, 1994; Meltzer et al, 1996) incluso refieren mejorías.

El resto de los psicofármacos (benzodiazepinas, antiparkinsonianos) son administrados a dosis medias o bajas y, en general, a grupos minoritarios de la muestra; en esas circunstancias, igualmente no hay evidencias de una perturbación significativa de la función cognitiva.

Por tanto, y aunque siempre es deseable eliminar variables que puedan contaminar los resultados, como en este caso es el efecto de los psicofármacos, por los estudios realizados con anterioridad no hay evidencia de que, a dosis medias similares a las de nuestros pacientes, el rendimiento en los tests neuropsicológicos que empleamos esté influido de forma significativa por el tratamiento farmacológico.

1.3.- Características psicopatológicas

Tanto las escalas de síntomas positivos y de síntomas negativos de Andreasen como la PANSS recogen numéricamente la variabilidad de la muestra en intensidad y en características psicopatológicas; desde casos pobres en psicopatología a ricos en ella; de intensidad desde leve a grave, y con variabilidad en el dominio de la psicopatología positiva o negativa. Las puntuaciones totales de nuestra muestra, en las distintas escalas y subescalas, muestran una distribución prácticamente normal; las medias se sitúan junto a las medianas, y las distribuciones de todas las variables psicopatológicas, son practicamente simétricas.

Los valores medios en las distintas escalas de nuestro grupo de pacientes se sitúan junto al punto medio (de las puntuaciones posibles) de cada escala; así en las escalas PANSS-P y PANSS-N nuestro grupo presenta unas medias de 23,4 y 22,9 respectivamente (el punto medio de las escalas es 24,5) y para la SAPS y SANS presentan unas medias de 10,6 y 12,8 frente a los puntos medios de 10 y 12,5 respectivamente. Estas cifras que mostramos son sólo orientativas para la globalidad de la muestra, pero no así para un paciente en concreto, que al poder puntuar más o menos en cada punto de la escalas, e incluso puntuar cero, una puntuación global determinada puede significar un espectro amplio de posibilidades de gravedad clínica.

Si analizamos el tipo de síntomas positivos y negativos que dominan en nuestra muestra, y que, por tanto, son porcentualmente más responsables del valor global total de la escala, observamos que en la escala de síntomas positivos (SAPS VGT) el grupo psicopatológico que más contribuye a la puntuación total son las ideas delirantes, y en segundo lugar, los comportamientos extravagantes, frente al resto de los valores de la escala (valores medios de 3,6 y 2,8 frente a 2,1 del resto). En relación a los síntomas negativos (SANS VGT), las medias son muy parecidas y el dominio de unos grupos psicopatológicos sobre otros es poco marcado (valores medios entre 2,2 y 2,9); únicamente destaca la puntuación de Alogia, la media más

baja de las de la escala, que es la subescala que menos aporta a los valores totales de la escala de síntomas negativos en nuestra muestra.

Estas características de distribución psicopatológica en ambas escalas, y que graficamente mostramos en la Figura 1, son importantes de considerar si queremos valorar correctamente un valor total en una u otra escala; así, un valor total en la escala SANS, al estar las cinco subescalas en un rango estrecho, es un dato muy orientativo; en el caso de la SAPS, la situación es muy diferente, ya que los valores globales totales son generalmente desorientativos, pues evalúan "a la baja" la gravedad de la psicopatología del paciente; así por ejemplo un valor global intermedio en esta escala nos puede situar ante un sujeto con gran actividad delirante y comportamientos extravagantes, pero con pocos trastornos senso-perceptivos y tratornos formales del pensamiento.

Si analizamos las correlaciones entre escalas observamos que:

1.- Existe una correlación muy alta dentro de las escalas de Andreasen, superior al 90%, entre las formas de expresar los síntomas positivos y negativos, como valores globales o como suma total de items. En este estudio utilizaremos las puntuaciones en valores globales (VG) porque teóricamente es el valor que más se ajusta a la realidad psicopatológica de los pacientes, y evita circunstancias como las que referíamos anteriormente en la valoración de los síntomas positivos de nuestra muestra. Andreasen y Olsen (1982) expresan que los valores globales hacen una valoración más fiable que la suma total de items.

2.- Entre las escalas de Andreasen y la PANSS existe una correlación muy alta en nuestro grupo, especialmente entre las escalas negativas (r=0,94); entre las escalas positivas es ligeramente inferior (r=0,84); esto está en la línea de lo expresado por otros investigadores (Peralta y Cuesta,1993, 1994; Peralta et al, 1995), aunque éstos obtienen un coeficiente de correlación ligeramente más bajo.

3.- Al estudiar en nuestro grupo de pacientes la correlación entre las puntuaciones en las escalas positivas y negativas, resultó inxistente entre el síndrome positivo y el negativo de la escala PANSS; entre las escalas SAPS y SANS, sí aparece correlación, aunque muy débil (probablemente por cierto grado de solapamiento en la

evaluación que ambas hacen de la situación psicopatológica). Estos resultados están en la línea de los obtenidos por la mayoría de los investigadores desde la definición y validación de estas escalas por Kay et al (1988) y Andreasen y Olsen (1982) respectivamente, y apoyan las tesis de Crow (1985), Liddle (1987a), McGashan y Fenton (1992) y Peralta et al (1995), que entienden que ambos síndromes representan dos dimensiones de la esquizofrenia independientes o semi-independientes.

El análisis de los componentes principales de la Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) en la muestra de pacientes que estudiamos muestra siete factores, entre los que el Factor I (negativo) y el Factor II (positivo) explican la mayoría de la varianza; el resto de los factores tiene un menor peso en la escala. El análisis de consistencia interna de estos factores de la escala PANSS (α de Cronbach) otorga la mayor consistencia al Factor I (negativo), aunque tanto el Factor II (positivo) como el Factor III (desorganizado) tienen un coeficiente α superior a 0,70. Estos resultados son similares a los que obtienen Peralta y Cuesta (1994b) en su estudio de estructura factorial y consistencia interna de la escala PANSS.

La correlación que encontramos en nuestro estudio entre el Factor I (negativo) y las puntuaciones en el síndrome negativo de la escala PANSS ($r = 0,95$), junto a la alta consistencia interna del Factor negativo sugiere que la subescala del síndrome negativo mide un síndrome homogéneo como han señalado Strauss (1993) y Peralta et al (1995). Las escalas de síntomas positivos (Andreasen o PANSS) muestran una menor consistencia interna (Andreasen y Olsen, 1982; Peralta y Cuesta, 1994b), lo que junto a la heterogeneidad que se ha observado tras el análisis factorial ha sugerido que estas escalas positivas no representan un constructo unitario, sino que comprenden varios componentes independientes (Peralta y Cuesta, 1994b). En la muestra que estudiamos la correlación entre el Factor II (positivo) y la subescala de síntomas positivos de la PANSS es moderada y similar a la que obtenemos con el Factor III (desorganizado) ($r = 0,57$). Esto se ha traducido en su subdivisión en dos síndromes, uno positivo otro desorganizado (Liddle, 1987b; Kay y Sevy, 1990; Peralta et al, 1992). El síndrome positivo estaría compuesto por alucinaciones y delirios y el síndrome desorganizado, aunque compuesto por items de las escalas

positivas y negativas previas, su composición difiere de unos autores a otros (Peralta et al, 1994); Liddle (1987b) y Peralta y Cuesta (1995) incluyen en este síndrome los siguientes elementos: trastorno formal del pensamiento de la SAPS, defecto de la atención de la SANS, y afecto inapropiado de la SANS. De León et al (1993) y Peralta et al (1994) han propuesto un cuarto síndrome, que han llamado relacional, y que incluye incapacidad para sentir intimidad e incapacidad para relacionarse con amigos y semejantes, que son elementos de la SANS.

1.4.- **Características cognitivas**

El comportamiento en la ejecución del test de Matrices Progresivas de Raven y del WCST ha sido diferente en el grupo de enfermos que en el grupo de comparación. Los pacientes han alcanzado una puntuación media en el test de Raven que está dentro del segmento medio de puntuaciones de los sujetos sanos, y han fracasado mayoritariamente en el WCST; el grupo control ha ejecutado el test de Raven dentro de parámetros normales; y el WCST, en un nivel incluso superior respecto al test de Raven, con un porcentaje medio de respuestas correctas más elevado.

1.4.1.- Test de Raven

La distribución del número de respuestas correctas en ambos grupos, transcurre en un amplio espectro con un comportamiento similar a cualquier grupo de población (distribución normal); la comparación estadística no muestra diferencias significativas entre los grupos.

Si investigamos el percentil en que se encuentran los sujetos de nuestra muestra, en la distribución de sus resultados en este test, teniendo en cuenta su edad y su nivel de estudios, según las tablas del manual de instrucciones de este test (ed. MEPSA, 1970), observamos que ambos grupos se distribuyen en un rango amplio (que incluiría sujetos en percentiles inferiores al 10 y sujetos que superan el percentil

80). La puntuación media se sitúa en el percentil 50 para el grupo control y el 40 para el grupo de pacientes; el intervalo intercuartilico sitúa a los pacientes entre el percentil 20 y 65 y al grupo control entre el 35 y el 60. Aunque el nivel medio de rendimientos en el grupo de pacientes es inferior al grupo control, sí es reseñable que el 75% de los pacientes obtienen puntuaciones por encima del percentil 20 para sujetos sanos con la misma edad y nivel de estudios.

Estos datos que ofrecemos son sólo aproximados para la totalidad de las muestras y prentenden dar una idea de cómo han realizado el test de Raven ambos grupos. Las diferencias en la ejecución de este test entre ambos grupos se establecen conforme avanza el test, y fundamentalmente en las dos últimas series; el hecho de que en la serie 4 se mantenga o mejore el nivel de ejecución de la serie 3, aleja la posibilidad de que esa diferencia derive del cansancio o desmotivación de los pacientes.

Los resultados en el grupo de pacientes están en la línea de otros investigadores (Berman et al, 1987; Goldberg et al, !993a) que afirman que la ejecución de este test no está afectada de forma significativa en esta enfermedad. Si comparamos nuestros resultados concretos con los del grupo de Berman (1987), nuestro estudio muestra menores diferencias entre pacientes y controles, pero no debido al grupo de pacientes, que muestra una media de respuestas correctas del 68%, frente al 66,3% del grupo de Berman (con "un test de Raven Standard"), sino al nivel del grupo control, que muestra una ejecución sensiblemente superior al nuestro. Sí es reseñable que la muestra del grupo de Berman incluye sujetos con estudios universitarios y pacientes institucionalizados.

Otros investigadores que han utilizado otros tests de inteligencia, como el WAIS o subescalas de éste (Mourice, 1990; Braff et al, 1991; Crawford et al, 1993; Goldberg et al, 1993c; Chen et al, 1996b), observan un rendimiento inferior entre los pacientes respecto al grupo control, peor en los subtests manipulativos que en los verbales, pero las puntuaciones globales están en rangos de sujetos sanos; todos estos investigadores dan puntuaciones medias superiores a 90 en este test en sus grupos de pacientes con esquizofrenia. En cualquier caso, el WAIS es un test heterogéneo y no alcanzan el mismo nivel de ejecución en todos sus subtests.

Nuestros resultados están en consonancia con la idea, que se arrastra desde los autores clásicos, de que, en la esquizofrenia la inteligencia no se afecta de forma significativa. Por tanto, nuestros resultados muestran el hecho de que un test de razonamiento abstracto inespecífico, con cierto nivel de dificultad como es el test de Raven, es superado con éxito por un grupo de pacientes con esquizofrenia, que obtienen puntuaciones medias que están al nivel del segmento medio de los que obtienen los sujetos sanos de similar edad y nivel de estudios. Estos resultados apoyan la idea de que el deterioro cognitivo que se ha asociado a la esquizofrenia no es generalizado pues, al menos las funciones cognitivas necesarias para ejecutar con éxito este test, están mayoritariamente conservadas.

1.4.2.- Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin

El WCST, que se ha mostrado sensible a la esquizofrenia como han refrendado multitud de investigadores desde los trabajos de Weinberger y su grupo (1986), en nuestro estudio diferencia de forma clara y muy significativa, desde un punto de vista estadístico, el grupo de pacientes y el grupo control de sujetos sanos.

Los pacientes con esquizofrenia fracasan en la ejecución de este test, y lo hacen de una manera muy característica; el error está cifrado en un aumento muy significativo de las respuestas llamadas perseverativas, las cuales son expresión de un funcionamiento cognitivo particular, y en ningun caso expresan un fracaso inespecífico por falta de atención o motivación.

En nuestro estudio, los puntos que evaluamos de este test que más diferencian a ambos grupos son las respuestas perseverativas o el error perseverativo, en valor absoluto o en porcentaje, el porcentaje de respuestas correctas o incorrectas, y el número de categorías completadas; y los que menos, el número de respuestas correctas y el porcentaje de error no perseverativo. La estructura factorial de los puntos del WCST que hemos contabilizado en nuestro estudio muestra unicamente dos factores, de los que el Factor I (perseverativo) representa el 63,4% del total de la varianza explicada por estos componentes (88,8%). Estos resultados están en

consonancia con el perfil de ejecución de este test en pacientes con esquizofrenia expresado por Heaton (1981); otro patrón de error, referido a error no perseverativo o una clasificación ineficiente, no es característico de esta enfermedad (Heaton, 1981; Sullivan et al, 1992; Cuesta et al, 1995).

Los resultados de nuestro grupo control de sujetos sanos oscila entre márgenes estrechos; han captado con facilidad los criterios de clasificación, y han ejecutado con éxito este test. Todos los sujetos han completado las seis categorías, y en la mayoría de los casos con un margen amplio, de tarjetas que no ha sido preciso clasificar. En comparación con el test de Raven, les ha resultado más fácil y lo han realizado mejor.

En comparación con los grupos control de otros investigadores, nuestro grupo ha realizado de forma sensiblemente mejor este test; el porcentaje medio de respuestas perseverativas es del 4,2% frente a otros investigadores que han comunicado cifras de entre el 8,6% (Weinberger et al, 1986; referido a porcentaje de error perseverativo), y el 17,1% (Verdoux et al, 1995); otros (Mourice, 1990; Braff et al, 1991; Morrison-Stewart et al, 1992) obtienen resultados intermedios. En cuanto al número de categorías completadas por el grupo control, la práctica totalidad dan cifras comprendidas entre 5 y 6, similares a las de nuestro estudio.

En el grupo de pacientes los resultados, en cuanto al porcentaje de respuestas perseverativas o de error perseverativo, muestran un rango muy amplio, que incluye desde un grupo de pacientes que tiene unas cifras similares al grupo control, hasta pacientes que fracasan de forma total. La media de error perseverativo de nuestra muestra (31%), está incluida en el rango de entre 20 y 35% que dan la mayoría de los investigadores: Morriso-Stewart et al (1992), un 20%; Braff et al (1991), un 24%; Weinberger et al (1986), un 27%; Verdoux et al (1994), un 34%; Mourice (1990), un 35%. Todos estos investigadores señalan, en sus grupos de pacientes, un rango amplio de distribución del porcentaje de error perseverativo en contraste con los rangos más estrechos de los grupos control. El número de categorías completadas, que en nuestra muestra tiene una media de 3, está en la línea de estos autores, Mourice (1990), 3,1; Verdoux et al (1995), 3,9: Braff et al (1991), 4,8; Morrison-Stewart et al (1992), 2,8 y 3,7.

Por tanto, lo más reseñable de los resultados de nuestra muestra de pacientes en el WCST es el amplio rango de distribución de los resultados, desde los que fracasan de forma total en su ejecución, aunque con un perfil de fracaso característico como señalábamos, hasta los que lo realizan de forma similar a los sujetos sanos. A pesar de esta diversidad, el porcentaje de pacientes con esquizofrenia que fracasan en el WCST es mayoritario, pues ya en el percentil 25 de distribución de nuestra muestra se registran cifras de respuestas o error perseverativo superiores al 20%, (cifra que supera la media en sujetos sanos de cualquiera de los estudios que hemos revisado). Heaton (1981) refiere que una cifra de error perseverativo por encima del 16% indica afectación frontal.

En comparación con el test de Raven, los pacientes con esquizofrenia fracasan de forma masiva en el WCST, al entrañar las características de este test un grado mayor de dificultad, probablemente derivado de los cambios cognitivos que determina esta enfermedad. En este sentido, el patrón típico de fracaso en el WCST de los pacientes con esquizofrenia, que incluye más error perseverativo pero similar error no perseverativo que los sujetos sanos, indica un fracaso de la función cognitiva característico y no inespecífico, como el que representa el error no perseverativo , pues las respuestas perseverativas obedecen a una ordenación de las tarjetas no correcta en el ámbito del test, aunque coherente, en el sentido de que sigue un patron de clasificación; los pacientes, de hecho, verbalizan los criterios de clasificación, pero cuando se someten a la dinámica del test, muestran una rigidez en la ejecución que es aún mayor a medida que avanza el test. Nuestro grupo de pacientes muestra, en sus cifras globales de ejecución del WCST, este patrón típico de la esquizofrenia.

En esta ocasión, en un test de razonamiento abstracto como el WCST, un grupo amplio de la muestra de pacientes presenta dificultades importantes en su ejecución, en un comportamiento diametralmente opuesto a los sujetos sanos. En este sentido, nuestros resultados corroboran la sensibilidad de este test para algunos de los trastornos cognitivos que determina la esquizofrenia y hace patente un déficit en las funciones cognitivas necesarias para ejecutar de forma eficaz este test en, al menos, un grupo mayoritario de pacientes con esta enfermedad.

Desde la publicación en 1986 de los primeros trabajos del grupo de Weinberger, utilizando el WCST como prueba sensible a la esquizofrenia, multitud de trabajos han corroborado que los pacientes con esquizofrenia en comparación con los sujetos sanos fracasan en la ejecución de este test de forma estadísticamente significativa; no obstante, frente a esta consideración inicial de los pacientes como un grupo compacto respecto a su comportamiento en este test, algunos investigadores han obtenido resultados discrepantes con esta generalización. Braff et al (1991) observan en un grupo de pacientes ambulatorios con esquizofrenia un nivel de ejecución en el WCST sin diferencias significativas frente al grupo control; y por otro lado, un fracaso masivo en pacientes con esquizofrenia gravemente deteriorados. Nuestros resultados están en esta misma línea, hay pacientes que fracasan y otros que no lo hacen, por lo que el fracaso en este test no nos parece generalizable a todos los pacientes con esquizofrenia. Strauss et al (1986) inciden en este tema, al observar con la batería de Luria-Nebraska un grupo de pacientes con esquizofrenia con un funcionamiento neuropsicológico similar a sujetos sanos, frente a otros que presentan características de estado defectual.

Al evaluar la esquizofrenia con el WCST parece necesario considerar frente a un componente cuantitativo, que indudablemente existe, un componente cualitativo; pacientes que "perseveran" (variable más característica de este test) frente a otros que no lo hacen y no fracasan en el test. Esto hay que apoyarlo en dos hechos, uno de carácter numérico y cifrado en los resultados contables del test, que muestra que un grupo de pacientes tiene unos resultados incluidos en el rango de sujetos sanos, y otro de carácter más intuitivo, que lo percibe claramente el examinador; el fenómeno de la perseveración es tan singular y característico que el propio examinador lo percibe de forma probablemente más fiable que las cifras contables. En este sentido, en nuestra muestra hay pacientes que no han mostrado perseveración.

Este hecho sintoniza con la diversidad de formas clínicas y evolutivas de la esquizofrenia, y abre una línea interesante de investigación, dirigida a estudiar si esta dicotomía se traduce en formas clínico- psicopatológicas o evolutivas diferentes.

Algunos estudios ya han dado alguna luz a este tema, desde ámbitos neurofisiológicos y neuropsicológicos. Pantelis y Brewer (1995), en una revisión sobre el tema, señalan junto a la corteza prefrontal dorsolateral otras zonas frontales con déficit en la esquizofrenia, como la órbito-frontal y la olfatoria; y mientras los pacientes con afectación prefrontal dorsolateral sí mostrarían afectada la ejecución del WCST, los sujetos con afectación en el córtex órbito-frontal y olfatorio no mostrarían déficit en este test. Seidman et al (1991), en un estudio con el "Pennsylvania Smell Identification Test", sensible a alteración del córtex órbito-frontal, y con el WCST llegan a las mismas conclusiones. Elliot et al (1995) hablan de dos tipos de déficit perseverativo en pacientes con esquizofrenia, un primero en relación a un "feedback" negativo y una segunda forma más compleja, que afectaría a las propiedades de la atención.

La correlación estadística de los resultados obtenidos en el test de Raven con los del WCST en cada muestra, vuelve ha hacer patente el comportamiento diferente de pacientes y sujetos sanos en estos tests; en el grupo control aparece correlación, como expresión de rendimientos en dos tareas que para este grupo se diferencian únicamente en el grado de dificultad; y si la correlación no es más alta, es debido a la la relativa facilidad del WCST, que ha hecho que nuestro grupo control lo ejecute bien y con un segmento de variación muy estrecho. En el grupo de pacientes no aparece correlación, debido a un fracaso irregular en el WCST, con independencia del nivel de ejecución en el test de Raven.

Tomados juntos los resultados de ambos tests en nuestras muestras de pacientes y controles sanos podemos concluir que:

1.- El test de Raven no es sensible a la esquizofrenia, mientras que el WCST sí lo es para la mayoría de los pacientes

2.- La disfunción cognitiva que se asocia a la esquizofrenia no es simplemente una interferencia causada por los síntomas psicóticos o un fenómeno de falta de cooperación o motivación, como se deduce de la ejecución con normalidad

una prueba de razonamiento abstracto incluso más demandante que el WCST, como es el test de Raven, y de que el patrón de fracaso en el WCST no es inespecífico.

3.- Hay unas funciones cognitivas conservadas en esta enfermedad mientras que otras están afectadas; el test de Raven y el WCST podrían ser los referentes de unas y otras funciones respectivamente.

Esta es sin duda la perspectiva en la que confluyen la mayoría de los investigadores sobre las características de la afectación cognitiva en la esquizofrenia: no existe un déficit cognitivo generalizado, sino que el déficit únicamente se circunscribe a determinadas áreas (Morriso-Stewart et al, 1992; Raine et al, 1992; Elliot et al, 1995; Harvey et al, 1995).

2.- RELACION DE LA FUNCION COGNITIVA CON LAS CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS Y PSICOPATOLOGICAS

Una vez analizadas las características demográficas, clínicas, psicopatológicas y la función cognitiva referida a los tests que hemos utilizado, pasamos a analizar las relaciones de la función cognitiva que hemos estudiado con las características demográficas, clínicas y psicopatológicas de nuestra muestra.

2.1.- **Función cognitiva y caracteísticas demográficas**

Los rendimientos en los tests de Raven y WCST, tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control, no muestra variaciones significativas derivadas de la edad, el sexo, el nivel socioeconómico, los estudios realizados y la ocupación; resultados en la línea de los obtenidos por otros investigadores (Weinberger et al, 1986; Berman et al, 1986;Morrison-Stewart et al, 1992; Heaton et al, 1994; Cuesta y Peralta, 1995; Rubin et al, 1995; Goldberg et al, 1995a), en lo referente a estas características socio-demográficas.

Unicamente en cuanto a estudios realizados y rendimiento académico parecen ser parcialmente discrepantes nuestros resultados, pues en el test de Raven

aparecen diferencias limítrofes a la significación estadística (en un valor de $p<0,05$) en ambos grupos, propiciadas por los mejores rendimientos del grupo que completó los estudios medios; lo que es un resultado normal entre sujetos sanos; en este sentido, Goldstein (1990) encuentra relación entre el nivel de educación e inteligencia y el funcionamiento cognitivo. En el WCST, no han aparecido diferencias significativas, con un comportamiento similar de ambos grupos en estas variables y en la línea de los resultados obtenidos por otros investigadores.

En relación al sexo sí debemos hacer algunas puntualizaciones, pues aunque las mujeres en el grupo de pacientes fracasan en la ejecución del WCST frente a sus homónimas del grupo control, tanto en el grupo de pacientes como en el grupo control hay diferencias significativas entre varones y mujeres en el porcentaje de respuestas perseverativas, en el sentido de que el nivel de perseveración es menor entre las mujeres. Este dato no ha sido comentado por otros investigadores, y parece estar condicionado por el sexo, más que por la enfermedad, al aparecer igualmente en el grupo control.

2.2.- **Función cognitiva y características clínicas**

La edad de diagnóstico de nuestro grupo de pacientes no ha mostrado correlación estadística con las variables cognitivas que hemos evaluado; si bién, en la línea del conocimiento que se tiene de esta enfermedad, nuestro subgrupo de pacientes con un comienzo más temprano de la enfermedad (tras escindir la muestra por la mediana) muestra unos rendimientos algo más bajos que los de comienzo tardío, aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Este resultado es esperable, al tratarse de un grupo de pacientes jóvenes muy compacto; probablemente habríamos encontrado diferencias si hubiesemos incluido pacientes de comienzo tardío. No obstante, Heaton et al (1994), en un estudio diseñado para evaluar este punto, comparan dos grupos de pacientes con esquizofrenia, uno de inicio temprano y otro de comienzo tardío, y no encuentran diferencias significativas en la función cognitiva entre ambos grupos.

Uno de los objetivos de nuestro estudio era investigar si, en los primeros años de evolución de la esquizofrenia, se producía un deterioro progresivo del funcionamiento cognitivo. Los resultados que hemos obtenido indican que ni en la función intelectiva general inespecífica, que evalúa el test de Raven, ni en algunas de las funciones cognitivas afectadas en esta enfermedad, como las que evalúa el WCST, aparece un deterioro progresivo sino que por el contrario, se mantienen estables. La comparación de nuestra muestra, escindida por la mediana de distribución de los años de evolución, no muestra diferencias significativas entre los pacientes que llevan más de siete años de evolución de su enfermedad y los que llevan menos de siete en ninguno de los tests que utilizamos. Este resultado está en la línea de otros investigadores (Heaton et al, 1994; Hyde et al, 1994; Chen et al, 1996a) que, incluso con rangos de edad más amplios y en estudios diseñados para evaluar el posible efecto del tiempo de evolución y la edad (comparando la muestra por segmentos de edad), no observan un deterioro progresivo en relación al tiempo de evolución; por el contrario, defienden que la función cognitiva se mantiene costante; en este sentido la esquizofrenia tiene el comportamiento de una encefalopatía estática. Los autores que señalan un deterioro progresivo de la función cognitiva lo refieren a subgrupos de pacientes que presentan un deterioro grave, que son generalmente pacientes institucionalizados (Braff et al, 1991; Mitrushina et al, 1996).

Saykin et al (1994) establecen la comparación entre pacientes con esquizofrenia de corta evolución, en su primer episodio, y pacientes más crónicos y no encuentran diferencias en el funcionamiento cognitivo entre ambos grupos. Rubin et al (1995), Goldberg et al (1993a) y Hoff et al (1992) observan en sus estudios que los déficits neuropsicológicos ya estaban presentes en el primer episodio. En este sentido, en nuestra muestra tenemos siete pacientes con una evolución de su enfermedad inferior a un año, que tienen un comportamiento en ambos tests similar a otros pacientes de la muestra más crónicos y con formas de evolución más graves.

Por todo lo cual, podemos concluir que la afectación cognitiva que detecta el WCST está presente desde el comienzo de la esquizofrenia y se mantiene estable durante al menos los primeros 16 años de evolución de la enfermedad; y según las referencias que tenemos de otros investigadores, por muchos años más. Otras

funciones cognitivas que no se afectan primariamente por esta enfermedad, como las que evalúa el test de Raven, se mantienen igualmente estables en los primeros años de evolución.

Otro aspecto que hemos investigado es la correlación entre la situación clínica global, cuantificada con la escala GAF, y la función cognitiva referida a los tests que utilizamos. Esta evaluación pretende ser una valoración más amplia del funcionamiento del paciente que la estrictamente psicopatológica. Este es un aspecto en que existe gran dispersión entre los distintos investigadores, tanto en la metodología de evaluación como en los resultados.

En nuestro estudio, sí aparece correlación de las puntuaciones en la escala GAF con los rendimientos en el WCST, pero no con los rendimientos en el test de Raven, cuyo entorno cognitivo no parece afectarse en esta enfermedad. La comparación entre los pacientes con puntuaciones altas y aquellos con puntuaciones bajas en esta escala, en cuanto al porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST, arroja diferencias significativas en el sentido de un mayor fracaso por parte del grupo que tiene menores puntuaciones en la escala GAF. Bell et al (1994) no observan correlación de la escala GAF con el WCST en un estudio similar al nuestro; Cantor-Gaae et al (1995), con la escala de "Rockland-Pollin" (de base psicopatológica), tampoco obtiene correlación de las puntuaciones en esta escala con las pruebas de función cognitiva. En la otra vertiente, Goldberg et al (1990) con la escala GAS ("Global Assessment Scale" de Spitzer et al, 1979) sí obtienen correlación; y Peralta y Cuesta (1995), con la escala GAF, obtienen igualmente correlación entre función cognitiva y situación clínica.

Podemos concluir que hay una función cognitiva que se mantiene estable a pesar del agravamiento de la enfermedad (como la que registra el test de Raven) y otra que se afecta en paralelo a la situación clínica global; aunque con estos datos no podemos matizar si ambas variables van ligadas, y este déficit cognitivo varía en relación a la situación clínica del paciente en cada momento, o la afectación cognitiva es un indicador de gravedad de la enfermedad que no fluctua según la situación clínica.

...

Con el GAF mejor y peor pretendemos diferenciar a los pacientes que, en alguna fase de su enfermedad durante el último año, alcanzan niveles altos de remisión o de agravamiento clínico respectivamente de los que no lo hacen, sobre la hipótesis de que puedan representar formas distintas de enfermedad y evaluar su correlación con la función cognitiva. Nuestros resultados, tanto en cuanto a correlacion como en cuanto a comparaciones, son superponibles a los obtenidos con las puntuaciones del GAF actual (en el momento de la exploración).

El análisis de estos resultados es complejo, pues probablemente la escisión de la muestra por la mediana de distribución de las tres variables (GAF actual, mejor y peor), haya dejado mayoritariamente del mismo lado a los pacientes en los tres casos. Sigue manteniendose la asociación entre la mejor y peor situación clínica con la mejor y peor ejecución del WCST respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas. El análisis estadístico que hemos realizado, al no comparar los cambios clínicos que ha tenido cada sujeto, sino los del grupo, no nos permite comparar a los pacientes que han tenido más oscilación clínica, en uno y otro sentido, de los que no la han tenido. No obstante, desde el estudio de las formas de evolución podemos obtener indirectamente alguna luz sobre el tema. Para el estudio de la relación entre clínica y función cognitiva es recomendable un estudio longitudinal prospectivo para estudiar como responde una variable a los cambios de la otra.

2.2.1.- Función cognitiva y formas de evolución

La función intelectiva general, que hemos evaluado con el test de Raven, no muestra diferencias significativas entre los pacientes en función de la forma de evolución de su enfermedad. En cuanto a la función cognitiva que evalúa el WCST, sí aparecen diferencias estadisticamente significativas; la comparación de los rendimientos en el WCST según la forma de evolución (Tabla 16), muestra las mayores diferencias entre el grupo que presenta la forma de evolución continua y el grupo que presenta la forma de evolución episódica con remisiones completas.

Si analizamos la distribución del porcentaje de respuestas perseverativas de nuestro grupo de pacientes según la forma de evolución clinica, observamos que en el

grupo de evolución continua y en el grupo de evolución episódica con defecto estable, ya en el percentil 25, arrojan cifras de respuestas perseverativas del 36,7 y del 28,1% respectivamente, claramente patológicas según Heaton (1981); sin embargo, el grupo que evoluciona de forma episódica con remisiones completas arroja una cifra del 9,2% en el percentil 25 y 6 categorías completadas, en pleno rango de sujetos sanos. No obstante, la mediana de este último grupo está en 28,9% de respuestas perseverativas, por lo que no es homogéneo en cuanto a su comportamiesto en este test, aunque por otro lado la mayoría de los pacientes que no fracasan en el WCST están incluidos en este grupo.

Si analizamos conjuntamente estas diferencias en el grado de fracaso en el WCST según la forma de evolución tenemos que plantearnos varias cuestiones: ¿estamos en la línea de la hipótesis clásica, de que lo que llamamos esquizofrenia son un grupo heterogéneo de enfermedades, y asumimos las distintas formas clínicas de evolución como un referente de formas clínicas de esquizofrenia diferentes?; ¿en qué medida coincide este criterio evolutivo de formas de enfermedad con el criterio psicopatológico, que pretende ver en los diferentes síndromes o dimensiones psicopatológicas formas fisiopatológicas diferentes?, Si cambiamos el criterio psicopatológico por un criterio evolutivo como referente de esquizofrenia, adquirimos una nueva perspectiva para el conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad.

Si consideramos las distintas formas de evolución clínica como referente de formas de mayor o menor gravedad clínica, nos situamos en el contexto de cualquier enfermedad corporal, lo que nos puede ayudar a asumir que formas más y menos graves pueden estar incluidas en un único proceso fisiopatológico. Goldberg et al (1990) al estudiar la afectación cognitiva en una muestra de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia (con una bateria de pruebas neuropsicológicas que incluía el WCST), señalan la posible asociación de la magnitud del fracaso en esas pruebas con la severidad de la enfermedad de base. Braff et al (1991) unen el fracaso en el WCST con las formas de esquizofrenia mas graves y defectuales; y en las formas menos graves observan una ejecución dentro del rango de los sujetos sanos. Entendidas las formas de evolución como formas de mayor o menor gravedad clínica, el WCST muestra, en nuestro grupo de pacientes, una disminución progresiva del

porcentaje de respuestas perseverativas de forma casi lineal con la menor gravedad del cuadro clínico (Figura 5); de forma que un grupo de los pacientes que evolucionan con brotes y remisiones completas presentan cifras de respuestas perseverativas dentro del rango de los sujetos sanos. La distribución normal de las respuestas perseverativas de nuestro grupo orienta también en el sentido, de una única entidad con distintos grados de gravedad. Las relaciones entre los síndromes psicopatológicos y las formas de evolución las discutiremos más adelante.

2.3.- **Función cognitiva y características psicopatológicas**

En nuestro grupo de pacientes no hay correlación de los rendimientos en el test de Raven referidos a porcentaje de respuestas correctas con las puntuaciones en las distintas escalas de síntomas positivos y negativos, ni con la subescala de psicopatología general de la escala PANSS.

Al comparar entre los pacientes con más con los pacientes con menos intensidad de síntomas, tanto positivos como negativos, aparecen unas tendencias reseñables aunque no estadísticamente significativas; eon la escala PANSS, el nivel alto o bajo de puntuaciones en el síndrome negativo no afecta a la ejecución del test de Raven ($p = 0.8226$); sin embargo, los que tienen puntuaciones más bajas en el síndrome positivo ejecutan de forma sensiblemente mejor el test de Raven que los que tienen mayores niveles de síntomas positivos ($p = 0,0877$).

Por tanto, una vez constatado que las puntuaciones en el test de Raven de nuestra muestra de pacientes están dentro del rango de los sujetos sanos, estos resultados denotan que la función intelectivo-cognitiva que sirve de soporte a la ejecución de este test es independiente de la situación psicopatológica, tanto general como de la más específica de esta enfermedad referida a síntomas positivos y negativos; unicamente los síntomas positivos parecen tener una relación negativa con la ejecución de este test.

...

En relación al WCST, sí encontramos correlación entre las puntuaciones en varias de las escalas de psicopatología y el porcentaje de respuestas perseverativas en este test, sin duda el parámetro de este test más sensible a la esquizofrenia.

En la última década se ha abierto un gran debate, sustentado por muchos trabajos de investigación, en relación a si las características de función (o disfunción) cognitiva que acompañan a la esquizofrenia son o no son independientes de las características psicopatológicas. En nuestro estudio, las disfunciones cognitivas que refleja la ejecución deficitaria del WCST, correlacionan con las características psicopatológicas de nuestros pacientes, tanto a nivel de psicopatología general como a nivel de síntomas positivos y negativos. La correlación más fuerte aparece con las escalas de síntomas negativos, tanto con la de Andreasen como con la de la PANSS (0,54 y 0,50 respectivamente; $p<0,05$). Al hacer comparaciones entre pacientes con más o menos síntomas negativos en ambas escalas, el grupo con más síntomas negativos muestra más respuestas perseverativas con diferencias estadísticamente muy significativas ($p<0,001$).

En relación a las escalas de síntomas positivos, no hay correlación con la escala PANSS; con la escala SAPS sí hay correlación aunque débil ($r = 0,28$). A nivel de comparaciones entre pacientes que tienen más y menos síntomas positivos, las diferencias sí son significativas, aunque en menor grado que para las escalas de síntomas negativos. Estas diferencias son en el mismo sentido: el grupo con más síntomas positivos tiene más respuestas perseverativas. En relación a la psicopatología general aparece igualmente correlación, aunque débil, con el porcentaje de respuestas perseverativas.

La valoración de estos resultados en comparación con los obtenidos por otros investigadores precisa de unas consideraciones previas. Los estudios que han investigado la relación entre psicopatología y función cognitiva en la última década han arrojado resultados dispares; en parte derivados de que la evaluación ha sido heterogénea, tanto por la diversidad de escalas de psicopatología como de pruebas de exploración cognitiva con las que se han evaluado los pacientes. Esto hace necesario conocer en cada estudio, qué tipo de psicopatología y sobre qué escala está cuantificada, si la evaluación se ha realizado a partir de un modelo bi o tridimensional

y el nivel cuantitativo de psicopatología que tiene el grupo de pacientes; en lo concerniente a la función cognitiva, se precisa cuantificación y referencia de los tests con los que se ha evaluado. Sólo tiene sentido comparar unos resultados con otros si los parámetros de evaluación han sido similares.

La correlación que aparece en nuestro estudio entre síntomas negativos y función cognitiva, es sin duda la que más se repite en los distintos estudios, tanto por intensidad como por frecuencia de aparición. Weinberger et al (1986), Braff et al (1991), Cuesta et al (1995) y Verdoux et al (1995), encuentran correlación entre las puntuaciones de síntomas negativos evaluados por las escalas SANS o PANSS y la función cognitiva evaluada con el WCST. Sin embargo, otros investigadores no la han encontrado (Morrison-Stewart et al, 1992; Rubin el al, 1995), aunque sí observan un fracaso en los test "frontales" en los pacientes con esquizofrenia frente a un nivel normal de ejecución en los tests "no frontales"; Chen et al (1996b) no encuentran correlación entre síntomas negativos y WCST, pero utilizan como escala para evaluar los síntomas negativos la "High Royds Evaluation of Negativity Scale" (HEN; Mortimer et al, 1989), sí encuentran correlación con otros tests frontales. Desde una perspectiva psicopatológica tridimensional, con las mismas escalas de psicopatología y en relación a una batería de tests neuropsicológicos que incluyen el WCST, Liddle (1987[a]), Liddle y Morris (1991), Brekke et al (1995) y Cuesta y Peralta (1995) observan correlación de la función cognitiva con el síndrome negativo y con el síndrome desorganizado, pero no con el síndrome positivo, observaciones que coinciden con las encontradas en el presente estudio.

Frente a estos estudios transversales, los estudios longitudinales, más dinámicos, han aportado resultados muy interesantes al evaluar, tanto en el ámbito psicopatológico como en el cognitivo, al mismo grupo de pacientes en dos momentos (antes y después de un periodo de tratamiento). La mayoría de estos estudios muestran que la mejoría psicopatológica, con disminución de las puntuaciones en las escalas de síntomas positivos y negativos, no se traduce en una mejoría de los tests que evalúan la función cognitiva. En este sentido, Goldberg et al (1993c), tras una mejoría del 40% en el BPRS, no observan mejoría en las puntuaciones tanto del WCST como de otros tests neuropsicológicos, que se mantienen al nivel de la primera

evaluación; incluso los pacientes con más mejoría psicopatológica no tuvieron un cambio en los tests cognitivos mayor que los que mejoraron menos. Cantor-Graae et al (1995), tras una mejoría en las puntuaciones en la escala de Rockland-Pollin (que engloba un síndrome positivo y negativo similar a la escala de Andreasen), al mejorar el episodio psicótico, no encontraron una mejoría en los tests de función cognitiva. Verdoux et al (1995) tampoco encontraron mejoría en el WCST al mejorar las puntuaciones en la escala SAPS y SANS.

En esta línea de estudios prospectivos, Braff et al (1991), Nopoulos et al (1994) y Verdoux et al (1995) observan funciones cognitivas dependientes del estado clínico: hay tests como el subtest de dígitos del WAIS-R, el "Stroop naming color", el "Stroop-Interference" y el "Stroop-Colored Dots" cuya ejecución mejora al mejorar la situación psicopatológica. Nopoulos et al (1994) encuentran correlación de las puntuaciones en estos tests que mejoran con los síntomas positivos y con los desorganizados, y no con los síntomas negativos. Addington et al (1991) encuentran asociación entre la mejoría en la función cognitiva y la mejoría en los síntomas positivos, y entre los déficit más estables y los síntomas negativos.

Una visión interesante es la de Green y Walker (1985), quienes observan que cada síndrome positivo y negativo tiene su propio correlato de tests cognitivos que se afectan y de test que no se afectan (cada síndrome psicopatológico se asocia a unos déficits neuropsicológicos concretos y diferentes). En este mismo sentido, pero unicamente referido a los síntomas negativos, Stolar et al (1994) no observan correlación lineal entre pruebas neuropsicológicas y síntomas psicopatológicos en un sentido general, sino que encuentran correlación unicamente entre algunas pruebas cognitivas concretas y algunos síntomas negativos concretos. Otros investigadores (Liddle, 1987a; Frith et al, 1988) asocian cada síndrome positivo, negativo (y desorganizado) con áreas cerebrales y con déficit cognitivos particulares.

Otra variable a considerar es el nivel medio de psicopatología que presenta la muestra. Este criterio cuantitativo resulta fundamental para Berstein et al (1990), quienes desde una perspectiva general señalan que la severidad de los síntomas es un factor que afecta más a la ejecución de un test, que el hecho de que ese test muestre

sensibilidad a esa zona del córtex que se supone afectada; en el mismo sentido Morrison-Stewart et al (1992) refieren obtener más correlaciones por el nivel de psicopatología, que afecta de forma inespecífica a la realización de un test, que por la sensibilidad o asociación de ese test para con una zona del córtex afectada o el tipo de psicopatología con el que se asocia generalmente. Braff et al (1991) señalan que todas las correlaciones entre psicopatología y cognición están en la línea de que a mayor defecto cognitivo se asocia un defecto psicológico más severo. En sentido contrario Gold et al (1993) a partir de una revisión bibliográfica concluyen "que la severidad de los síntomas tiene poco impacto en el nivel de ejecución neuropsicológica". Otra perspectiva en relación a este criterio cuantitativo aparece en el estudio prospectivo de Verdoux et al (1995), en el que encuentran correlación entre puntuaciones altas de SANS y SAPS (44 y 39 respectivamente) y el WCST; sin embargo, al mejorar el cuadro psicopatológico (28 y 15 respectivamente), las puntuaciones en el WCST no habían mejorado, y ya no había correlación entre síntomas negativos y WCST. Goldberg et al (1993b) en relación al grado de influencia de la situación psicopatológica sobre la ejecución de pruebas cognitivas, señalan que, si en un trastorno afectivo el BPRS explica entre el 15 y el 30% de la varianza de la función cognitiva, en la esquizofrenia el BPRS sólo explica el 5% de la varianza de la misma. Cuesta et al (1995) cifran en un 10% el porcentaje de la varianza del factor de perseveración en el WCST que es explicado por el síndrome negativo. En nuestro estudio el síndrome negativo explica algo más del 23% de la varianza en el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST (en nuestro estudio el síndrome positivo y la psicopatología general no son predictores de perseveración en el WCST en un nivel estadísticamente significativo.

La lectura de nuestros resultados en conjunción con los de otros investigadores, considerando las peculiaridades de los protocolos de exploración y las características psicopatológicas y cognitivas de las muestras, apoyan mayoritariamente la correlación entre síntomas negativos, referidos a la escala SANS, y el porcentaje de respuestas o error perseverativo en el WCST; los valores del coeficiente de correlación en nuestro estudio giran en torno a 0,50, cifra similar a la que obtienen Braff et al (1991).

Esta correlación entre las puntuaciones en las escalas de síntomas negativos y el porcentaje de respuestas perseverativas es la única que se mantiene significativa cuando sometemos los resultados en el WCST a una regresión múltiple a partir de las puntuaciones en las escalas de síntomas negativos y de otras variables psicopatológicas. En este sentido nuestros resultados coinciden con Braff et al (1991), al mostrar que los síntomas negativos son el más poderoso predictor del funcionamiento neuropsicológico; en nuestro estudio, de las variables clínicas o psicopatológicas que hemos evaluado, son los síntomas negativos los que explican la mayoría de la varianza (explicada por estas variables) en el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST.

El porcentaje de la varianza explicada en el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST utilizando como variables independientes los Factores negativo, positivo y desorganizado de la estructura factorial de la escala PANSS no varía en nuestro estudio respecto al que hemos referido en relación a la utilización como variables independientes de las puntuaciones en las subescalas positiva y negativa de la escala PANSS, lo que muestra que el Factor psicopatológico de desorganización, a pesar de correlacionar con el porcentaje de respuestas perseverativas de forma significativa ($r = 0,34$), no tiene peso como predictor de la perseveración que aparace en el WCST.

El hecho de que la correlación, en un mismo grupo de pacientes, entre síntomas negativos y las puntuaciones en las pruebas neuropsicológicas aparezca con unos tests y no con otros, nos acerca a las tesis de Green y Walker (1985), en el sentido de que cada síndrome psicopatológico tiene un correlato particular de tests neuropsicológicos que se afectan en su nivel de ejecución; o las de Liddle (1987a), que relaciona cada síndrome psicopatológico, desde una perspectiva psicopatológica tridimensional, con unas vías neurofisiológicas y un déficit cognitivo particular; en el caso de los síntomas negativos y los tests frontales, compartirían las vías nerviosas que unen nucleos subcorticales con el córtex prefrontal. Nuestros propios resultados también apoyan la hipótesis de que tanto los síntomas negativos como la ejecución del WCST comparten, al menos en una parte importante, las mismas vías neurofisiológicas. Esta hipótesis, que tiene como punto de partida la correlación

estadística entre ambas variables, se apoya en los estudios que muestran paralelismo entre la ejecución del WCST y la activación del flujo sanguíneo en el córtex prefrontal dorso-lateral (Weinberger et al, 1986), que depende de sus aferencias subcorticales (Weinberger, 1987). También se apoya en la observación de que las lesiones orgánicas a nivel del córtex prefrontal determinan síntomas parecidos al síndrome negativo de la esquizofrenia (Fuster, 1989). A ello hay que añadir multitud de trabajos que encuentran asociación entre el rendimiento en tests frontales y síntomas negativos en la esquizofrenia, así como la observación inversa, de que los tests no frontales, que no se afectan significativamente en la esquizofrenia, no correlacionan con los síntomas negativos (Morrison-Stewart et al, 1992; Raine et al, 1992). Apoya igualmente esta hipótesis el mismo dato evolutivo de que tanto los síntomas negativos como el nivel de "perseveración" en el WCST son relativamente estables en el curso de la enfermedad.

Otra cuestión que necesita una respuesta satisfactoria, y que significaría un importante paso adelante, es la referente a la relación entre los síntomas negativos y el fenómeno de la perseveración que recoge el WCST, Algunos resultados parecen a primera vista contradictorios; nuestro propio estudio muestra una ecuación de regresión en la que un aumento de síntomas negativos se corresponde con un aumento de respuestas perseverativas; Bersntein et al (1990), Braff et al (1991) y Morrison-Stewart et al (1992) observan igualmente correlación positiva entre gravedad psicopatológica y déficit cognitivo; y por otro lado, tenemos el hecho que muestran los estudios longitudinales prospectivos de que al mejorar los síntomas negativos no se produce una mejoría de los rendimientos en el WCST (Goldberg et al, 1993c; Verdoux et al,1995). Este tipo de observación lleva a Carpenter y Buchanan (1989) y a Cuesta y Peralta (1995) a hablar, en relación a estas variables, de dominios ralativamente independientes, más que de dimensiones asociadas. Probablemente la respuesta la sustente el mismo fenómeno cuantitativo que parece oponerse; en primer lugar, la correlación que han encontrado los distintos investigadores tiene un techo en torno al 50%; esto indica que la relación entre el WCST y la SANS es sólo parcial. Y, en segundo lugar, al disminuir los niveles de psicopatología negativa, ambas variables

parecen hacerse más independientes; los resultados de Verdoux et al (1995) en los que, al disminuir el nivel de psicopatología, con la mejoría clínica, deja de ser significativa la correlación entre síntomas negativos y WCST, y nuestros propios resultados, que muestran que en las formas de evolución más favorables el nivel de respuestas perseverativas está en el rango de los sujetos sanos y prácticamente no hay síntomas negativos, podrían apoyar esta hipótesis de que esta asociación entre las dos variables aparece a partir de un umbral o nivel mínimo de perturbación; eso explica el hayazgo de uno de los estudios que no encuentra correlación entre síntomas negativos y rendimiento en el WCST (Cantor-Graae et al, 1995), que se realizó en una muestra con un nivel medio de síntomas negativos muy bajo. Es poco probable que esta perdida de correlación al disminuir los niveles de síntomas negativos sea secundaria al tratamiento, pues incluso en nuestro propio grupo, que ha podido tener cambios similares entre las variables por estar sometido a tratamiento farmacológico, se mantiene la correlación.

Otro aspecto de esta relación que precisa respuesta es que aunque tanto los síntomas negativos como la disfunción cognitiva que detecta el WCST son relativamente más estables (Goldberg et al, 1993c; Nopoulos et al, 1994) que otras dimensiones de la psicopatología y los rendimientos en otros tests cognitivos en estos pacientes, los estudios longitudinales muestran que los síntomas negativos fluctúan más que la función cognitiva, y son más sensibles a los antipsicóticos que los déficits en la ejecución del WCST. Este hecho, junto a la ausencia de correlación por debajo de un umbral orienta a considerar que la ubicación fisiopatológica de ambas variables sea diferente y que a nivel neuropsicológico sean independientes. Parece razonable pensar que el WCST, al ser más estable en el tiempo e independiente del estado clínico-psicopatológico, representa unos elementos neuropsicológicos más nucleares en la esquizofrenia.

En nuestro grupo la correlación, aunque débil, que aparece entre la escala SAPS (o la subescala de psicopatología general de la PANSS) y el porcentaje de respuestas perseverativas en el WCST deja de ser significativa cuando las sometemos a regresión múltiple incluyendo junto a cualquiera de estas variables predictoras una

de las escalas de síntomas negativos. Por lo que, aunque los resultados mostraban que los pacientes con más síntomas positivos tenían más respuestas perseverativas, con diferencias estadisticamente significativas, esta correlación parece venir de la mano de los síntomas negativos, de los que depende la mayor parte de la varianza del WCST. En este sentido tenemos que sumarnos a la mayoría de los investigadores, que no encuentran correlación entre síntomas positivos y WCST; y las correlaciones débiles que aparecen en nuestra muestra y en otras (Braff et al, 1991; Morrison-Stewart et al, 1992) están en relación a que en términos generales, los pacientes que tienen más síntomas negativos tienen igualmente más síntomas positivos.

En general, psicopatología general y síntomas positivos no correlacionan con función cognitiva (Weinberger et al, 1986; Goldberg et al, 1993c; Brekke et al, 1995; Cuesta y Peralta, 1995) aunque, paradójicamente, Morrison-Stewart et al (1992) encuentran correlación entre los rendimientos en el WCST y los síntomas positivos, pero no con los síntomas negativos. En relación con la psicopatología general, Goldberg et al (1993) contabilizan en un 5% la influencia de los cambios en la psicopatología (escala BPRS) sobre la función cognitiva. Estas dimensiones de la psicopatología son las que más varían longitudinalmente en los pacientes, las que más responden a los psicofármacos y las que están más en relación con lo que se ha llamado función cognitiva dependiente del estado clínico (Addington et al, 1991; Nopoulos et al. 1994). Green y Walker (1985) relacionan los síntomas positivos con una función cognitiva que detectan los tests que evalúan memoria verbal a corto plazo (y los síntomas negativos con tests que evalúan destreza visuo-motora y visuo-espacial). Hagger et al (1993) observan que mejoran las funciones que requieren rapidez motora y fluidez verbal, así como las puntuaciones de síntomas positivos y del BPRS, pero no el WCST. Liddle (1987a) y Cuesta y Peralta (1995) asocian desde una perspectiva psicopatológica tridimensional, el síndrome positivo con unas áreas corticales y unos déficits neuropsicológicos distintos a los otros síndromes. En general, los síntomas positivos no correlacionan con los tests frontales pero sí, aunque de forma irregular, con otros tests; la mayoría de los investigadores los asocian globalmente a un menor defecto cognitivo.

En nuestro grupo, como henos señalado, el nivel de rendimientos en el test de Raven no varía en función del nivel de síntomas negativos; en cuanto a los síntomas positivos sí aparecen algunas diferencias en los rendimientos en este test, aunque no estadísticamente significativas, al contrario de lo que ocurría en relación al WCST. Esto puede apoyar que los síntomas positivos tienen una base neurofisiológica diferente de la de los síntomas negativos.

Nuestros resultados apoyan la concepción de que función cognitiva, síntomas negativos, síntomas positivos (y probablemente los síntomas desorganizados por los resultados de otros investigadores) son dominios de la enfermedad relativamente independientes, en los que la presencia de uno no implica la presencia o ausencia de otros; aunque sobre esta autonomía de dominios, hay relaciones entre algunos de ellos y no entre otros.

3.- RELACION DE LAS CARACTERISTICAS PSICOPATOLOGICAS CON LAS CLINICAS

La comparación entre el grupo de pacientes de nuestra muestra que está hospitalizado en el momento de la exploración y el grupo de seguimiento ambulatorio no muestra diferencias estadísticas en la función cognitiva evaluada con los tests de Raven y WCST, en relación a la de psicopatología sí existen diferencias, aunque estadísticamente significativas unicamente en el nivel de síntomas positivos. Esto nos muestra que los criterios de ingreso en las unidades de agudos de los pacientes jóvenes con esquizofrenia los constituyen fundamentalmente los síntomas positivos y las conductas desadaptativas que derivan de ellos y muestra la función de contención que aporta el medio hospitalario. La gravedad de la enfermedad, que podría venir representada por los síntomas negativos y un mayor fracaso en el WCST, no parece ser el criterio fundamental de hospitalización, pues no diferencian de forma estadisticamente significativa ambos grupos.

Nuestro grupo de pacientes no muestra diferencias estadísticamente significativas en sus características psicopatológicas en relación a la edad de diagnóstico, los años de evolución y la existencia o no de antecedentes familiares; resultados en la misma línea de otros investigadores (Braff et al, 1991 y Peralta y Cuesta, 1993). El hecho de que en nuestra muestra los pacientes tienen una edad media de inicio de su enfermedad temprana, estén comprendidos en un segmento de edad muy estrecho y la muestra esté unicamente compuesta por pacientes jóvenes, no nos ha permitido estudiar la concepción clásica de si los cuadros de esquizofrenia de inicio más temprano tienen más síntomas negativos; o si los síntomas positivos disminuyen con la cronificación de la enfermedad.

En nuestro estudio encontramos una correlación negativa entre las puntuaciones en la escala GAF y todas las escalas y subescalas de psicopatología que evaluamos, en lo que coincidimos con Peralta et al (1995), aunque el grado de correlación en nuestro grupo es diferente según las escalas; la escala GAF muestra la correlación más fuerte con la escala SAPS y con la escala de psicopatología general de la PANSS; con las escalas de síntomas negativos y el Factor desorganizado de la escala PANSS la correlación es sensiblemente más débil ($r = 0,41$ y $0,45$ respectivamente). En la regresión multiple, de las puntuaciones en la escala GAF de nuestro grupo de pacientes con los Factores positivo y negativo de la escala PANSS y el porcentaje de error perseverativo en el WCST como variables independientes, la correlación del Factor negativo deja de ser significativa. Esto indica que la valoración del funcionamiento global del sujeto que hace la escala GAF, evaluando funcionamiento psicológico, social y ocupacional está muy relacionada con los síntomas positivos (que son el predictor más fuerte del funcionamiento global del paciente); probablemente, por lo pregnantes que son en esta escala los desajustes conductuales. La correlación de las puntuaciones en la escala GAF con las respuestas perseverativas muestra un coeficiente similar a la correlación entre porcentaje de respuestas perseverativas y las escalas de síntomas positivos. La regresión múltiple del porcentaje de respuestas perseverativas a partir de las puntuaciones en la escala GAF junto con las puntuaciónes en una escala de síntomas negativos como variables

independientes, mantiene significativa la correlación de las puntuaciones en la escala GAF como predictoras de funcionamiento cognitivo referido a respuestas perseverativas en el WCST unicamente si en la regresión no introducimos más variables independientes. Este hecho muestra un componente adicional en la evaluación que hace la escala GAF que la diferencia de la SAPS, pero matiza la estrecha relación (neuropsicológica) entre los síntomas negativos y el fenómeno de la perseveración que recoge el WCST, concretándola en torno a ese binomio y diferenciándola de la situación clínica global de los pacientes (que explica un porcentaje muy bajo de la varianza en el WCST). En este sentido y desde una perspectiva teórica, el WCST sería un referente de síntomas negativos pero no de situación clínica global. En la práctica, la situación clínica de funcionamiento global de un paciente con esquizofrenia está determinada, en un alto porcentaje, por los síntomas negativos; el nivel de correlación que muestra la escala GAF con las distintas variables psicopatológicas y el WCST indica que la escala GAF está construida en torno a los síntomas positivos, una dimensión de la enfermedad diferente de los síntomas negativos y del WCST, y en este sentido la escala GAF es una mala escala de evaluación "global" del paciente con esquizofrenia.

La comparación de las características psicopatológicas de los pacientes en relación a la forma de evolución aporta unos resultados muy interesantes. El nivel de síntomas positivos de los pacientes que estudiamos no muestra diferencias estadisticamente significativas según la forma de evolución de su esquizofrenia; mientras que el nivel de síntomas negativos muestra una disminución progresiva en el sentido de las formas de evolución más benignas estadisticamente muy significativa ($p = 0,0001$) (Figuras 6a y 6b). Este comportamiento indica que, si consideramos las formas de evolución como formas de mayor o menor gravedad de la esquizofrenia, el nivel de síntomas negativos constituye un índice de gravedad de la esquizofrenia. El nivel de síntomas negativos en las formas de evolución más graves (continua) domina sobre el nivel de síntomas positivos y en las formas de evolución menos graves (episódica con remisiones completas) alcanzan puntuaciones por debajo de los síntomas positivos. En nuestro grupo de pacientes el nivel de síntomas positivos no

constituyen un índice de gravedad, pues su nivel no fluctúa entre formas de evolución más y menos graves de forma estadísticamente significativa, y sólo muestra una disminución en las formas de evolución menos graves que no alcanza la significación estadística..

3.1.- WCST, síntomas negativos y formas de evolución

Si observamos el comportamiento del porcentaje de respuestas perseverativas según la forma de evolución clínica (Figura 5), apreciamos una disminución progresiva, en el sentido de las formas de evolución más benignas, en un comportamiento similar al que tenían las puntuaciones en las escalas de síntomas negativos. Esto constituye otra prueba de esta relación que expresabamos entre síntomas negativos y WCST; y muestra como las formas más graves de esta enfermedad (consideradas las formas de evolución como formas de mayor o menor gravedad clínica) se asocian con más síntomas negativos y más respuestas perseverativas como indicador de fracaso en el WCST.

La propia desviación estandar, que cuantifica la varianza, muestra, a nivel de la forma de evolución episódica con remisiones completas, un grupo de pacientes con porcentajes de respuestas perseverativas en el rango de los sujetos sanos y un grupo de pacientes con cifras de síntomas negativos que cuestionarían su propia existencia. Concretamente hemos revisado los pacientes de nuestra muestra que no han fracasado en la ejecución del WCST y observamos que este grupo practicamente no tiene síntomas negativos y pertenecen mayoritariamente a la forma de evolución episódica con remisiones completas (y en algún caso, a la forma episódica con defecto estable; y la psicopatología que presentan la componen únicamente síntomas positivos, incluso en niveles notables. La evaluación conjunta del comportamiento de los síntomas positivos y negativos en relación a formas de esquizofrenia más y menos graves desde un punto de vista evolutivo muestra: en el extremo de la forma de evolución más benigna, que la disminución del nivel de síntomas negativos se acompaña de una disminución del nivel de síntomas positivos, y un grupo minoritario de pacientes presenta una esquizofrenia con síntomas positivos pero sin síntomas negativos, lo que

podría ser asumible desde la observación clínica. En el sentido contrario hacia formas de evolución más graves, aumentan progresivamente tanto los síntomas positivos como los negativos hasta que en la forma de evolución más grave, el nivel de síntomas positivos decrece respecto al de síntomas negativos, que en este tipo de evolución muestra su nivel más alto; este dato, y desde la hipótesis de que hay algún tipo de relación fisiopatológica, podría derivar de factores como el efecto negativo sobre pensamiento y afectividad que representan los síntomas negativos, que inhibiesen parcialmente el síndrome positivo disminuyendo la reactividad al entorno y a la propia disfunción sensoperceptiva.

Otro factor a favor de la relación entre estos dos síndromes psicopatológicos es la propia patocronia de la enfermedad, ambos grupos de síntomas aparecen desde el principio y conviven en el paciente con esquizofrenia, y lo único que varía entre paciente y paciente es la proporción de uno y otro tipo de síntomas, por lo que el "beneficio de la duda" debe favorecer el criterio de relación entre ambos tipos de síntomas en la fisiopatología de la esquizofrenia. En este sentido, cuando desgranamos la psicopatología en múltiples agrupaciones o síndromes en relación a estructuras factoriales, a su relación con pruebas neuropsicológicas o la implicación de distintas áreas cerebrales en cada síndrome psicopatoiógico, no debemos perder la perspectiva de partida, cual es el enfermo en el que conviven de forma sincrónica unos y otros tipos de psicopatología y de disfunciones neuropsicológicas, en el análisis de la significación de las distintas dimensiones de la psicopatología y de la función cognitiva.

Después de observar que el porcentaje de respuestas perseverativas y el nivel de síntomas negativos disminuyen progresivamente en consonancia con formas de evolución clínica progresivamente más benignas, tenemos otro dato para comprender el comportamiento de estas dos variables en esta enfermedad que hay que articular con la perspectiva que introducían los estudios prospectivos donde la mejoría psicopatoiógica, en relación a síntomas negativos, no se seguía de cambios en el WCST, esto nos indica que, aunque existe relación entre los síntomas negativos y el fenómeno de la perseveración en el WCST, son dos dominios diferentes y autónomos,

relativamente independientes como señalan Carpenter y Buchanan (1989) y Cuesta y Peralta (1995) Estos datos sitúan el fenómeno de la perseveración en una ubicación fisiopatológica inferior a los síntomas negativos, más próxima al núcleo de la esquizofrenia y refractario a los cambios fisiopatológicos que introducen los antipsicóticos atípicos. La falta de variación de este fenómeno de perseveración en respuesta al tratamiento en cada paciente, lo asocia fisiopatologicamente con la cronicidad de la esquizofrenia; y el grado de perseveración, diferente de un paciente a otro, con la gravedad de esta enfermedad (en este sentido, la esquizofrenia quedaría configurada a modo de una escalera en la que puede haber muchos niveles de gravedad, pero cada nivel permanece crónicamente estable, al menos en el segmento en el que aparece este fenómeno de la perseveración).

En los casos en los que no hay síntomas negativos ni respuestas perseverativas, este parámetro no nos serviría como criterio de grado de gravedad; en este punto la esquizofrenia queda definida por los síntomas positivos. Este hecho apoya la independencia en la neurofisiología de la esquizofrenia de las dimensiones o síndromes psicopatológicos y pone en duda la concepción Bleuleriana de que los síntomas accesorios sean secundarios a los fundamentales, pues esto demuestra un componente de independencia fisiopatológica entre los síndromes psicopatológicos, al menos en un grupo minoritario de casos.

4.- ANALISIS GLOBAL DE LAS RELACIONES ENTRE LA CLINICA, LA PSICOPATOLOGIA Y LA FUNCION COGNITIVA EN EL AMBITO DE LA ESQUIZOFRENIA. CONCLUSIONES

Desde una perspectiva global tenemos que articular una serie de hallazgos, tanto de nuestro estudio como de los realizados por otros investigadores, que a primera vista parecen contradictorios, con el fin de emitir una hipótesis coherente de cómo se organizan los elementos clínicos, psicopatológicos y cognitivos en la fisiopatología de la esquizofrenia en relación a los datos de que disponemos.

Concretamente intentamos articular y responder a las cuestiones que se han ido planteando de forma sectorial en esta discusión.

Es difícil articular todos los resultados que se han ido acumulando en los últimos años en relación a la función cognitiva cuando: (1) se ha discutido si el defecto que se ha asociado a la esquizofrenia es generalizado o restringido a algunas áreas neuropsicológicas; (2) si el estudio del deterioro se realiza desde la consideración de niveles de ejecución de unos tests neuropsicológicos, tenemos unos tests en los que fracasan los pacientes con esta enfermedad y otros tests frente a los que no aparece este fracaso; pero esto es sólo el principio, pues entre los tests sensibles a esta enfermedad, algunos son estables a los cambios psicopatológicos mientras que hay otros tests en los que los pacientes varían su nivel de ejecución en función de su estado clínico. Incluso en los tests sensibles y cuyo nivel de afectación en su ejecución permanece de forma estable, como el WCST, no todos los pacientes con esquizofrenia fracasan sino que algunos lo ejecutan al mismo nivel que los sujetos sanos; y entre los que fracasan no todos lo hacen por igual, sino que hay grados de afectación o fracaso. Y sobre esta base de datos dispares, (3) tenemos las cuestiones de si esta afectación cognitiva que evalúan estos test es estable en la evolución de la esquizofrenia o progresiva; y si está presente desde el comienzo de la enfermedad.

En el estudio de la relación entre cognición y psicopatología tenemos que considerar cuestiones como: (1) ¿hay correlación o no?, pues los resultados dependerán de que se hayan evaluado como un fenómeno generalizado (cualquier test cognitivo con cualquier escala de psicopatología general), o como un fenómeno particular y específico que ocurre únicamente entre unos tests concretos y unas escalas de psicopatología concretas y no con otras; (2) los resultados han sido a veces contradictorios facilitado por fenómenos cuantitativos y cualitativos; la correlación a veces unicamente aparece a partir de un umbral de psicopatología (de un tipo concreto) y en relación a un test concreto, y si no se dan esas circunstancias no aparece correlación. (3) La propia perspectiva de estudio ha aportado nuevas variables a considerar, ¿dependen cognición y psicopatología o son dimensiones autónomas e independientes?, ¿cuando una variable cambia, qué ocurre con la otra?;

esto supone añadir un componente dinámico a estos datos a los que nos estamos refiriendo, que ya resultan contradictorios desde una perspectiva transversal.

En resumen, tenemos que armonizar unos resultados que han derivado de perspectivas de estudio dispares y de un comportamiento no homogéneo de unas pruebas neuropsicológicas, pero desde las que sus investigadores han pretendido en muchos casos generalizar sus conclusiones al conjunto de la enfermedad ("tal test se afecta o no en la esquizofrenia", "la función cognitiva correlaciona o no con la psicopatología", etc.). La resolución de este tema necesita de un esfuerzo de concreción y análisis de las relaciones entre las distintas variables.

a) Función cognitiva. El déficit neuropsicológico que acompaña a la esquizofrenia no es generalizado, sino restringido a algunas funciones cognitivas; en este punto parecen estar de acuerdo la práctica totalidad de los investigadores; nuestros propios resultados, en los que nuestro grupo de pacientes ejecuta en la línea de los sujetos sanos el test de Raven y fracasan en el WCST, apoyan esta diferenciación entre unas funciones cognitivas que se conservan y otras que se deterioran.

La diferenciación entre tests cuya ejecución se afecta en esta enfermedad y tests que no se afectan, no se puede entender como una dualidad en relación a la esquizofrenia pues este comportamiento no es uniforme entre los pacientes; aspectos como gravedad clínica, cantidad y tipo de psicopatología pueden condicionar el grado de fracaso y el que este fracaso aparezca o no (Braff et al, 1991; Morrison-Stewart et al, 1992; Verdoux et al, 1995); el comportamiento de nuestro grupo de pacientes en el WCST lo apoyaría, la mayoría de los pacientes fracasan pero hay algunos que no lo hacen, y el fracaso está relacionado con la gravedad de la esquizofrenia, considerando como criterio de gravedad las formas de evolución, y el nivel de síntomas negativos: la psicopatología de tipo negativo no tiene relación con el nivel de ejecución del test de Raven, ni los síntomas positivos con los rendimientos en el WCST.

Por otro lado, estos tests en los que fracasan de forma habitual los pacientes con esquizofrenia tampoco tienen un comportamiento uniforme en todos los pacientes, pues hay tests como el WCST, estables, en los que los pacientes no varían

su nivel de ejecución en relación a su situación clínico-psicopatológica como muestran los trabajos de Goldberg et al (1993c) y Verdoux et al (1995) en los que no mejora el nivel de rendimientos en el WCST tras la mejoría psicopatológica que derivó del tratamiento con clozapina; y otros tests como el "Stroop Interference" o el subtest de dígitos del WAIS-R en los que los pacientes mejoran su nivel de ejecución tras la mejoría psicopatológica (Braff et al, 1991; Nopoulos el al, 1994).

Este déficit referido a tests sensibles a esta enfermedad, como el WCST, es, para la mayoría de los pacientes con esquizofrenia, estable, no progresivo y está presente desde el comienzo de la enfermedad. Saykin et al (1994) y Rubin et al (1995) observan el mismo grado de deterioro en cuadros de inicio reciente que en pacientes crónicos; los estudios por segmentos de edad de Hyde et al (1994) y Chen et al (1996a) no observan diferencias en este tipo de deterioro entre los distintos grupos de edad; nuestra propia muestra tiene siete pacientes con un nivel de deterioro en el WCST similar a los pacientes cuya esquizofrenia evoluciona de forma continua, en principio, la forma más grave de evolución. Braff et al (1991) hacen referencia a que un subgrupo minoritario de pacientes podría tener un fracaso en el WCST más intenso y representar una forma de evolución grave, con un declinar cognitivo; aunque esta matización no ha sido suficientemente estudiada por este grupo u otros investigadores.

b) Relaciones entre las características psicopatológicas y la función cognitiva desde una perspectiva fisiopatológica. ¿Hay correlación entre psicopatología y cognición?; en relación a los conocimientos actuales sobre el tema, este planteamiento está totalmente anticuado. La correlación entre ambas variables no es un fenómeno generalizado o inespecífico, lo que justifica los resultados contradictorios cuando se ha intentado investigar correlaciones entre test neuropsicológicos y escalas psicopatológicas de forma aleatoria, sino un fenómeno particular y específico que ocurre entre tests neuropsicológicos y escalas psicopatológicas concretas. Nuestros propios resultados expresan correlación entre el porcentaje de respuestas perseverativas y los síntomas negativos en las escalas SANS y PANSS; sin embargo, no hay correlación entre el porcentaje de respuestas perseverativas y los síntomas positivos; con el test de Raven, ninguna de las escalas de

psicopatología alcanza correlación a nivel estadísticamente significativo, pero la tendencia es a una mayor correlación con el síndrome positivo (PANSS) que con el negativo. Estos resultados nos aproximan a las tesis de Green y Walker (1985) y Liddle (1987a) que concluyen que cada síndrome psicopatológico tiene su propio correlato de pruebas neuropsicológicas con las que correlacionan o no (cada síndrome positivo, negativo y en la perspectiva psicopatológica tridimensional el desorganizado, tiene unos déficits neuropsicológicos concretos y diferenciados).

Esta pauta general de correlaciones específicas no da respuesta a los resultados de algunos estudios que no encuentran correlación entre psicopatología y función cognitiva referida a tests y escalas psicopatológicas con las que habitualmente sí se obtienen correlaciones; la respuesta tenemos que orientarla en torno a considerar que este fenómeno no es únicamente cualitativo sino que tiene un componente cuantitativo. Esta tesis la apoyan nuestros propios resultados al mostrar, por un lado, la asociación del nivel de síntomas negativos con el porcentaje de respuestas perseverativas de forma casi lineal, como expresa la ecuación de regresión entre ambas variables; y por otro lado, tenemos que los pacientes con menor nivel de síntomas negativos, presentan un porcentaje de respuestas perseverativas en rangos de sujetos sanos. En el mismo sentido tenemos que interpretar los resultados de Verdoux et al (1995), que en un estudio prospectivo encuentran correlación entre WCST y síntomas negativos cuando el nivel de psicopatología es alto, pero que al reducirse éste como consecuencia del tratamiento, esta correlación deja de ser significativa. De otra parte, como ha mostrado este estudio, hay un subgrupo de pacientes, entre los que tienen una forma de evolución más favorable, que no fracasan en este test, lo que añade otro aspecto a considerar en la relación entre ambas variables.

Pero, ¿que indica esta correlación?, ¿que relación hay entre variables psicopatológicas y cognitivas?, ¿ambas variables son dependientes o dimensiones autónomas? .Los datos acumulados hasta el momento orientan hacia que entre funciones cognitivas concretas (como las referidas a funciones relacionadas o dependientes del córtex prefrontal) y las escalas psicopatológicas con las que correlacionan (escalas de síntomas negativos fundamentalmente) no existe una relación de dependencia, sino que son dos dominios diferentes y relativamente

independientes (Carpenter y Buchanan, 1989; Cuesta y Peralta, 1995) y la relación que muestra la correlación deriva de compartir, al menos en parte, vías de expresión fisiopatológica similares como expresa Liddle (1987a). Estas vías fisiopatológicas, la función cognitiva de la que hablamos y las características psicopatológicas no son específicas de esquizofrenia, ya que aparecen en otros trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar (Mourice, 1990) o en otros trastornos neurológicos (Heaton, 1981). La prueba de independencia ha venido fundamentalmente desde los trabajos longitudinales prospectivos, en los que en una misma muestra de pacientes tras el tratamiento farmacológico con antipsicóticos atípicos normalmente, ha aparecido mejoría de los síntomas positivos y negativos y sin embargo no se ha modificado el nivel de ejecución en tests neuropsicológicos como el WCST (Goldberg et al, 1993c; Verdoux et al, 1995). Pero estos resultados que derivan de los estudios prospectivos a primera vista concluyentes, ¿indican que son independientes?; si los articulamos con otros hallazgos nó.

En nuestro estudio encontramos correlación entre el porcentaje de respuestas perseverativas y el nivel de síntomas negativos (r = 0,50) similar a la obtenida por Braff et al (1991); en ambos estudios la regresión múltiple muestra a los síntomas negativos como los mayores predictores del nivel de ejecución en el WCST, frente a otras variables psicopatológicas o clínicas; esto es un primer dato que indica relación aunque sea parcial. Un segundo dato muy ilustrativo, es el que obtenemos al considerar como índice de gravedad de la esquizofrenia las distintas formas de evolución, y observamos un comportamiento similar, en paralelo, del porcentaje de respuestas perseverativas y de las puntuaciones de las escalas de síntomas negativos en relación a las tres formas de evolución que hemos tipificado (Figuras 5 y 6). Estos resultados de nuestro estudio completan y matizan los de Goldberg et al (1993), y podemos concluir, que hay una relación prácticamente lineal entre el porcentaje de respuestas perseverativas y nivel de síntomas negativos, al menos en un segmento amplio de distribución de ambas variables; pero en el que cada cada paciente tiene un nivel de perseveración estable, por lo que puede deducirse del nivel de perseveración de cada paciente un componente de gravedad de su enfermedad.

Este comportamiento global nos orienta hacia dos dominios autónomos, con una ubicación fisiopatológica y un comportamiento evolutivo diferentes, pero relacionados; probablemente como señala Liddle, por compartir una de las vías fisiopatológicas de expresión de la esquizofrenia.

Los síndromes psicopatológicos ¿son dimensiones de un único trastorno psicopatológico, o representan distintas formas clínicas de esquizofrenia?. La distinta respuesta a los fármacos antipsicóticos, la ausencia de correlación entre los síndromes positivo y negativo en la mayoría de los estudios, el comportamiento diferente en cuanto a correlación con una misma prueba neuropsicológica de los distintos síndromes psicopatológicos (como observamos en nuestro estudio), ha estimulado a algunos investigadores (Carpenter y Buchanan,1989; Liddle, 1991; Cuesta y Peralta, 1995) a considerarlos dominios relativamente independientes frente a dos dimensiones de una misma entidad clínica (Andreasen y Olsen, 1982). El mismo comportamiento de ambos síndromes que aparece en nuestro estudio, en el que un subgrupo de pacientes que presentan las formas de evolución más benignas, los síntomas negativos practicamente desaparecen y el cuadro está definido por los síntomas positivos, es otro argumento importante en favor de la independencia de ambos síndromes.

Hay otros datos, sin embargo, que nos orientan a que ambas dimensiones están relacionadas. La primera es de carácter patocrónico, pues en la esquizofrenia están presentes al mismo tiempo los distintos síndromes psicopatológicos y únicamente hay una cuestión de proporciones de unos y otros grupos psicopatológicos entre los distintos pacientes. Los propios resultados de nuestro estudio, que como se puede observar en la Figura 6, ambos síndromes tiene un comportamiento diferente en relación a la gravedad evolutiva de la esquizofrenia, pero con un patrón de relación característico; en el segmento intermedio un aumento de síntomas negativos se acompaña de un aumento, aunque menos marcado, de positivos; el comportamiento es diferente en los extremos; en el de formas más graves de evolución, un aumento de síntomas negativos se acompaña de una pequeña disminución de los síntomas positivos y en el extremo de formas menos graves de evolución, los síntomas positivos declinan ligeramente pero los negativos practicamente desaparecen en un subgrupo de pacientes. Esto nos orienta a que la

relación entre ambos síndromes hay que situarla en un sentido longitudinal en torno a los niveles de gravedad en la expresión fisiopatológica de la esquizofrenia , pues en un sentido transversal es posible que en las formas de evolución menos graves, si desaparecen los síntomas negativos, los síntomas positivos queden independientes.

En este sentido, si entendemos la expresión fisiopatológica de la esquizofrenia como una sumatoria de formas clínicas desde las formas más graves a las menos graves (las Figuras 5 y 6 nos ayudan a comprender esta hipótesis), las formas más graves son las que tienen más síntomas negativos, más respuestas perseverativas y formas de evolución continua, junto a un nivel importante de síntomas positivos; conforme avanzamos hacia formas menos graves, disminuyen los síntomas negativos y las respuestas perseverativas de forma lineal hasta prácticamente desaparecer en un subgrupo de pacientes con las formas de evolución más leves y persistir un nivel moderado de síntomas positivos. Esto nos muestra cuadros c síntomas positivos pero sin negativos, pero no al revés; los que nos orienta hacia una relación unidireccional en la que el entorno cognitivo de los síntomas negativos influye fisiopatólogicamente sobre el de los positivos pero no en sentido contrario.

Unicamente una concepción longitudinal articulada puede dar respuesta a los distintos comportamientos de síntomas positivos y negativos en una perspectiva psicopatológica bidimensional, o al distinto correlato psicopatológico y cognitivo de cada forma de evolución y sustentaría la idea de una sóla enfermedad. Esto lo apoyaría, en nuestro estudio, la distribución continua unimodal de las características clínicas, psicopatológicas y los resultados en los pruebas cognitivas; y el que el nivel de semiología psicopatológica y el grado de fracaso en el WCST aumenten con la gravedad del trastorno como en cualquier enfermedad. La relación entre formas de evolución clínica, síntomas negativos y respuestas perseverativas muestra esta continuidad, en la que los pacientes se van distribuyendo en relación a las variables psicopatológicas y cognitivas de forma continua y lineal, de menos a más como en cualquier característica de una enfermedad.

De la relación entre las formas de evolución clínica de la esquizofrenia, las características psicopatológicas y los test neuropsicológicos, podemos asociar: niveles

altos de síntomas negativos y de fracaso en tests como el WCST junto a formas de evolución continua como criterio de gravedad en la esquizofrenia; y en el otro extremo, niveles bajos o ausencia de síntomas negativos y de fracaso en el WCST junto a formas de evolución clínica con remisiones completas duraderas como referente de formas menos graves de enfermedad. Esto puede tener una implicación diagnóstica y pronóstica, al conferir al WCST una utilidad en la evaluación de las formas más graves de la esquizofrenia.

En resumen, podemos concluir, en relación a los datos de que disponemos, que el deterioro neuropsicológico primario que acompaña a la esquizofrenia no es más que el que determina el bloqueo inespecífico de las vías neuropsicológicas por las que se expresa esta enfermedad; su correlación con las características psicopatológicas unicamente aparece si ambos (características neuropsicológicas y psicopatológicas) comparten en algún grado las mismas vías de expresión fisiopatológica, y por encima de todo este déficit no es constante en todos los pacientes sino que está asociado a niveles de gravedad de la esquizofrenia (cada nivel de gravedad de la esquizofrenia tiene un correlato de déficit neuropsicológico y de características psicopatológicas característico).

Si tuviésemos que estructurar los datos que tenemos en una hipótesis global sobre la fisiopatología de la esquizofrenia, la ejemplificaríamos en una escalera, orientada desde áreas subcorticales a áreas corticales, en la que cada peldaño representa un nivele de gravedad; la enfermedad se puede configurar en cualquier peldaño y ahí permanece de forma crónica en la mayoría de los casos; los escalones más bajos nos dan esquizofrenias con más síntomas negativos, evolución continua y perseveración en el WCST; los escalones superiores sustentan los síntomas positivos y otros déficits neuropsicológicos. La expresión clínica siempre es en el sentido de los escalones superiores (cortical), lo que determina que el entorno cognitivo de los peldaños inferiores influye sobre el de los superiores pero no al revés (los síntomas negativos influyen sobre los positivos). El que la enfermedad se sitúe en un escalón

más o menos alto, determina el perfil psicopatológico y neuropsicológico. (Estos peldaños pueden ser testigos de la evolución filogenética de nuestro cerebro).

5.- ANALISIS CRITICO DE NUESTRO ESTUDIO. VIRTUDES Y DEFECTOS, VENTAJAS Y LIMITACIONES

En relación a la metodología, el hecho de haber aplicado el protocolo de exploración un sólo investigador aporta unos criterios uniformes en la exploración y recogida de la información y garantiza la cuantificación proporcional de diferencias entre los sujetos que estudiamos. El que los resultados sean fiables dependerá del rigor en la evaluación.

El hecho de explorar un mismo investigador variables clínicas, psicopatológicas y cognitivas puede influir en la evaluación de las exploraciones que se realizan en segundo lugar frente a las que se realizaron en primer lugar; en nuestro caso, sobre la evaluación psicopatológica, que se realiza mayoritariamente después de la cognitivo-intelectiva. En este sentido, aunque existe una impresión global, la corrección de toda la batería de exploración no se realizó hasta que se habían completado la evaluación de los 103 sujetos que componían ambas muestras. Habría sido preferible completar la evaluación psicopatológica y clínica antes que la evaluación cognitiva, al ser la primera relativamente más subjetiva a pesar de que los criterios de evaluación están preestablecidos. Desde otra perspectiva, nos ha parecido interesante aprovechar el tiempo superior a una hora que tardan los pacientes en completar los tests de Raven y WCST para observar su comportamiento general y reacciones con independencia del éxito o no en la ejecución de los test, pues en definitiva, el objetivo fundamental es obtener el máximo de información para que la cuantificación de la evaluación se ajuste a la situación real del paciente.

El consentimiento ha sido verbal y no escrito, en relación a que en nuestro medio el firmar tiene unas connotaciones específicas, y habrían aumentado los recelos y suspicacia de los sujetos, y probablemente modificado los resultados; al no tratarse

de una exploración invasiva o que supusiese una situación de riesgo, nos ha parecido adecuado hacerlo así.

Los sesgos que introducimos con los criterios de inclusión en la selección de la muestra, al rechazar a los pacientes cuya su situación clínica no les permitiese colaborar en la cumplimentación del protocolo de exploración, no nos ha privado de tener pacientes en una situación clínica global y psicopatológica grave como muestran las puntuaciones altas que alcanzan algunos pacientes en estas escalas; a efectos prácticos esta limitación apenas ha tenido repercusión en la selección de la muestra, pues ha sido excepcional encontrar pacientes en esta situación mantenida de forma estable. Al restringir el nivel de estudios, hemos homogeneizado la muestra en esta variable; a efectos prácticos no hemos tenido que rechazar ningún paciente por no haber completado los primeros cinco años de escolarización aunque sí por haber realizado estudios superiores. Estas restricciones nos parecen básicas si a fin de cuentas lo que vamos a evaluar son rendimientos en unos tests, y la colaboración y un nivel uniforme de formación previa elimina dos variables que podrían distorsionar los resultados.

El protocolo de exploración cognitiva al que sometemos a los pacientes, primero el test de Raven y después el WCST, puede hacernos pensar que en el fracaso en el WCST haya algún componente de cansancio; en este sentido en el grupo control no ha aparecido este efecto y entre los pacientes, en primer lugar, el nivel de rendimientos en el test de Raven no ha condicionado nada el del WCST en cuanto a resultados; y en segundo lugar, los pacientes que no han mostrado perseveración lo han realizado al nivel de los sujetos sanos.

Una de las virtudes que muestra este estudio es que la distribución de las características demográficas y clínicas de nuestra muestra son muy representativas de la esquizofrenia más estándar y de los pacientes que tratamos en el ámbito de nuestra región; por lo que las conclusiones serán más significativas si cabe.

El número de pacientes que componen nuestra muestra es importante, pero resulta aún más reseñable si tenemos en cuenta que se trata de sujetos jóvenes, y de corta evolución de su enfermedad; en las muestras que han estudiado otros investigadores, aunque en algunos casos son más numerosas, el subgrupo de pacientes

jóvenes es excepcional que sea tan numeroso. Esto es interesante de cara a la investigación que hemos hecho de la afectación cognitiva referida a los primeros años de evolución de la esquizofrenia.

Otro aspecto positivo ha sido introducir en el estudio la variable clínica forma de evolución como criterio de gravedad frente a la situación psicopatológica o clínica global como hacen otros investigadores; lo que, además de novedoso, hace una valoración más nuclear en relación a la gravedad de la esquizofrenia en el paciente si se compara con la valoración psicopatológica más variable en el tiempo y sensible a los tratamientos. Esto nos ha permitido dar alguna luz sobre la relación entre síntomas positivos, síntomas negativos y función cognitiva referida al WCST.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, tenemos la falta de enfermos muy desorganizados en nuestra muestra, fundamentalmente por azar pero, en parte, por los criterios de inclusión; esto limita las conclusiones a la esquizofrenia de tipo paranoide. La evaluación global del sujeto que pretendíamos con la escala GAF y la posterior investigación de correlaciones con la función cognitiva ha resultado parcialmente abortada, al mostrarse esta escala equivalente en un amplio porcentaje a la escala de síntomas positivos (SAPS). Nuestro estudio ha quedado polarizado en torno a los síntomas negativos y su correlato cognitivo con el WCST; los síntomas positivos han quedado parcialmente al margen, en parte porque en el protocolo de exploración no hemos utilizado una batería amplia de pruebas neuropsicológicas a las que poder relacionar con las características neuropsicológicas del síndrome positivo, por lo que no hemos incidido en su características cognitivas, y en este sentido no hemos podido rentabilizar el estudio de correlación a partir de los factores que han derivado del estudio de la estructura factorial de la escala PANSS, aunque por otro lado, en el estudio de correlación con WCST, no han añadido datos adicionales a los que han derivado del estudio con las escalas PANSS o de Andreasen..

Hay aspectos en los que hemos incidido como la evaluación cognitiva en relación a las formas de evolución de la enfermedad que precisan ser apoyados por nuevos estudios en los que se establezcan nuevas subdivisiones , que probablemente habrá que validar previamente, a fin de aumentar los puntos de referencia en la observación del comportamiento de las variables psicopatológicas y cognitivas en

relación a la mayor o menor gravedad de la esquizofrenia. El estudio de las relaciones cuantitativas entre psicopatología y cognición precisa de estudios diseñados para tal fin, fundamentalmente estudios longitudinales prospectivos.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1.- Los pacientes con esquizofrenia tienen un rendimiento en el test de Raven similar al de los sujetos sanos con edad y nivel de estudios similar. La capacidad intelectual que evalúa el test de Raven no resulta afectada de forma significativa en los enfermos estudiados.

2.- La ejecución del test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin entraña unas dificultades características para la mayoría de los pacientes con esquizofrenia, con notables diferencias respecto a los sujetos sanos. Este fracaso en el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin se muestra específicamente como un fenómeno de "perseveración".

3.- La disfunción cognitiva que se asocia a la esquizofrenia no es simplemente una interferencia causada por los síntomas psicóticos o un fenómeno de falta de cooperación o motivación, sino que entraña déficits concretos y característicos.

4.- El déficit cognitivo que registra el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin WCST está presente desde el comienzo de la enfermedad; y al no aparecer diferencias significativas en este déficit entre los pacientes con menos de 7 años de evolución de su enfermedad y los que tienen una evolución más prolongada, puede deducirse que este déficit se mantiene estable en los primeros 16 años de evolución de la esquizofrenia

5.- El déficit cognitivo que registra el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin no varía de forma significativa en función de la edad, el sexo, el estado civil, el nivel socio-económico, la ocupación habitual o nivel de estudios de los pacientes con esquizofrenia.

6.- Existe relación entre la gravedad de la esquizofrenia, cifrada en torno a formas de evolución más o menos graves, y el porcentajc de respuestas perseverativas en el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. En las formas de evolución menos graves, un grupo grupo amplio de pacientes con esquizofrenia ejecutan este test en rangos de sujetos sanos. El fracaso en el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin se asocia a las formas más graves, por lo que puede considerarsele un referente de la gravedad de la esquizofrenia.

7.- la distribución de los síntomas positivos y negativos según la forma de evolución de la esquizofrenia, considerada ésta como criterio de gravedad, asocia los síntomas negativos con la gravedad de la enfermedad; los síntomas positivos no son un referente de gravedad y incluso en las formas menos graves son el único referente de la enfermedad.

8.- La correlación más consistente entre el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin y las distintas escalas de psicopatología se obsrva entre el porcentaje de respuestas perseverativas y la puntuación en las escalas de síntomas negativos.

9.- Tomando como patrón de máxima gravedad de la esquizofrenia la forma de evolución continua, la intensidad de los síntomas negativos y el porcentaje de respuestas perseverativas en el test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin se configuran como indicadores de mal pronóstico.

10.- La función cognitiva y los síndromes psicopatológicos son dominios diferentes, aunque relacionados como manifestaciones paralelas de la esquizofrenia, probablemente por compartir una misma vía de expresión fisiopatológica.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

Abrahamson D (1983). Schizophrenic deterioration (En Discussion: J Cutting, Section editor) *Br J Psychiatry*, 143: 82-83

Abrams R, Resfield J, Taylor MA (1981). Cognitive dysfunction in schizophrenia, affective disorder and organic brain disease. *Br J Psychiatry*, 139: 190-194

Addington JI, Addington D, Matricka-Tyndale E (1991). Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*, 5: 123-134.

American Psychiatric Association (1987). DSM-III-R: *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona Masson SA 1988 (Ed. en español de: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Third Edition, Revised. Washington, DC: American Psychiatric Press)

American Psychiatric Association (1994) *DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona. Masson SA 1995 (ed. en español de: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM- IV. Washington, DC: American Psychiatric Press)

American Psychiatric Association (1997). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154 (4 suppl): 1-63 (p. 10)

Andreasen NC (1982). Negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 39: 784-788

Andreasen NC, Olsen S (1982). Negative v positive schizophrenia: definition and validation. *Arch Gen Psychiatry*, 29: 789-794

Andreasen NC, Smith MR, Jacoby CG, Dennert JW, Olsen SA (1982a). Ventricular enlargement in schizophrenia: Definition and prevalence. *Am J Psychiatry*, 139: 292-296

Andreasen NC, Olsen SA, Dennert JW, Smith MR (1982b). Ventricular enlargement in schizophrenia: Relationship to positive and negative symptoms. *Am J Psychiatry*, 139: 297-302

Andreasen N (1984a). *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City: The University of Iowa

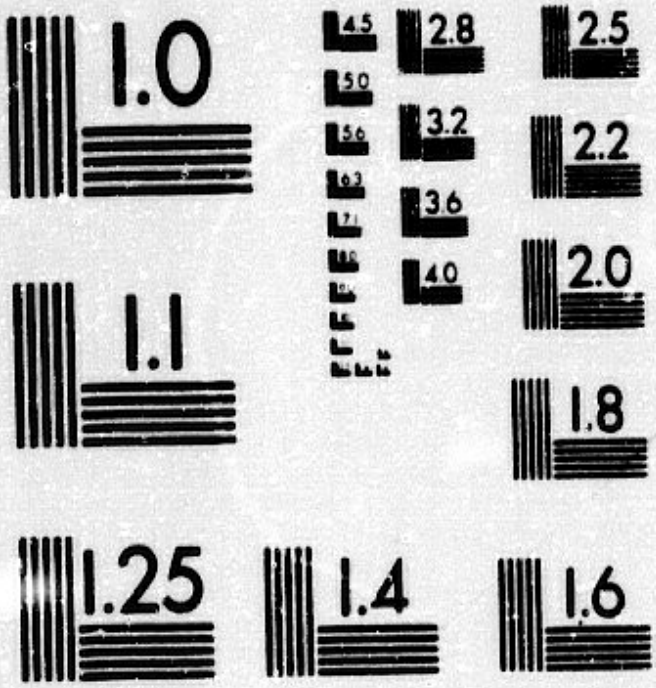
Andreasen N (1984b). *Scale for Assessment of Positive Symptoms*. Iowa City: The University of Iowa

Andreasen NC (1985). Positive *vs* negative schizophrenia: A critical evaluation. *Schizophr Bull*, 3: 471-485

Andreasen NC, Nasrallah HA, Dunn V, Olsen SC, Grove WM, Ehrhardt JC, Coffman JA, Crossett JH (1986). Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia: A magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*, 43: 136-144

Andreasen NC, Flaum M, Swayze VW, Tyrrell G, Arndt S (1990a). Positive and negative symptoms in schizophrenia: A critical reappraisal. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 612-615

Andreasen NC, Swayze VW, Flaum M, et al (1990b) Ventricular enlargement in schizophrenia: Evaluation with computed tomographic scanning. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 1008-1015



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)

Andreasen NC, Smith MR, Jacoby CG, Dennert JW, Olsen SA (1982a). Ventricular enlargement in schizophrenia: Definition and prevalence. *Am J Psychiatry*, 139: 292-296

Andreasen NC, Olsen SA, Dennert JW, Smith MR (1982b). Ventricular enlargement in schizophrenia: Relationship to positive and negative symptoms. *Am J Psychiatry*, 139: 297-302

Andreasen N (1984a). *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City: The University of Iowa

Andreasen N (1984b). *Scale for Assessment of Positive Symptoms*. Iowa City: The University of Iowa

Andreasen NC (1985). Positive *vs* negative schizophrenia: A critical evaluation. *Schizophr Bull*, 3: 471-485

Andreasen NC, Nasrallah HA, Dunn V, Olsen SC, Grove WM, Ehrhardt JC, Coffman JA, Crossett JH (1986). Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia: A magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*, 43: 136-144

Andreasen NC, Flaum M, Swayze VW, Tyrrell G, Arndt S (1990a). Positive and negative symptoms in schizophrenia: A critical reappraisal. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 612-615

Andreasen NC, Swayze VW, Flaum M, et al (1990b) Ventricular enlargement in schizophrenia: Evaluation with computed tomographic scanning. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 1008-1015

Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, Swayze VW, Flaum M, Kirchner P, Cohen G, O'Legary D (1992) Hipofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia: Assessment with Xenon 133 single photon emision computed tomography and the Tower of London. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 943-958

Arndt S, Alliger RJ, Andreasen NC (1991). The distiction of positive and negative symptoms: The failure of a two-dimensional model. *Br J Psychiatry*, 158: 317-322

Aylward E, Walker E, Bettes B (1984). Intelligece in schizophrenia: Meta-analysis of the research. *Schizophr Bull*, 10: 430-459

Basso A, DeFenzi E, Faglioni P, Scotti G, Spinnler H (1973). Neuropsychological evidence for the existence of cerebral areas critical to the performance of intelligence tasks. *Brain*, 96: 715-728

Bell MD, Lysaker PH, Milstein M, Bean-Goulet L (1994). Concurrent validity of the cognitive component of schizophrenia: Relationship of PANSS scores to neuropsychological assessments. *Psychiatry Res*, 54: 51-58

Bellini L, Abbrazzese M, Gambini O, Rossi A, Stratta P Scarone S (1991). Frontal and callosal neuropsychological performance in schizophrenia: Further evidence of possible attencion and mnesic dysfunction. *Schizophr Res*, 5: 115-121

Berg EA (1948). A simple objetive technique for measurig flexibility in thinking. *J Gen Psychology*, 39: 15-22

Berman KF, Illowsky BP, Weinberger DR (1988). Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. IV. Further evidence for regional and behevioral specificity. *Arch Gen Psychiatry*, 45: 616-622

Berman KF, Zec RF, Weinberger DR (1986). Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia.II Role of neuroleptic treatment, attention, and mental effort. Arch Gen Psychiatry, 43: 126-135

Berman KF, Torrey EF, Daniel DG, Weinberger DR (1992). Regional cerebral blood flow in monozidotic twin discordant and concordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 927-934

Berrios GE (1985) Positive and negative symptoms and Jackson. *Arch Gen Psychiatry*, 42: 95-97

Bilder RM, Lipschultz-Broch L, Reiter G, Mayerhoff D, Loebel A, Degreeef G, Ashtari M, Lieberman JA (1991). Neuropsychological studies of first episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 4: 387-392

Black DW, Yates WR, Andreasen NC (1988). Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastorno delirante (paranoide). En: Talbott JA, Hales RE, Yudofsky SC, eds. *Tratado de Psiquiatría*, ed 1, pp 435-450. Barcelona: Ancora SA, 1989 (trad por Marti A y Castellvi C de Texbook of Psychiatry. Washington DC: American Psychiatric Press, 1988).

Black DW y Andreasen NC (1996). Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastorno delirante (paranoide). En Hales RE, Yudofsky SC, Tallbot JA, eds. *Tratado de Psiquiatría*, ed 2, pp 435-490. Barcelona: Ancora SA, 1996 (trad por Garcia C, Marti A, Subirà S de Textbook of Psychiatry. Washington DC: American Psychiatric Press, 1996).

Blanchard JJ, Neale JM (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized for differential deficit? *Am J Psychiatry*, 151: 40-48

Bleuler E (1911). Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. En: Aschaffenburg G, ed. *Handbuch der Psychiatrie*. Leipzig: Deuticke

Bleuler E (1967) *Tratado de Psiquiatría*, Madrid : Espasa Calpe, SA

Bleuler M (1983). Schizophrenic deterioration (En Discussion J. Cutting, Section editor). *Br J Psychiatry*, 143: 78-79

Braff DL, Geyer MA (1990). Sensoriomotor gating and schizophrenia: Human and animal model studies. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 181-188

Braff DL, Heaton R, Kuck J, Cullum M, Moranville J, Grant I, Zisook S (1991). The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting results. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 891-898

Brekke JS, Raine A, Thomson C (1995). Cognitive and psychophysiological correlates of positive, negative, and disorganized symptoms in the schizophrenia spectrum. *Psychiatry Res*, 57: 241-250

Buchsbaum MS, DeLisi LE, Holcom J (1984) Antero posterior gradients in cerebral glucose use in schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 41: 1159-1166

Buchsbaum MS, Haier RJ, Patkin SG, et al (1992). Fronto-estriatal disorder of cerebral metabolism in never medicated schizophrenis. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 935-942

Buchsbaum MS (1990). The frontal lobes, basal ganglia and temporal lobes as siles for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 12: 379-389

Bueno JA, Sabanés F, Salvador L, Gascón J (1985). Antipsicóticos. En: *Psicofarmacología Clínica*, pp. 79-116. Barcelona: Salvat Editores, SA.

Cantor-Graae E, Warketin S, Nilsson A (1995). Neuropsychological assessment of schizophrenic patients during a psychotic episode: Persistent cognitive deficit? *Acta Psychiatr Scand*, 91: 283-288

Carpenter WT, Buchanan RW (1989). Domains of psychopathology relevant to the study of etiology and tratment in schizophrenia En: Schulz SC, Tamminga CA, eds. *Schizophenia: Scientific Progress*, pp. 13-22. Nueva York: Oxford University Press

Chapman LJ (1979). Recent avances in the study of schizophrenic cognition. *Schizophr Bull*, 5: 568-580

Channon S (1996). Executive dysfunction in depression: The Wisconsin Card Sorting Test. *J Affect Dis*, 39: 107-114

Chen EYH, Lam LCW, Chen RYL, Nguyen DGH, Chan CKY (1996). Prefrontal neuropsychological impairment and illnes duration in schizophrenia: A study of 204 patients in Hong Kong. *Acta Psychiatr Scand*, 93: 144-150

Chen EYH, Lam LCW, Chen, Nynyen DGH (1996). Negative symptoms, neurological sign and neuropsychological impairments in 204 Hong Kong Chinese patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 168: 227-233.

Ciompi L (1983). Schizophrenic deterioration (En Discusion: J Cutting, Section editor) *Br J Psychiatry*, 143: 79-80

Cohen R, Semple W, Gross M, Nordahl T, DeLisi L, Holcomb H, King A, Morihisa J, Pickar D (1987). Dysfunction in a prefrontal substrate of sustained attention in schizophrenia. *Life Sci*, 40: 2031-2039

Cooper JE, Kendell RE, Gurland BJ, et al (1972). Psychiatric diagnosis in New York and London: A comparative study of mental hospital admisions. *Institute of Psychiatry Maudsley Monographs* No 20. Londres: Oxford University Press

Corcoran G, Upton D (1993). A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex*, 29: 293-304

Corrigan PW, Addis IB (1995). The effects of cognitive complexity on a sequencing task in schizophrenia. *Schizophr Res*, 16: 137-144

Crawford JR, Obonsawin MC, Bremner M (1993). Frontal lobe impairment in schizophrenia: Relationship to intellectual fuctioning. *Psychol Med*, 23: 787-790

Crow TJ (1980a). Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? *Br Med J*, 12: 66-68

Crow TJ (1980b). Positive and negative schizophrenic symptoms and role of dopamine. *Br J Psychiatry*, 137: 383-386

Crow TJ (1985). The two-syndrome cocept: origins and current status. *Schizophr Bull*,11: 471-486

Cuesta JM, Peralta V (1995). Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry Res*, 58: 227-235

Cuesta MJ, Peralta V, Caro F, de Leon J (1995). Schizophrenic syndrome and Wisconsin Card Sorting Test dimensions. *Psychiatry Res*, 58: 45-51

Cutting J (1983). Schizophrenic deterioration. *Br J Psychiatry*, 143: 77-84

Cutting J (1986). Outcome in schizophrenia: overview. En: *Contemporary issues in schizophrenia*, pp. 433-440. Kerr TA, Snaith RP, eds. Washington, DC: American Psychiatric Press

Dalan RJ, Bench CJ, Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Grusby PM, Frickowiak RSJ (1993). Dorsolateral prefrontal dysfunction in the major psychoses symptoms or disease specificity? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56: 1290-1294

De Leon J, Peralta V, Cuesta JM (1993). Negative symptoms and emotional bluting in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*, 54: 103-108.

Dickerson PB, Ringel NB, Bronow JJ (1991). Neuropsychological deficits in chronic schizophrenics. Relationship with symptoms and behavior. *J Nerv Ment Dis*, 179: 744-749

Elliott R, McKenna PJ, Robbins TW, Schakians S (1995). Neuropsychological evidence for frontostriatal dysfunction in schizophrenia. *Psychol Med*, 25: 619-630.

Faraone SV, Seidman LJ, Kremen WS, Pepple JR, Lyons MJ, Tsuang MT (1995). Neuropsychological functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients; A diagnostic efficiency analysis. *J Abnorm Psychol*, 104: 286-304

Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC (1996). Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 153: 526-532

Fuster JM (1989). *The Prefrontal Cortex. Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. ed. 2, pp. 125-155. Nueva York: Raven Press

Gallhoter B, Bamer V, Lis S, Kriger S, Gruppe H (1996). Cognitive dysfuction in schizophrenia: Comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptic drug. *Eur Neuropsychopharmacol*, 6 suppl: 13-20

George L, Neufeld RWJ (1985). Cognition and sintomatology in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 11: 264-285

Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH (1987), Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry*, 44: 1008-1014

Goldberg TE, Ragland JD, Torrey EF, Gold JM, Bigelow LB, Weinberger DR (1990). Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 1066-1072.

Goldberg TE, Hyde TM, Kleinman JE, Weinberger DR (1993a). Course of schizophrenia: Neuropsychological evidence for a static encephalopathy. *Schizophr Bull*, 19: 789-804.

Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schalz SC, Pickar D, Kleinman JE, Weinberger DR (1993b). Contrasts betwen patients with affective disorder and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am J Psychiatry*, 150: 1355-1362

Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC (1996). Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 153: 526-532

Fuster JM (1989). *The Prefrontal Cortex. Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. ed. 2, pp. 125-155. Nueva York: Raven Press

Gallhoter B, Bamer V, Lis S, Kriger S, Gruppe H (1996). Cognitive dysfuction in schizophrenia: Comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptic drug. *Eur Neuropsychopharmacol*, 6 suppl: 13-20

George L, Neufeld RWJ (1985). Cognition and sintomatology in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 11: 264-285

Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH (1987), Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry*, 44: 1008-1014

Goldberg TE, Ragland JD, Torrey EF, Gold JM, Bigelow LB, Weinberger DR (1990). Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 1066-1072.

Goldberg TE, Hyde TM, Kleinman JE, Weinberger DR (1993a). Course of schizophrenia: Neuropsychological evidence for a static encephalopathy. *Schizophr Bull*, 19: 789-804.

Goldberg TE, Gold JM, Greenberg R, Griffin S, Schalz SC, Pickar D, Kleinman JE, Weinberger DR (1993b). Contrasts betwen patients with affective disorder and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am J Psychiatry*, 150: 1355-1362

Goldberg TE, Greenberg RD, Griffin SJ, Gold JM, Kleinman JE, Pickar D, Schulz C, Weinberger DR (1993c). The effect of clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 162: 43-48

Goldberg TE, Weinberger DR (1994). The effects of clozapine on neurocognition and overview. *J Clin Psychiatry*, 55 suppl B: 88-90

Goldberg TE, Gold JM, Torrey EF, Weinberger DR (1995a). Lack of sex differences in the neuropsychological performance of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 152: 883-888

Goldberg TE, Gold JM (1995). Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia. An overview. En: *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*, Bloom FE,Kupfer DJ, eds. pp. 1245-1257. Nueva York: Raven Press

GoldbergTE, Berman KF, Weinberger DR (1995b). Neuropsychology and neurophysiology of schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*, 8: 34-40

Gold JM, Hermann B, Randolph L, Wyler AR, Goldberg TE, Weinberger DR (1994). Schizophrenia and temporal lobe epilepsy: a neuropsychological analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 51: 265-272

Gold JM y Weinberger (1995). Cognitive deficit and the neurology of schizophrenia. *Curr Opin Neurobiol*, 5: 225-230.

Golden CH, Moses J, Zelazowsky R, Graber B, Matz LM, Horvath TB, Berger PA (1980). Cerebral ventricular size and neuropsychological impairment in young chronic schizophrenics: Measurement by the standardized Luria- Nebraska neuropsychological battery. *Arch Gen Psychiatry*, 37: 619-623

Goldstein G (1978). Cognitive and perceptual diferences betwen schizophrenics and organics. *Schizophr Bull*, 4: 160-166

Goldstein G (1986). *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorder*. Nueva York: Oxford University Press

Goldstein G (1990). Neuropsychological heterogeneity in schizophrenia: A consideration of abstraction and problem-solving abilities. *Arch Clin Neuropsychology*, 5: 251-264.

Grant DA, Berg EA (1948). A behabioral analysis of dergree of reinforcement and ease of shiftin to new responses in a Weigl type card sorting problem. *J Exp Psychol*, 38: 404-411

Green M, Walker E (1985). Neuripsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *J Abnorm Psychology*, 994: 460-469

Gur RE, Kesnick S, Gur RC, Alavi A, Caroff S, Kushner M, Revich M (1987). Regional Brin function in schizophrenia II. Repeated evaluation with positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry*, 44: 126-129

Gur RE, Skolnich BE, Gur RC, et al (1983). Brain function in psychiatric disorders: I Regional cerebral blood flow in medicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*, 40: 1250-1254

Hagger C, Buckley P, Kenny JT, Friedman L, Usogy D, Meltzer HY (1993). Improvement in cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biol Psychiatry*, 34: 702-712.

Hamilton V (1963). IQ changes in chronic schizophrenics.*Br J Psychiatry*, 109: 648-662

Hansen M, Peredes J, Koczapski A, Ledwidge B, Kogan C (1987). The relationship betwen neuroleptic dosage and cognitive functioning in chronic schizophrenic patients. *Clin Invest Med*, 10 suppl: 368-371

Harvey PD, Powchi KP, Mohs RC, Davidson M (1995). Memory functions in geriatric chronic schizophrenic patients: A neuropsychological study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 7: 207-212.

Heaton RK, Baade LE, Johson KL (1978). Neuropsychological test results associated with psychiatric disorders in schizophrenia. *Psychol Bull*, 85: 145-162

Heaton RK (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Los Angeles: Westerm Psychological Services

Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual. Revised and expanded.* Los Angeles: Westerm Psychological Services

Heaton R, Paulsen JS, McAdams LA, Kuck J, Zisook S, Braff D, Harris J, Jeste DW (1994). Neuropsychological deficits in schizophrenics. Relationship to age, chronicity, and dementia. *Arch Gen Psychiatry*, 51: 469-476

Heinrichs DW, Buchanan RW (1988). Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 145: 11-18

Higgins J (1969). Process-reactive schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 149: 450-472

Hoff Al, Riordan H, O´Donnell DW, Morris L, De Lisi LE (1992a). Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *Am J Psychiatry*, 149: 898-903.

Hoff A, Riordan H, O´Donnel D, Stritzke P, Neal O, Boccio A, Anand R, DeLisi L (1992b). Anomalous lateral culcus asymetry and cognitive function in first episode cchizophrenia. *Schizophr Bull*, 18: 257-272

Humbert M, Salvador L, Segui J, Obiols J (1986). Estudio interfiabilidad de la versión española de la evaluación de los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. *Rev Depto Psiquiatr Fac Med Barcelona*, 13: 28-36

Hyde TM, Nawroz S, Goldberg TE, Bigelow LB, Strong D, Ostrem JL, Weinberger DR, Kleinman JE (1994). Is there cognitive decline in schizophrenia? A cross-sectional study. *Br J Psychiatry*, 164: 494-500

Ingvar DH, Franzen G (1974) Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 50: 425-462

Jarne A, Sanz A, Gene R, Peña J (1989). Neuropsicología del deterioro en la esquizofrenia. *Informaciones Psiquiátricas*, 116: 169-175

Johnstone EC, Crow TJ, Frith et al (1976) Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*, 2: 924-926

Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, Stevens M, Kreel L, Husband J (1978a). The dementia of dementia praecox. *Acta Psychiatr Scand*, 57: 305-324

Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, Carney MWP, Price JS (1978b). Mecanism of antipsychotic effect in the treatment of acute schizophrenia. *Lancet* i-8: 48-51

Kaplan RD, Szechtman H, Franco S, Szecchtuan B, Nahmius C, Gurmet EJ, List S, Cleghorn JM (1993). Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: Relation to brain glucose activity measures by positron emision tomography (PET). *Schizophr Res*, 11: 47-54

Karson CN, Coppola R, Morihisa JM, Weinberger DR (1987). Computed electroencephalographic activity mapping in schizophrenia. The resting state reconsidered. *Arch Gen Psychiatry*, 44: 514-517

Karson CN, Coppola R, Daniel DG (1988). Alpha frequency in schizophrenia: An association with enlarged cerebral ventricles. *Am J Psychiatry*, 145: 861-864

Kawasaki Y, Maeda Y, Suzuki M, Urata K, Higashima M, Yanagachi N, Matsuda H, Hisuda K (1993). SPECT analysis of regional cerebral blood flow changes in patients with schizophrenia during the Wisconsin Card Sorting Test. *Schizophr Res*, 10: 109-116

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13: 261-275

Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP (1988). Reability and validity of the Positive and Negative syndrome Scale for schizophrenic. *Psychiatry Res*, 23: 99-110

Kay SR y Sevy S (1990). Pyramidical model of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 16: 537-545.

Keefe RSE, Silverman JM, Roitman SEL, Harvey PD, Duncan MA, Alroy D, Siever LJ, Davis RL, Mohs RC (1994). Performance of nonpsychotic relatives of schizophrenic patients on cognitive test. *Psychiatry Res*, 53: 1-12.

Keilp JG, Sweeney JA, Jacobsen P, Salomon C, St-Louis LS, Beck M, Frances M, Mann JJ (1988). Cognitive impairment in schizophrenia: Specific relations to ventricular size and negative symptomatology. *Biol Psychiatry*, 24: 47-55

Kemali D, Maj M, Galderisi J (1987). Clinical, biological and neuropsychological features associated with lateral ventricular enlargement in DSM III schizophrenic disorder. *Psychiatry Res*, 21: 137-149

Kolakowska T, Williams AO, Ardern M, Reveley MA, Jambor K, Gelder MG, Mandelbrote BM (1985a) Schizophrenia with good and poor outcome. Early clinical features, response to neuroleptic and sign of organic dysfunction. *Br J Psychiatry*, 146: 229-239

Kolakowska T, Williams AO, Jambor K, Ardern M (1985b). Schizophrenia with good and poor outcome: Neurological soft sign, cognitive impairment and their clinical significance. *Br J Psychiatry*, 146: 348-357

Kraepelin E (1896). *Psychiatrie* (5ª ed). Leipzig: Barth

Kremen WS, Seidman LJ, Goldstein JM, Faraone SV, Tsuang MT (1994). Systematized delusions and neuropsychological function in paranoid and nonparanoid schizophrenia. *Schizophr Res*, 12: 223-236

Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Pepple JR, Lyons MJ, Tsuang (1995). The "3 Rs" and neuropsychological function in schizophrenia. A test of the matching fallcy in biological relatives. *Psychiatry Res*, 56: 135-143.

Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Pepple JR, Lyons MJ, Tsuang MT (1996). The "3 Rs" and neuropsychological function in schizophrenia: An empirical test of the marching fallacy. *Neuropsychology*, 10: 22-31

Landfeldt G (1939). *Schizophreniform states.* Copenhagen: E Munksgard.

Lee MA, Thompson PA, Meltzer HY (1994). Effects of clozapine on cognitive function in schizophrenia. *J Clin Psychiatry,* 55: 82-87.

Lewis SW, FordRA, Syed GM, Reveley AM, Toone BK (1992) A cotrolled study of 131Te-HMPAO single photon emission imaging in chronic schizophrenia. *Psychol Med*, 22: 27-35

Liddle PF (1987a). Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med*, 17: 49-57.

Liddle PF (1987b). The symptoms of chronic schizophrenia: A reexamination of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry*, 151: 145-151

Liddle PF, Morris DL (1991). Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *Br J Psychiatry*, 158: 340-345

Malec J (1978). Neuropsychological assessment of schizophrenic versus brain damage: A review. *J Nerv Ment Dis*, 106: 507-516

McKay AVP (1980). Positive and negative schizophrenis symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry*, 137: 379-383

Mathew RJ, Duncan GC, Weinman ML, Barr DC (1982). Regional cerebral blood flow in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 39: 1121-1124

McGlashan THy Fenton WS (1992). The positive-negative distincion in schizophrenia. Review of natural history validators. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 63-72.

Meltzer HY, Thompson PA,Lee MA, Ranjon R (1996). Neuropsychologic deficits in schizophrenia: Relation to social function and effect of antipsychotic drug treatment. *Neuropsychopharmacology*, 14 suppl: 27-33.

Milner B (1963). Effects of different brain lesions on card sorting. *Arch Neurology*, 9: 90-100

Mitrushima M, Abira J, Blunenfeld A (1996). A comparison of cognitive profiles in schizophrenia and other psychiatric disorders. *J Clin Psychol*, 52: 177-190

Morice R (1990). Cognitive inflexibility and pre-frontal dysfunction in schizophrenia and mania. *Br J Psychiatry*, 157: 50-54

Morrison-Stewart SL, Williamson PC, Corning WC, Kutcher SP, Snow WG, Merskey H (1992). Frontal and non-frontal lobe neuropsychological test performance and clinical symptomatology in schizophrenia. *Psychol Med*, 22: 353-359

Nopoulos P, Flashman L, Flaum M, Arndt S, Andrease N (1994). Stability of cognitive functioning early in the course of schizophrenia. *Schizophr Res*, 14: 29-37

Obiols JE, Salvador L, Humbert M, Obiols J (1985). Evaluación de los síntomas negativos de la esquizofrenia. *Res Depto Psiquiatr Fac Med Barcelona*, 12: 85-91

Organización Mundial de la Salud (1992). *CIE 10: Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico.* Madrid: Meditor 1992

Pantelis C, Brewer W (1995). Neuropsychological and olfatory dysfunction in schizophrenia: Relationship of frontal syndromes to syndromes of schizophrenia, *Schizophr Res*, 17: 35-45

Pearlson CG, Gurbacz DJ, Brenkey WR, et al (1984). Lateral ventricular enlargement associated with persistent anemploiment and negative symptoms in both schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res*, 12: 1-9

Peralta V, de Leon J, Cuesta MJ (1992). Are there more than two syndromes in schizophrenia?: A critique of the positive negative dicotomy. *Br J Psychiatry*, 6: 335-343

Peralta V, Cuesta MJ (1994a). Validación de la escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Españolas de Neurología Psiquiatría y Ciencias*, 22: 171-177

Peralta V, Cuesta MJ (1994b). Psychometric properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 53: 31-40

Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J (1994). An empirical analysis of latent structures underlying schizophrenic symptoms: A four-syndrome model. *Biol Psychiatry*, 36: 726-736

Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J (1995). Positive and negative symptoms/syndromes in schizophrenia: Reliability and validity of different diagnostic systems. *Psychol Med*, 25: 43-50

Purohit DP, Davidson M, Perl DP, Powchik P,Harontunian VH, Bierer LM, McCrystal J, Losonczy M, Davis KL (1993). Severe cognitive impairment in

elderly schizophrenic patients: A clinicopathological study.*Biol Psychiatry*, 34: 255-260

Raine A, Lencz T, Reynolds GP, Harrison G, Sheard C, Medley I, Reynolds LM, Couper JE (1992). An evaluation of structural and functional prefrontal deficits in schizophrenia: MRI and neuripsycholobical measures. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 45: 123-137.

Raven JC (1938). *Progresive Matrices*. London HK. Lewis & Co.

Raven JC (1970). *Test de Matrices Progresivas. Escala General. Manual de instrucciones* (Revisión, 1956). (Traducido y adaptado por Murga A). Madrid: MEPSA

Robinson AL, Heaton RK, Lehman RAW, et al (1980). The utility of the Wisconsin Card Sorting test in detecting and localizing frontal lobe lesions. *J Consul C.. Psychol*, 48: 605-614

Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I, Bransone EDJr, Beck LH (1956). A continuous performance test of brain damage. *J Consul Clin Psychol*, 20: 343-350

Rosse RB, Schwartz BC, Mastropaolo J, Goldberg RL, Deutsch SI (1991). Subtype diagnosis in schizophrenia and its relation to neuropsychological and computerized tomogrphy measures. *Biol Psychiatry*, 30: 63-72.

Rubin P, Holm A, Moller-Madsen S, Hertel C, Povlsen UJ, Hemminsen R (1995). Neuropsychological deficit in newly diagnosed patients with schizophrenia or schizophreniform disorder. *Acta Psichiatr Scand*, 92: 35-43

Rund BR (1988). Cognitive disturbances in schizophrenics: What are they, and what is their origin? *Acta Psychiatr Scand*, 77: 113-123

Sagawa K, Kawakatsu S, Shbura I, Oiji M, Morinobu S, Komatami A, Yazaki M, Totsuku S (1990). Correlation of regional cerebral blood flow with performance on neuropsychological tests in schizophrenic patients. *Schizophr Res*, 3: 241-246

Salvador L, Obiols JE, Humbert M, Obiols J (1985). Evaluación de los síntomas positivos de la esquizofrenia. *Rev Depto Psiquiatr Fac Med Barcelona*, 12: 92-102

Sautter FJ, Mc Dermott BE, Cornwell J, Johnson J, Borges A, Wilson AF (1996). A preliminary study of the neuripsychological heterogeneity of familial schizophrenia. *Schizophr Res*, 18: 1-7.

Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, Kester DB, Stafiniak P (1991). Neuropsychological function in schizophrenia: Selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 518-624

Saykin AJ, Shtasol DL, Gurk E, Kester DB, Mozlet LH, Stafiniak P, Gurk C (1994). Neuropsychological deficit in neuroleptic-naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 51: 124-131

Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C (1997). *Manual of Clinical Psychopharmacology*, ed 3. Washington DC: American Psychiatric Press

Schneider K (1950). En World Psychiatric Association (1983). Kurt Schneider: Síntomas de primer orden. *Criterios diagnósticos para la esquizofrenia y las psicosis afectivas*, pp 45-48. Barcelona: Espaxs, 1986

Seidman LJ, Talbot NC, Kalinowsky AG, McArley RW, Faraone SV, Kremen WS, Pepple JR, Tsuang MG (1991). Neuropsychological probes of fronto-limbic

system dysfunction in schizophrenia. Olfractory identification and Wisconsin Card Sorting Performance. *Schizophr Res*, 6: 55-65

Seidman LJ, Pepple JR, Faraone SV, Kremen WS, Tsuang M (1993). Neuropsychological peformance in chronic schizophrenia in response to neuroleptic dose reduction. *Biol Psychiatry*, 33: 575-584

Seigel BV, Buchsbaum MS, Bunney WEJr, Gottschalk LA, Haier RJ, Lohr JB (1993) Cortico-striatal-thalamic circuits and brain glucose metabolic activity in 70 unmedicated male. *Am J Psychiatry*, 150: 1325-1336

Silverstein ML, Arzt AT,(1985). Neuropsychological dysfunction in schizophrenia: Relation to associative thought disorder. *J Nerv Ment Dis*, 173: 341-346

Spaulding W, Garbin CP, Dras SR (1989). Cognitive anormalities in schizophrenic patients and schizotypical college students. *J Nerv Ment Dis*, 177: 717-728

Stolar N, Berembaum H, Bamich MT, Burch D (1994). Neuropsychological correlates of alogia and affective flattening in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 35: 164-172

Strauss JS (1974). Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms. *Schizophr Bull*, 11: 61-70

Strauss BS, Silverstein ML (1986). Luria-Nebraska measures in neuropsychologically nonimpaired schizophrenics: A comparison with normal subjects. *Int J Clin Neuropsychol*, 8: 35-38

Strauss ME (1993). Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 19: 215-231

Sullivan EV, Mathalon DH, Zipursky RB, Kersteen-Tucker Z, Knight RT, Pfetterbaum (1992). Factors of the Wisconsin Card Sorting Test as measures of frontal-lobe function in schizophrenia and in chronic alcoholism. *Psychiatry Res*, 46: 175-199.

Sweeney JA, Hans GL, Keip SG, Long M (1991a). Evaluation of the stability of neuropsychological functioning after acute episodes of schizophrenia: One year follow-up study. *Psychiatry Res*, 38: 63-76

Sweeney JA, Keilp LG, Hans GL, Hill J, Weiden PJ (1991b). Relationship betwen medication treatments and neuropsychological test performance in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 37: 297-308

Taylor MA, Abrams R (1984). Cognitive impairment in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 141: 196-201

Toone BK (1985). Biological factors in the etiology of the functional psychoses. En: PJ Vinken, GW Bruyn, HL Klawans, eds. *Handbook of Clinical Neurology. Neurobehavioural disorder*, pp. 443-469. Amsterdam: Elsevier Science

Tsuang MT, Woolson RF, Fleming JA (1979). Long term outcome of major psychoses: I. Schizophrenia and affective disorder compared with psychiatrically symptom free surgical conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 36: 1295-1306

Townes BD, Martin DC, Nelson D, Prosser R, Pepping M, Maxwel J (1985). Neurobehabioral approach to classification of psychiatric using a competency based approach. *J Consult Psychol*, 53: 34-42

Van Der Does AJW, Dingemans PMAJ, Linszen DH, Nugter MA, Scholte WF (1993). Symtoms dimensions and cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia. *Psychol Med*, 23: 745-753

Van Der Does AJW, Dingemans PMAJ, Linszen DH, Nugter MA, Scholte WF (1996). Symptoms, cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia: A longitudinal study. *Schizophr Res*, 19: 61-71

Verdoux H, Magnin E, Bourgeois M (1995). Neuroleptic effects on neuropsychological test performance in schizophrenia. *Schizophr Res*, 14: 133-139

Volkow N, Wolf A, Gelder P, Brodie J, Overall J, Cancro R, Gomez-Mont F (1987). Phenomenological correlates of metabolism activity in 18 patients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 144: 151-188

Wagman AM, Heinrichs DW, Carpenter WTJr (1987). Deficit and nondeficit form of schizophrenia: Neuropsychological evaluation. *Psychiatry Res*, 22: 319-330

Walkin A, Jaeger J, Brodie J, Wolf A, Fowler J, Rotrosen J, Gomez-Mont G, Canro R (1985). Persistence of cerebral metabolic abnormalities in chronic schizophrenia as determined by positron emission tomography. *Am J Psychiatry*, 142: 564-570

Weinberger DR, Torrey EF, Neophytides AN, et al (1979). Lateral cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 36: 735-739

Weinberger DR, Bigelow LB, Kleinmam JE, Klein ST, Rosenblatt JE, Wyatt RJ (1980). Cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia: An asociacion with poor response to treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 37: 11-13

Weinberger DR, Berman KF, Zec RF (1986). Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry*, 43, 114-124

Weinberger DR (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 44: 660-669

Weinberger DR, Berman KF, Illowsky BP (1988). Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. III A new cohort and evidence for a monoaminergic mechaninsm. *Arch Gen Psychiatry*, 45: 609-615

Weinberger DR, Berman KF (1988). Speculation on the meaning of cerebral metabolic hypofrontality in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 2: 157-167

Weinberger DR, Berman KF, Suddath R, Torrey EF (1992). Evidence of dysfunction of a prefrontal limbic network in schizophrenia: A magnetic resonance and regional blood flow study of discordant monocygotic twins. *Am J Psychiatry*, 49: 890-897

Wing JK, Birley JLT, Cooper JE, et al (1967). Reliability of a procedure for measuring and classifying "present psychiatric state". *Br J Psychiatry*, 113: 499-515

World Health Organization (1975). *Schizophrenia: The Internacional Pilot Study of Schizophrenia*, vol 1. World Health Organization

Zec RF (1995). Neuropsychology of schizophrenia according to Kraepelin: Disorders of volition and executive functioning. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 245: 216-223

APENDICES

APENDICE 1

PAUTAS PARA EL DIAGNOSTICO DE ESQUIZOFRENIA (CIE 10)

Fenómenos psicopatológicos que tienen una significación especial para el diagnóstico de esquizofrenia:

1.- Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.

2.- Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a pensamientos o acciones o sesacione concretos y percepción delirante.

3.- Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo.

4.- Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como las de identidad religiosa o política, capacidad o poderes sobre humanos (por ejemplo, de ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos).

5.- Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presentan a diario durante semanas, meses o persistentemente.

6.- Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.

7.- Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor.

8.- Síntomas "negativos" tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.

9.- Un cambio consistente y significativo de la cualidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiestan como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

Pautas para el diagnóstico

El requisito habitual para el diagnóstico de esquizofrenia es la presencia como mínimo de un síntoma muy evidente o dos o más si son menos evidentes, de cualquiera de los grupos uno a cuatro, o síntomas de por lo menos dos de los grupos referidos entre el cinco y el ocho, que hayan estado claramente presentes la mayor pate del tiempo durante un periodo de un mes o más. Los cuadros que reúnan otras pautas pero de una duración menor de un mes (hayan sido tratados o no) deberían ser diagnosticados en primera instancia como trastorno psicótico agudo de tipo esquizofrénico (F23.2) y reclasificados como esquizofrenia si el trastorno persiste por un periodo de tiempo más largo.

Mirando retrospectivamente, puede aparecer de forma clara una fase prodrómica en la cual ciertos síntomas y el comportamiento en general, como pérdida de interés por el trabajo y la actividad social, descuido de la apariencia e higiene personales, ansiedad generalizada o grados menore se depresión y preocupación, precede al inicio de los síntomas psicóticos en semanas o incluso meses. Dada la dificultad para delimitar en el tiempo el inicio de la enfermedad, la pauta de un mes de duración se refiere únicamente a los síntomas específicos señalados más arriba y no a cualquiera de los que aparecen en la fase prodrómica no psicótica.

El diagnóstico de esquizofrenia no deberá hacerse en prsencia de síntomas depresivos o maníacos relevantes, a no ser que los síntomas esquizofrénicos antecedieran claramente al trastorno del humor (afectivo). Si los síntomas de trastorno del humor y los esquizofrénicos se presentan juntos y con la misma intensidad, debe recurrirse al diagnóstico de trastorno esquizoafectivo (F25.-), aún cuando los síntomas esquizofrénicos justificaran por sí sólos el diagnóstico de esquizofrenia. Tampoco deberá diagnosticarse una esquizofrenia en presencia de una enfermedad cerebral manifiesta o durante una intoxicación por sustancias psicotropas o una abstinencia a las mismas. Los trastornos similares que se presentan en el curso de una epilepsia o de otra enfermedad cerebral deberán codificarse de acuerdo con la categoría F06.2 y aquellos inducidos por sustancias psicotropas como F1x.5.

APENDICE 2

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ESQUIZOFRENIA (DSM-IV)

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

(1) ideas delirantes
(2) alucinaciones
(3) lenguaje desorganizado (p ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)
(4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
(5) síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afe[illegible]ivo, alogia, abulia

(Nota: sólo se requiere un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas)

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 a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral).

C. *Duración*: Presenta signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este periodo de seis meses debe de incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los periodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos periodos prodrómocos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse únucamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (p ej. creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

D. *Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo*: El terastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o 2) si los episodios de la alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los periodos activo y residual.

E. *Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica*: El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej,, una droga de abuso, un medic[illegible]nto) o de una enfermedad médica.

F. *Relación con un trastorno generalizado del desarrollo*: Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

APENDICE 3a

S.A.P.S. ESCALA DE SINTOMAS POSITIVOS (N.C. ANDREASEN)

Nombre: _____ **Edad:** _____

ALUCINACIONES						
1. Alucinaciones auditivas	0	1	2	3	4	5
2. Voces que comentan	0	1	2	3	4	5
3. Voces que conversan	0	1	2	3	4	5
4. Alucinaciones cenestésicas	0	1	2	3	4	5
5. Alucinaciones olfativas	0	1	2	3	4	5
6. Alucinaciones visuales	0	1	2	3	4	5
7. Puntaje global de la severidad de las alucinaciones	0	1	2	3	4	5
IDEAS DELIRANTES						
1. Delirio de persecución	0	1	2	3	4	5
2. Delirio de celos	0	1	2	3	4	5
3. Delirio de culpa o pecado	0	1	2	3	4	5
4. Delirio de grandeza	0	1	2	3	4	5
5. Delirio religioso	0	1	2	3	4	5
6. Delirio somático	0	1	2	3	4	5
7. Ideas y delirio de referencia	0	1	2	3	4	5
8. Delirio de control	0	1	2	3	4	5
9. Lectura del pensamiento (Irradiación)	0	1	2	3	4	5
10. Difusión del pensamiento	0	1	2	3	4	5
11. Inserción del pensamiento	0	1	2	3	4	5
12. Robo del pensamiento	0	1	2	3	4	5
13. Puntaje global de la severidad del delirio	0	1	2	3	4	5
COMPORTAMIENTO EXTRAVAGANTE						
1. Vestido y apariencia	0	1	2	3	4	5
2. Comportamiento social y sexual	0	1	2	3	4	5
3. Comportamiento agresivo y agitado	0	1	2	3	4	5
4. Conducta repetitiva o estereotipada	0	1	2	3	4	5
5. Valoración global de la severidad del comportamiento extravagante	0	1	2	3	4	5
TRASTORNOS FORMALES DEL PENSAMIENTO						
1. Descarrilamiento (Asociaciones laxas)	0	1	2	3	4	5
2. Tangencialidad	0	1	2	3	4	5
3. Incoherencia (Esquizoafasia)	0	1	2	3	4	5
4. Ilogicalidad	0	1	2	3	4	5
5. Circunstancialidad	0	1	2	3	4	5
6. Presión del habla	0	1	2	3	4	5
7. Distraibilidad	0	1	2	3	4	5
8. Asociaciones fonéticas	0	1	2	3	4	5
9. Valoración global del trastorno del pensamiento formal de tipo positivo	0	1	2	3	4	5

VALORACION GLOBAL DE CADA ITEM	___	___	___	___	___
SUMATORIA DE VALORACIONES GLOBALES					____
PUNTUACION SUMATORIA DE SUBESCALAS	___	___	___	___	___
SUMATORIA 30 ITEMS					____

APENDICE 3b

S.A.N.S. ESCALA DE SINTOMAS NEGATIVOS (N.C. ANDREASEN)

Nombre: _____ **Edad:** _____

POBREZA AFECTIVA						
1. Expresión facial inmutable	0	1	2	3	4	5
2. Movimientos espontáneos disminuidos	0	1	2	3	4	5
3. Escasez de ademanes expresivos	0	1	2	3	4	5
4. Escasez de contacto visual	0	1	2	3	4	5
5. Ausencia de respuesta afectiva	0	1	2	3	4	5
6. Incongruencia afectiva	0	1	2	3	4	5
7. Ausencia de inflexiones vocales	0	1	2	3	4	5
8. Quejas subjetivas de vacio emocional o pérdida del sentimiento	0	1	2	3	4	5
9. Valoración global del aplanamiento afectivo	0	1	2	3	4	5
ALOGIA						
10. Pobreza de lenguaje	0	1	2	3	4	5
11. Pobreza del contenido del lenguaje	0	1	2	3	4	5
12. Bloqueo	0	1	2	3	4	5
13. Latencia de respuesta incrementada	0	1	2	3	4	5
14. Valoración subjetiva de la alogia	0	1	2	3	4	5
15. Valoración global	0	1	2	3	4	5
ABULIA-APATIA						
16. Aseo e higiene	0	1	2	3	4	5
17. Falta de persistencia en el trabajo o en la escuela	0	1	2	3	4	5
18. Anergia física	0	1	2	3	4	5
19. Quejas subjetivas de abulia y apatía	0	1	2	3	4	5
20. Valoración global	0	1	2	3	4	5
ANHEDONIA-INSOCIABILIDAD						
21. Interés o actividades recreativas	0	1	2	3	4	5
22. Actividad e interés sexual	0	1	2	3	4	5
23. Capacidad para sentir intimidad y proximidad	0	1	2	3	4	5
24. Relaciones con amigos y semejantes	0	1	2	3	4	5
25. Conciencia subjetiva de la anhedonia insociabilidad	0	1	2	3	4	5
26. Valoración global de la anhedonia insociabilidad		1	2	3	4	5
ATENCION						
27. Distracción social	0	1	2	3	4	5
28. Falta de atención durante el test de estado mental	0	1	2	3	4	5
29. Quejas subjetivas de falta de atención	0	1	2	3	4	5
30. Valoración global	0	1	2	3	4	5

VALORACION GLOBAL DE CADA ITEM	___	___	___	___	___
SUMATORIA DE VALORACIONES GLOBALES					____
PUNTUACION SUMATORIA DE SUBESCALAS	___	___	___	___	___
SUMATORIA 30 ITEMS					____

APENDICE 4

ESCALA DE LOS SINDROMES POSITIVO Y NEGATIVO (PANSS)

Adaptación española de V. Peralta y M.J. Cuesta

Nombre: _____ **Edad:** _____

	A	D	L	M	MS	S	E
SINDROME POSITIVO (PANSS-P)							
1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3. Comportamiento alucinatorio	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Suspicacia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
SINDROME NEGATIVO (PANSS-N)							
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Dificultad en el pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Ausencia de Espontaneidad y fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
PSICOPATOLOGIA GENERAL (PANSS-P)							
1. Preocupaciones somáticas	1	2	3	4	5	6	7
2. Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3. Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4. Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5. Manierismos y posturas	1	2	3	4	5	6	7
6. Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7. Retardo motor	1	2	3	4	5	6	7
8. Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9. Inusuales contenidos del pensamiento	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11. Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12. Ausencia de juicio e "introspección"	1	2	3	4	5	6	7
13. Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14. Control deficiente de impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15. Preocupación	1	2	3	4	5	6	7
16. Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

PANSS-P..... ____

PANSS-N..... ____

PANSS-PG..... ____

PANSS-Total..... ____

APENDICE 5

Escala de evaluación global del sujeto (escala GAF del DSM-III-R)

Hay que considerar la actividad psicológica, social y laboral a lo largo de un hipotético continuum que va de la salud a la enfermedad mental. No se incluyen las incapacidades debidas a limitaciones físicas (o ambientales).

Código

90 Ausencia de síntomas o síntomas mínimos (por ejemplo ansiedad leve antes de un examen), buen funcio: amiento en todas las áreas, interesado e imolicado en una amplia variedad de actividades, efectivo socialmente, generalmente satisfecho consu vida, no tiene más que los problemas o preocupaciones propias de la vida cotidiana (por ejemplo una discusión ocasional
81 con alguno de los miembros de la familia).

80 Si hay síntomas, son transitorios y son reacciones esperables ante el estrés psicosocial (por ejemplo dificaultades para concentrarse después de una discusión familiar); ligera incapacidad en la actividad social, laboral o escolar (por ejemplo retraso temporal en la realización de las
71 tareas escolares).

70 Algunos síntomas leves (por ejemplo, estado de ánimo deprimido o insomnio leve). O dificultades en la actividad social, laboral o escolar (por ejemplo, hacer novillos ocasionalmente, o robar en casa) aunque, en general, el funcionamiento es bastante bueno y el
61 sujeto tiene relaciones interpersonales significativas.

60 Síntomas moderados (por ejemplo aplanamiento afectivo y lenguaje circunstancial o crisis de angustia esporádicas). O deterioro importante en la actividad social, laboral o escolar (por
51 ejemplo, pocos amigos o problemas con los compañeros de trabajo).

50 Síntomas graves (por ejemplo, ideas de suicidio, rituales obsesivos graves, pequeños robos en tiendas). O deterioro de la actividad social, laboral o escolar (por ejemplo ausencia de amigos o
41 incapacidad para conservar el trabajo).

40 Deterioro en la evaluación de la realidad o en la comunicación (por ejemplo, lenguaje en ocasiones incoherente, oscuro o irrelevante). O deterioro importante en diferentes áreas, como trabajo, escuela y relaciones familiares, capacidad de juicio, pensamiento o estado de ánimo (por ejemplo, la persona deprimida evita los amigos, descuida la familia y es incapaz de trabajar; el niño golpea con frecuencia a otros niños más pequeños, en casa planta cara [desafía
31 a sus padres], y fracasa en la escuela).

30 La coducta está considerablemente influenciada por las ideas delirantes y alucinaciones. O existe un deterioro importante en la comunicación o el juicio (por ejemplo, algunas veces es incoherente, atúa de manera inapropiada en distintas ocasiones, tiene ideas suicidas). O incapacidad para funcionar en casi todas las áreas (por ejemplo, quedarse en cama todo el día, o
21 estar sin trabajo, sin casa o sin amigos).

20 Peligro relativo de auto o heterolesión (por ejemplo, intento de suicidio sin riesgo probable de muerte, violencia frecuente o excitación maniaca). O abandono ocasional de la higiene personal mínima (por ejemplo, oler mal o ir sucio). O deterioro importante en la comunicación (por
11 ejemplo, incoherencia o mutismo).

10 Peligro persistente de lesiones graves a sí mismo o a los demás (por ejemplo, violencia recurrente). O incapacidad persistente para mantener una higiene personal mínima. O intento
1 de suicidio grave con claro riesgo de muerte.