

11241  
30  
20

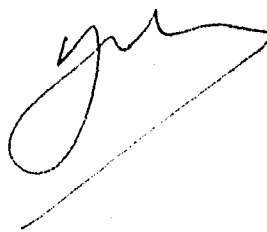
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA, PSIQUIATRIA  
Y SALUD MENTAL**

**NOMBRE:** RODOLFO SEBASTIÁN RAMOS ROSAS

**TITULO:** LA VARIACIÓN CONTINGENTE NEGATIVA (VCN) EN LOS  
PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS.

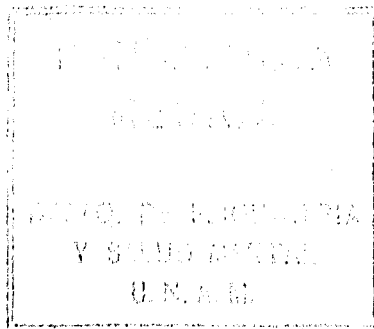
**ASESOR:** DR. HECTOR ORTEGA SOTO



**SEDE:** HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1996



*allm.*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## **INTRODUCCIÓN:**

La esquizofrenia es un padecimiento psiquiátrico mayor que abarca gran variedad de alteraciones graves de la conducta.

El cuadro clínico manifiesta de manera invariable trastornos del pensamiento, frecuentemente con síntomas característicos como alucinaciones y delirios, conducta extraña y deterioro del nivel general de funcionamiento.

En 1896 Emil Kraepelin describió como enfermedad a lo que hoy conocemos con el nombre de esquizofrenia, bajo el término de demencia precoz, este último tomado de Morel.

En 1911, Bleuler crea un nombre, esquizofrenia. La contribución fundamental de Bleuler fue la de introducir una jerarquía de síntomas dividiéndolos en primarios y adicionales.

La investigación de los subtipos de esquizofrenia no progresa sino hasta tiempos recientes, cuando fue establecida la distinción entre síntomas positivos y negativos, propuesta originalmente por Hughlings Jackson (Crow 1985).

El estudio de los orígenes de la esquizofrenia es uno de los temas que se tratan con más frecuencia en la literatura psiquiátrica, pero a pesar de haberse abordado desde los más diversos puntos de vista, es difícil de integrar en un panorama global la información disponible.

La enfermedad mental, en general, y la esquizofrenia, en particular han pasado por un largo y complicado proceso, aun no terminado, para concretarse como enfermedades más o menos bien definidas.

Los intentos para definir las, iniciados por Kraepelin y Bleuler a principios de siglo, por Schneider en los años 50 y continuados por Spitzer en RDC y el DSM-III-R y DSM-IV son indudablemente avances reales en la operacionalización de la variable "enfermedad" con fines de investigación. Los hallazgos de los estudios a todos los niveles (genético, neuroendocrino, neurobioquímico, neurofisiológico), han encontrado algunas diferencias importantes entre los que presentan la esquizofrenia y los que no (8).

Hay una serie de hallazgos neurofisiológicos, que, como todos los correspondientes a técnicas en fase de experimentación y perfeccionamiento, no sirven de forma aislada para una explicación de la génesis de la esquizofrenia, pero sí como contratación de criterios empíricos, dando soporte en muchas ocasiones a datos tan importantes como los trastornos cognitivos o constituyéndose en rasgos de estado.

Los primeros resultados valorables se obtuvieron a partir de la electroencefalografía computarizada, en la que se observó una menor actividad alfa de frecuencia inferior a la del grupo control y con mayor difusión de ella. En los análisis de amplitud aparece una baja variabilidad temporal así como una simetría interhemisférica anormal.

En los estudios de "sueño" se observa un aumento de los b-complejos y de puntas positivas 14,6 principalmente en enfermos agresivos.

Los esquizofrénicos muestran un menor tiempo, latencia y actividad REM y ausencia de rebote REM.

Los estudios con potenciales evocados pueden utilizar casi cualquier estímulo y obtener patrones y propagación de la información por medio del cerebro (S.M.). Los componentes de la latencia prolongada se producen 50 msec después de la aplicación del estímulo y son definidos, de acuerdo con su polaridad, como positivos (p) o negativos (n), o de acuerdo con su orden de ocurrencia (5).

Los estudios acerca del uso clínico de potenciales evocados datan de mediados de los sesentas.

Un gran número de anomalías en los potenciales evocados de los pacientes esquizofrénicos ha sido descrita, el p 300 puede ser localizada en las estructuras del sistema límbico, del lóbulo temporal medial.

Otros potenciales evocados que han sido reportados anormales en pacientes esquizofrénicos son los n100, y la variación contingente negativa (VCN) (1,2,3,4,10,14,15), la más utilizada por su mayor fiabilidad, hasta el punto de que, en la revisión exhaustiva de Timsit-Berthier y cols, se concluye que el 97% de los esquizofrénicos tienen ondas anómalas, y es motivo de exclusión (casi formal) de este diagnóstico la presencia de ondas tipo i (15)(17). En estos enfermos, la duración de la VCN suele estar alargada, y su estudio dinámico y evolutivo es que aportara no solo un mayor número de datos, sino un claro aumento de fiabilidad. La amplitud de la VCN aparece reducida en estos pacientes. Mc. Ghie y Chaoman (1961) postularon que los esquizofrénicos sufrían una dificultad para atenuar los estímulos irrelevantes irrumpiendo estos en los procesadores corticales desorganizando el curso lógico del pensamiento, este fenómeno se traduciría por una incapacidad para ignorar (espontáneamente) estímulos o sensaciones, dando la apariencia al enfermo de estar ensimismado, incluso en ausencia de actividad alucinatoria. A nivel psicofisiológico se pudo demostrar en ese estudio que hay disminución de la variante contingente negativa. Este patrón topográfico atípico de VCN puede indicar una regulación espacio temporal diferente de los procesos corticales preparatorios en los esquizofrénicos (11,12,13).

Los hallazgos más sólidos indican que la VCN no es un índice de la preparación de la respuesta sino una función cerebral más general que

participa en muchos tipos de tareas y que solo indirectamente influye en la conducta (20).

Globalmente podríamos decir que el hallazgo de una VCN anómala no es específica de los pacientes esquizofrénicos, pero que podría convertirse en un marcador de rango para dicha enfermedad.

Por otra parte, debido a la patología del lóbulo frontal que se ha propuesto es importante en esquizofrenia (7,9,19,22), es posible que las anomalías en la variación contingente negativa refleje la patología frontal del cerebro medio involucrada en la producción de síntomas negativos de la esquizofrenia.

## **ANTECEDENTES:**

La atención del concepto teórico, que engloba, a su vez, tres conceptos derivados de las investigaciones psicofisiológicas (18):

- 1.-La alerta, respuesta comportamental fisiológica a la entrada de estímulos o bien receptividad incrementada a estos.
- 2.-La atención como efecto selectivo, subsidiario del primero, respecto de la categorización de los estímulos.
- 3.-La activación(o intención) como una preparación o disposición psicológica (o cognitiva) para la acción.

La conducta intencional de "prestar atención" consiste en orientar diversos sentidos hacia un foco de información selectivo.

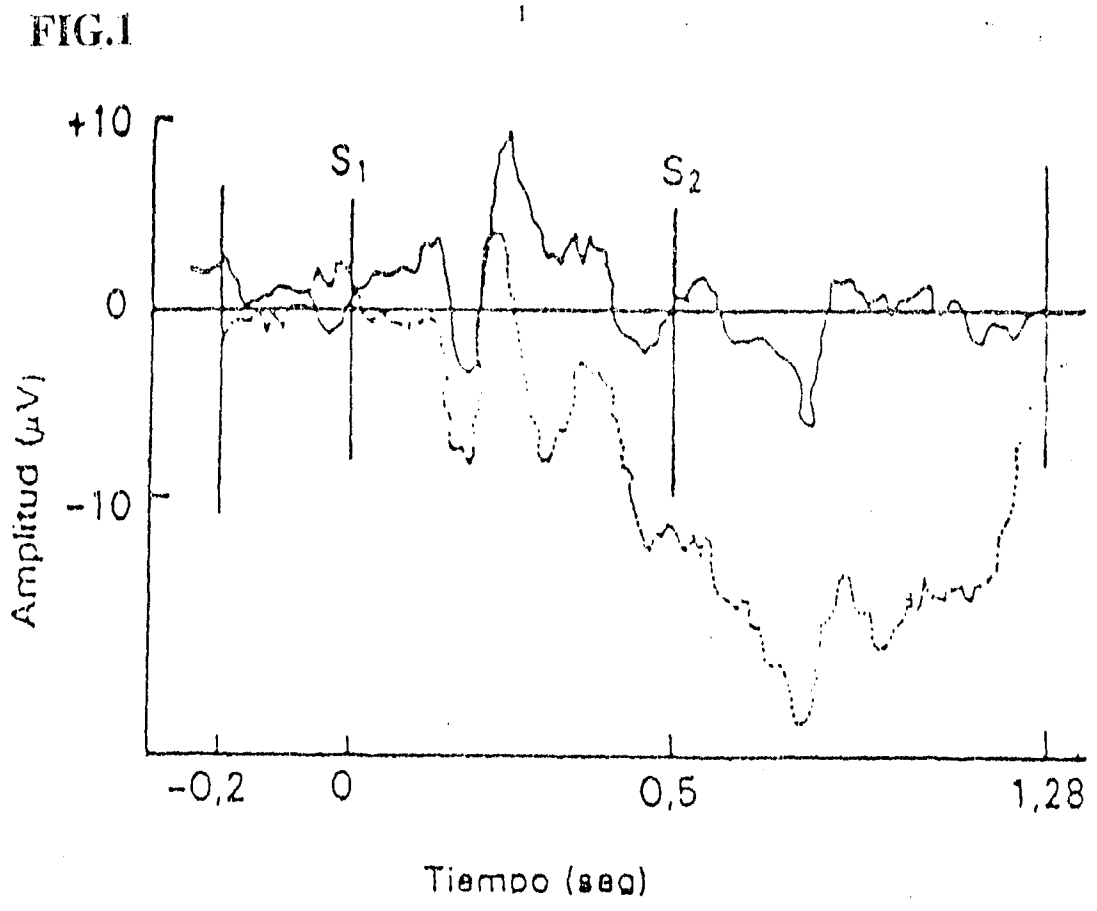
Esta atención selectiva puede ser consciente y voluntaria o bien incidental (ocasionalmente no consciente), cuando el foco de información se cruza casualmente por nuestro campo de conciencia.

**ALERTALIZACION.-** El cerebro parece poseer una capacidad anticipatoria. Por ejemplo cuando a un sujeto con electrodos implantados en el cortex se le pide que mueva algún dedo, determinadas neuronas corticales emiten impulsos antes de que se detecte alguna actividad de sus musculos.

A nivel electroencefalografico, un potencial negativo lento recogido en el cráneo, cambia segundos antes de que la persona reciba la señal que esta esperando. Este fenómeno se conoce como variación contingente negativa (VCN), Libet y cols (1983) demostraron que el cambio de potencial en el cerebro sucede antes de que el sujeto "mentalmente decida", que movimiento o acción debe emprender. Este fenómeno parece automático y relacionado con los mecanismos de alerta cerebral.

El estudio de alertización sucede 100 a 200 mseg antes de que el sujeto reciba la señal esperada.

En la figura 1 se muestra el fenómeno de VCN.



Variación contingente negativa (VCN). Representa un cambio negativo en la actividad eléctrica cortical (vertex), después de la percepción de una señal ( $s_1$ ) cuando al sujeto no se le instruye para que ignore una segunda señal ( $s_2$ ). La línea sólida es la actividad eléctrica de los sujetos instruidos, y la de puntos, la de los sujetos no instruidos (18).



Actualmente se han establecido 4 situaciones en las cuales se generan la VCN.

- 1) Durante la preparación para ejecutar una respuesta motora a una señal.
- 2) Durante la anticipación a una señal que debe ser detectada o discriminada.
- 3) Durante la anticipación de estímulo informativo o reforzador.
- 4) Durante la preparación para la toma de una decisión cognitiva.

En todos estos tipos de tareas, la VCN tiende a aumentar de amplitud con el valor del incentivo, la magnitud del esfuerzo requerido o de la atención necesaria para la ejecución de la tarea.

Muchos investigadores han vinculado la VCN con diferentes aspectos de la atención; alerta, expectativas, concentración.

Estas hipótesis son consistentes con lo observado en animales, en los que aparece una onda similar ante situaciones típicamente provocan estados de este tipo. Posiblemente, un sistema difuso bilateral del tallo cerebral controla la VCN en humanos.

En general la VCN cuya mayor amplitud se observa en las localizaciones f2 y c2, parece presentar la activación de un mecanismo que comprende regiones de los lóbulos frontales intervinientes en la atención, el planteamiento y la organización de la conducta.

Para que la onda VCN se desarrolle, se requiere un estímulo preparatorio (e1), llamado estímulo-señal, el cual generalmente es un estímulo auditivo seguido por un estímulo imperativo (e2), que puede ser un estímulo visual, al cual el sujeto responde con una conducta de expectancia, anticipación y preparación una decisión cognoscitiva: su amplitud aumenta cuando estas funciones están presentes (4).

La variación contingente negativa se piensa que se genera principalmente frontal, motora y somatosensorial (9).

Se han encontrado en pacientes esquizofrénicos que la amplitud de VCN, se ha encontrado que es menor y su duración más alargada en pacientes con esquizofrenia y es probablemente sin relación a los medicamentos.

En 1993 Rockstroh y cols (12,13) estudiaron doce pacientes con un trastorno esquizofrénico crónico y 12 sujetos control, la VCN fue evocada en una reacción de advertencia (tiempo de reacción), los pacientes desarrollaron una VCN con un máximo frontal, mientras que el VCN en los sujetos control fueron predominantemente centro-parietales. Este patrón topográfico atípico de VCN puede indicar una regulación espacio temporal diferente de los procesos corticales preparatorios en los esquizofrénicos. Las respuestas motoras fueron aceleradas durante los cambios de potencial negativo en pacientes y controles, con respuestas más lentas globalmente en los pacientes.

En los pacientes los potenciales evocados por la prueba revelaron unos n 100 mas pequeños, por mas largos p 300, que en los controles. La comparación de estas ondas cerebrales con potenciales lentos, sin embargo se hizo similar para ambos grupos.

En 1994 Sarah y Oke y cols (10) analizaron la VCN de 20 pacientes con diagnostico de esquizofrenia de acuerdo al DSM-III-R y 20 sujetos de comparación normal. Todos los pacientes esquizofrénicos estaban recibiendo medicación antipsicótica.

El objetivo del estudio era observar correlaciones entre la amplitud y la duración de la variación contingente negativa y los rasgos positivos y negativos de la esquizofrenia y debido a que la variación contingente negativa refleja el funcionamiento del lóbulo frontal y el cerebro medio, cambios en la VCN pueden mostrar una relación específica ya sea con síntomas negativos o positivos de la esquizofrenia.

La VCN fue registrada en el vertex; la línea de los lóbulos auditivos fueron usados como referencias..

Electro-oculogramas fueron registrados y usados en la remoción de los artefactos oculares (para retirar artefactos oculares).

Ocho ensayos fueron registrados para cada sujeto. Las variaciones contingentes negativas preprocesadas en promedio fueron plotted y la amplitud y duración de la VCN se calculo.

Para los pacientes con esquizofrenia hubieron correlaciones estadísticamente significativas entre la VCN en cuanto la amplitud y el resultado total de síntomas negativos y entre la amplitud de la variación contingente negativa y dos de los resultados de reactivo negativo.

Concluyen que es posible que las anormalidades en la VCN, refleja la patología frontal y de cerebro medio involucrada en la producción de síntomas negativos de la esquizofrenia (19).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Se ha observado que en los pacientes esquizofrénicos, existen alteraciones en la duración o resolución de la onda VCN, conocida como la variación contingente negativa, reflejando diferenciación significativa.

## **JUSTIFICACIÓN.**

El análisis de las características de la variación contingente negativa nos servirá para obtener mayor conocimiento acerca de la esquizofrenia.

## **OBJETIVO.**

Conocer los fenómenos y las características de la variación contingente negativa de los pacientes esquizofrénicos.

## **HIPÓTESIS.**

Si existen alteraciones de la variación contingente en los pacientes esquizofrénicos, como es menor amplitud y duración mas alargada se encontraran diferencias en las características del grupo de sujetos sanos.

## **DISEÑO.**

Comparativo y abierto.

## **PARTICIPACIÓN.**

Observacional.

## **TIEMPO.**

De septiembre de 1994 a febrero de 1995.

## **PERIODO.**

Transversal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **SUJETOS Y DISEÑO EXPERIMENTAL.**

La muestra estuvo integrada por 20 sujetos. El grupo experimental incluyo 10 personas sanas (siete del sexo masculino y 3 del sexo femenino, con un margen de edad de 25 a 30 años ) y una muestra de 10 pacientes con diagnostico de esquizofrenia que reunían criterios de acuerdo al DSM-III-R, 7 de esquizofrenia paranoide y 3 con diagnostico de esquizofrenia indiferenciada.

Los sujetos fueron seleccionados de una población que acude al hospital psiquiátrico Fray Bernardino Alvarez, al servicio de consulta externa, para ser incluidos en este grupo se tomo en cuenta una evolución de la enfermedad máximo de 10 años, con una escolaridad mínima de nivel medio, con un margen de edad de 18 a 45 años.

Los pacientes tenían que quedar clasificados dentro de la escala de Síntomas Positivos y Negativos para la Esquizofrenia (PANS). Los datos obtenidos con este método de entrevista son después convertidos a puntuaciones que consta de 30 apartados (items), se acompaña de una definición específica, así como de un criterio fijo detallado para cada uno de los 7 puntos de elección. estos 7 puntos representan niveles crecientes de psicopatología, valorándose del 1 al 7, que va de ausente a extremo. (ver cuadro 1).

Todos los pacientes se encontraban con medicación antipsicótica (haloperidol), a dosis de 15 mgr. por día, y con medicación anticolinérgica a dosis de biperideno 2 mgr. por día. utilizándose la Escala de Evaluación para síntomas extrapiramidales Dimaggio, que consta de 6 items que evalúan, síndrome parkinsonico, acatocia y distonia.

La muestra del grupo control estuvo constituida por sujetos sanos de ambos sexos, con un margen de edad de 25 a 30 años, médicos residentes del Hospital Fray Bernardino Alvarez, su desempeño en la institución era adecuado en el área laboral, cuando se realizaron los registros.

Tanto los sujetos sanos, como a los pacientes esquizofrénicos se les aplico la misma batería de estudio.

Simultáneamente al grupo de pacientes esquizofrénicos y de personas sanas se les realizaron otros 3 estudios, que consistió en aplicar la prueba Stroop, Winsconsin y P 300.

## **INSTRUMENTOS**

En este estudio se utilizó el sistema Mind Tracer que permite:

- 1.- Registrar los potenciales relacionados de eventos (PRE) estándar: P 300, VCN y potencialidad premotora (RP), con paradigmas "pre-empaquetados"
- 2.-Registrar actividades paroxísticas durante las evaluaciones psicológicas, con video-juegos, para el estudio de la relación entre las anomalías del EEG y las funciones cognitivas (trastorno cognitivo intermitente).
- 3.-Registro de PRE obtenido con paradigmas originales, usando un amplio rango de estímulos para explorar los signos eléctricos de la actividad mental.
- 4.-Promediación en la línea de pre estándar y registro continuo de EEG con marcas precisas de los eventos permitidos.

El sistema Mind Tracer es implementado como accesorio en el equipo NTI-03 (Medicid 3E) o como un Software independiente conectado a otros sistemas de registro.

Mind Tracer es un sistema en el cual la presentación de estímulos y el registro de las respuestas del sujeto (paciente o evaluado) se ejecutan en una computadora adicional, mientras el equipo Medicid 3E se dedica al registro y análisis de la actividad eléctrica cerebral del sujeto. Los dos dispositivos se intercomunican por un conector especial que permite la obtención, medición y análisis de PRE.

Los estímulos son presentados mediante un monitor VGA y un sistema sintetizador de sonidos ( con estimulación mono y binaural).

se puede disponer de los siguientes tipos de estímulos:

- Figuras simples como barras, círculos, patrones reversibles, etc.
- Lista de dibujos de objetos, animales.
- Lista de rostros.
- Clicks o Tone Bursts.
- Fragmentos de música.
- Lista (secuencia) de palabras escritas (visual y habladas previamente grabadas).
- Síntesis de textos.
- Secuencias animadas con efectos sonoros (aplicación de multimedia).
- Enmascaramiento de estímulos visuales y auditivos.
- Transformación de figuras (rotación e imágenes en espejo).

Los estímulos pueden ser rápidamente seleccionados para su uso en paradigmas pre-elaborados, o fácilmente extraídos de las bases de datos con ayuda de un editor especialmente preparado para el diseño de nuevos paradigmas.

Los estímulos pueden ser presentados automáticamente, o comandarse por el sujeto evaluado o por el operador del sistema.

Pueden utilizarse puntos de fijación o señales de aviso (visuales y auditivas). El tiempo de reacción (TR) se mide con gran precisión en milisegundos (mseg). el TR puede ser sincronizado con el inicio de los estímulos, con su termino o con señales de aviso.

La estadística descriptiva del TR se calcula automáticamente identificándolas respuestas desviadas. Estas y los errores pueden ser excluidas de la promediación.

La promediación en línea esta preparada para trabajar sobre 24 canales simultáneamente, con presentación de hemipromedios, o presentación simultánea de dos señales (frecuentemente e insuficiente).

Las computadoras promediadoras, almacenan las respuestas y la promedian al final de cada serie de estímulos. Utilizando esta técnica de promediación, pueden ser detectadas señales tan pequeñas, como la de una centésima de microvoltio, de esta manera se estudiaron los potenciales evocados, por estímulos visuales y auditivos visualmente.

## **PROMEDIACION DE SEÑALES:**

### **ASPECTOS GENERALES.**

**1.-**Estimulos dependiendo de la modalidad a estudiar, el estimulo puede ser somatosensitivo visual o auditivo. El estimulo debe ser perfectamente controlado y reproducible y la magnitud de un potencial evocado disminuye al aumentarse su ritmo de presentación.

#### **Los parámetros de control de estímulos son:**

- a.-Intensidad.
- b.-Duración.
- c.-Grados de repetición.

**2.-**Captacion. al igual que el EEG, los potenciales evocados son captados a través del cuero cabelludo por electrodos, la ubicación de estos varia de acuerdo con la modalidad a estudiar.

Cualquiera que sea el material del electrodo y su manera de ser colocado sobre el cuero cabelludo, es importante que una vez aplicados, será inferior a 5 ml. omns.

**3.-**Amplificaciones. la señal captada por los electrodos, pasa al amplificador donde desempeña un papel importante la banda de paso a utilizar, ya que se permitirá obtener una optima relación señal ruido, previa su promediación.

**4.-**Conversion análoga digital. la actividad eléctrica proveniente del amplificador es convertida en una serie de valores digitales por el sistema de conversión análoga digital en la computadora, en la que se producen 2 efectos: a). Efecto de amplitud y b). Efecto en la frecuencia.

**5.-Promediación en la señal.** Consiste en extraer del ruido una señal mediante sumatoria de repetidos tiempos de análisis que se hayan fijado en el tiempo con el estímulo. La cantidad de promediaciones requeridas se haya determinada por la relación señal-ruido.

Los pacientes incluidos en la muestra fueron sometidos a un estudio de potenciales evocados que incluyo las siguientes derivaciones (SITE), de acuerdo al sistema 10, 20 (sistema de colocación de electrodos):

FP1A12, FP2A12, F3 A12, F4 A12, C3 A12, C4A12 P3 A12, P4 A12,0+ A12, 02 A12, T3, T4 A12, FZ A12, CZA12 PZ A12.

Se utilizo una prueba T de student para la muestra con corrección de DC, haciéndose el ajuste de Bonn Ferroni para cada uno de los electrodos utilizados. (ver distribución de los resultados en la tabla 1).



## RESULTADOS.

En ambos estudios, es decir entre los pacientes esquizofrénicos comparados con los sujetos control hubo significancias importantes  $F_4$  0.0004, y  $FZ$  0.0031.

Las correlaciones significativas entre las amplitudes de la VCN, del grupo de pacientes esquizofrénicos, comparado con el grupo control, indica una VCN con amplitud menor y duración más alargada.

En la figura uno se muestran correlaciones estadísticamente significativas, encontrándose involucradas las zonas frontal central y frontal derecha, estos hallazgos reflejan disfunción frontal.

En la figura 2, se presentan gráficas comparativas, de los pacientes esquizofrénicos y los sujetos sanos, encontrándose diferencias significativas, ya que en la gráfica donde se encuentra el grupo de pacientes esquizofrénicos, la VCN se encuentra con menor amplitud y mayor alargamiento.

Se observa que en las latencias no hay diferencias, es decir que el sujeto esquizofrénico percibe adecuadamente el estímulo, pero el hecho de que la VCN este relacionada en la intervención en la atención, el planteamiento y la organización de la conducta, y que en los pacientes esquizofrénicos haya resultado con menor amplitud y alargamiento, sugiere patología frontal.

## SAMPLES DIFERENCE TEST (DC CORRECTED)

TESTED FILES: CNV Vs CNVA

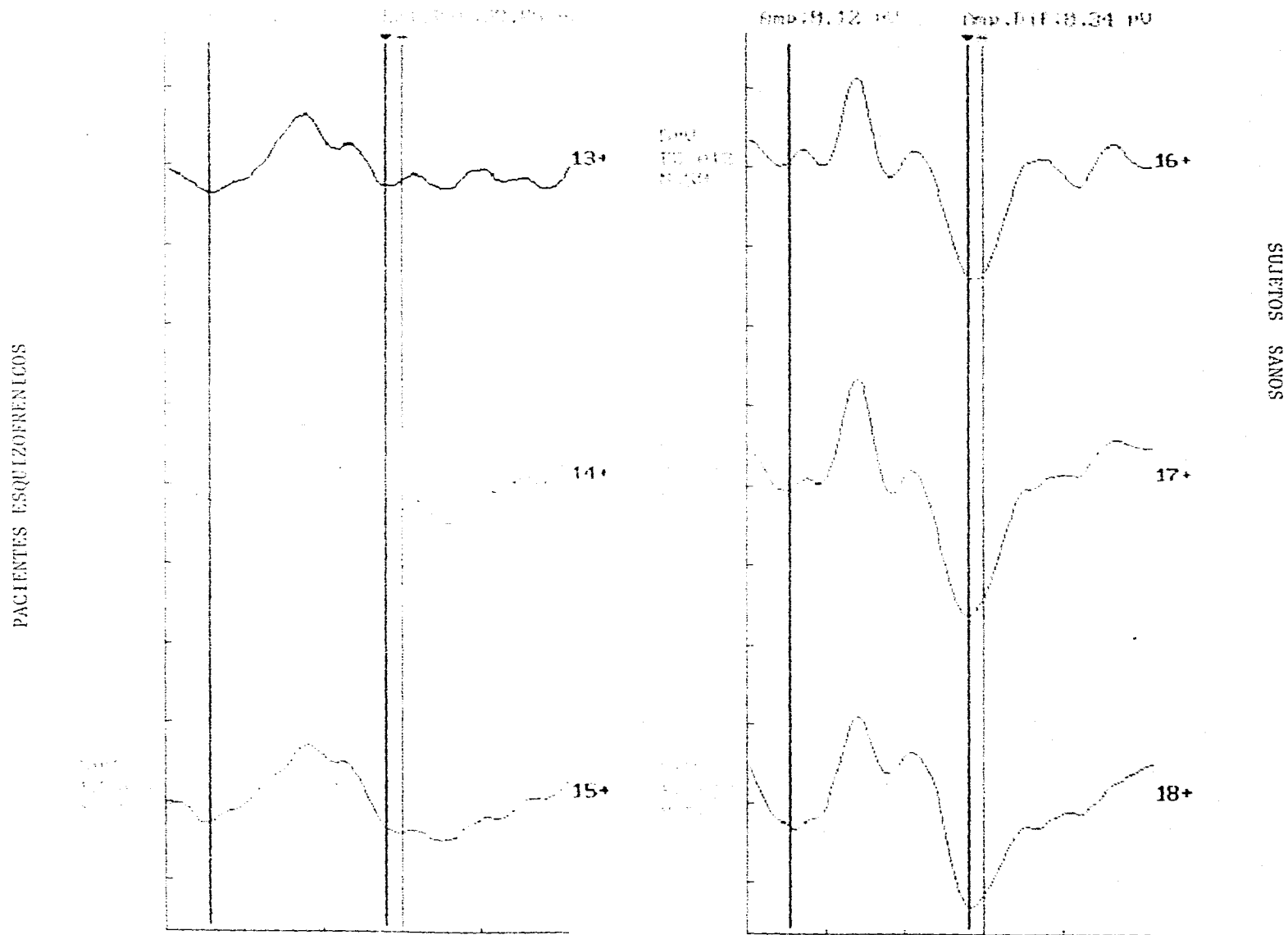
ALPHA: 0.05, BONFERRONI ADJUSTMENT:  
0.0033

| SITE          | df       | t              | p             |
|---------------|----------|----------------|---------------|
| Fp1A12        | 4        | 2.5361         | 0.0642        |
| Fp2A12        | 4        | 2.5252         | 0.0650        |
| F3 A12        | 4        | 4.4270         | 0.0114        |
| <b>F4 A12</b> | <b>4</b> | <b>11.0643</b> | <b>0.0004</b> |
| C3 A12        | 4        | 2.6645         | 0.0561        |
| C4 A12        | 4        | 5.2942         | 0.0061        |
| P3 A12        | 4        | 2.3034         | 0.0826        |
| P4 A12        | 4        | 2.7209         | 0.0529        |
| O1 A12        | 4        | 2.5805         | 0.0613        |
| O2 A12        | 4        | 2.3519         | 0.0784        |
| T3 A12        | 4        | 0.1058         | 0.9208        |
| T4 A12        | 4        | 3.7693         | 0.0196        |
| <b>FZ A12</b> | <b>4</b> | <b>6.3930</b>  | <b>0.0031</b> |
| CZ A12        | 4        | 3.5494         | 0.0238        |
| PZ A12        | 4        | 2.5925         | 0.0605        |

FIGURA 1.

DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS SE ENCUENTRAN INVOLUCRADAS LAS ZONAS FRONTAL CENTRAL Y FRONTAL DERECHA. ESTOS HALLAZGOS REFLEJAN DISFUNCIÓN FRONTAL.

GRAFICA 1 Se observa disminución en la onda cerebral CNV en la amplitud de los esquizofrenicos respecto a los sujetos normales.



## CONCLUSIONES Y DISCUSIONES.

Dilucidar la naturaleza profunda de los procesos patológicos aparentes en nuestro universo psiquiátrico ha sido la tarea de la investigación.

Hay una serie de hallazgos que, como todos los correspondientes a técnicas en fase de experimentación y perfeccionamiento, no sirven de forma aislada para una explicación de la génesis de la esquizofrenia.

Cuando se trata de estudiar neurofisiológicamente la génesis de la esquizofrenia nos encontramos con un grave problema de procesamiento de la información, pues los métodos de imagen son poco útiles para captar de manera dinámica los procesos que tardan a veces milésimas de segundo. Por ello, los estudios electrofisiológicos se han convertido en una mejor alternativa en este caso.

Por su sencillez y reproductividad la VCN puede aplicarse ampliamente en los pacientes esquizofrénicos, considerando que en general la VCN cuya mayor amplitud se observa en las localizaciones F2 y C2 y parece representar la activación de un mecanismo que compromete regiones de los lóbulos frontales intervinientes en la atención, el planeamiento y la organización de la conducta.

Por otra parte, debido a la patología de lóbulo frontal que se ha propuesto es importante en esquizofrenia (13,15), es posible que las anomalías en la VCN refleje la patología frontal y de cerebro medio involucrada en la producción de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia.

En este estudio al encontrar correlaciones estadísticamente significativas entre la VCN cuya amplitud se encontró que es menor y su duración es más alargada en pacientes con esquizofrenia.

Por lo tanto puede argumentarse que efectivamente, es posible que la anomalías en la VCN, refleje patología frontal y de cerebro medio.

Considerando que la VCN se genera principalmente de la corteza frontal y áreas de cerebro medio, incluyendo la zona de asociación, frontal, motora somatosensorial (4,5), y al encontrarse que la amplitud de VCN fue menor y su duración más alargada en los pacientes esquizofrénicos, los resultados sugieren bases funcionales, neurológicas, por lo tanto se puede argumentar que la correlación entre síntomas negativos y positivos y la amplitud de la VCN, puede reflejar un efecto generalizado de la sintomatología en estos sujetos.

En este estudio, no obstante al tratarse de una muestra pequeña de pacientes esquizofrénicos, se encontró correlaciones estadísticamente significativas.

Lo que nos muestra que el estudio de la variación contingente negativa, puede ser fiable como una prueba neurofisiológica. Considerando que existen otras revisiones exhaustivas como las de Timsit-Berthier, donde concluye que el 97% de los esquizofrénicos resultaron con la VCN muy alargada, este tipo de estudio solo se considera un instrumento mas para ampliar las factibilidades, de diagnostico del padecimiento, ya que existen múltiples hallazgos y relevantes, concluyéndose que la esquizofrenia se acompaña de manifestaciones en casi todos los niveles en los que se ha investigado, pero hasta el momento, no se ha encontrado un eje integrador que permita conocer el mecanismo común de todos estos hallazgos.

Globalmente podríamos decir que el hallazgo de una VCN no es especifica de los pacientes esquizofrénicos, pero que podría convertirse en un marcador de rasgo de dicha enfermedad, considerando las previas aportaciones que se han obtenido por medio de diversas técnicas como puede ser, la neumoencefalografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, aspectos relacionados con la neuroquímica y la genética, etc.

En nuestro país, son prácticamente escasos los estudios que se han realizado con la onda VCN de los pacientes esquizofrénicos.

la mayor parte de los estudios que se han realizado con la onda VCN ha tratado de relacionar la amplitud con diferentes trastornos, como seria el caso de pacientes psicopáticos (2), de pacientes neuróticos, y de pacientes psicomaticos. En el caso de niños, los estudios han relacionado la amplitud del VCN con trastornos tales como disfunción cerebral mínima (14), hiperactividad (1), problemas de aprendizaje, alteraciones en el déficit de atención y dislexia (3).

Finalmente se considera, que el estudio de la onda VCN en los esquizofrénicos, puede ser una opción que quizás se aplique con mas frecuencia, e incluso se llegue a considerar como un examen básico de rutina, para auxiliar en los diagnósticos de los pacientes esquizofrénicos, en el entendido de que si los resultados no son concluyentes se puede considerar una herramienta como un método comparativo.

## REFERENCIAS

## BIBLIOGRAFICAS

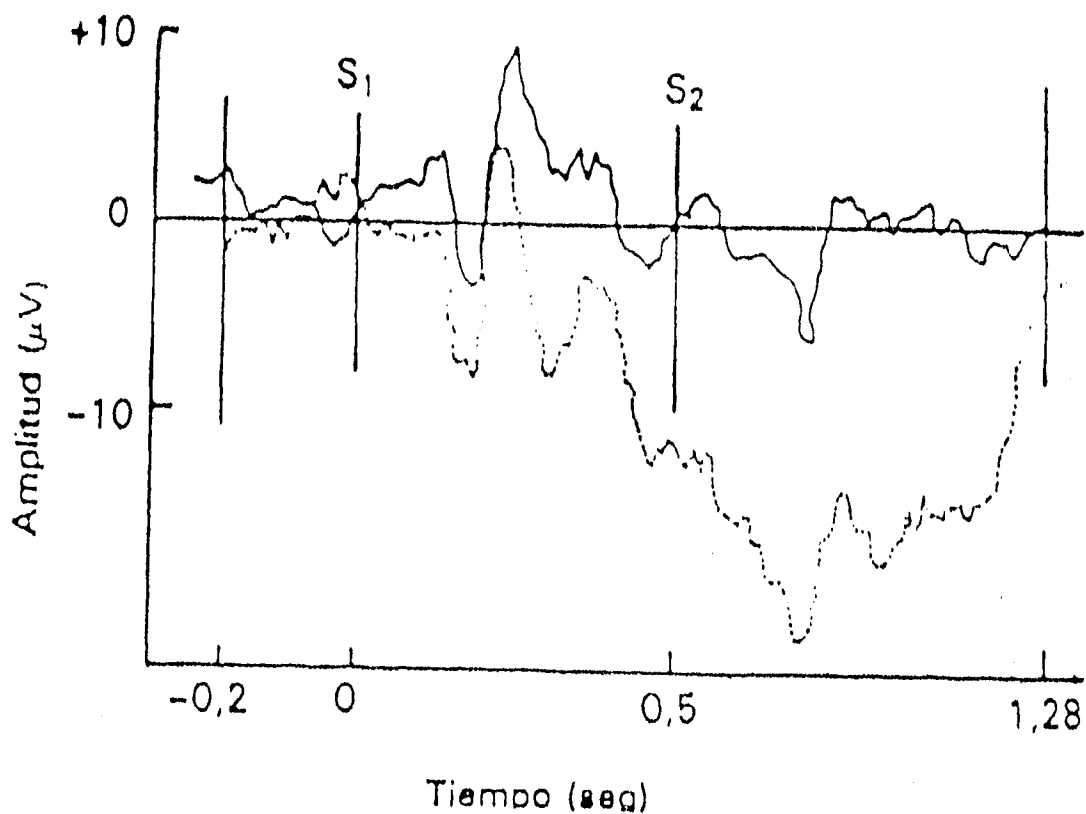
- 1.- Abraham P.  
Two measures mental illness: contingent negative variation and espiral affter-effect.  
Comp Bichem Phycol A 1989; 93: 291-3.
- 2.- Abraham P; Docherty T, Spencer S; Verhey R.  
An international pilot study of CNV in mental illness.  
Prog Brain Res 1980 54:535-542.
- 3.- Chayo Dichy Raquel; Meneses Sergio; Ostrosky Solis.  
Los potenciales relacionados con los eventos: CNV y PINV en sujetos normales y dislexicos.  
Salud ment 1990 marzo 13(1): 19-25.
- 4.- De la Parra, Guillermo; Lolas, Fernando.  
Psicofisiologia cerebral; La variación contingente negativa y su apliccación en psicología y psicopatología.  
Rev. neuropsychiatry 1980; 43(1): 55-64.
- 5.- Eikemeier G; Lodemann E.  
PINV topography and primary negative syntoms in chronic schizophrenia.  
Pharmacopsychiatry 1994 MAR; 27 (2):63-64.
- 6.- Eikmeier G; Lodemann E; Olbrich HM; Pach J; Zerbin D.  
Postimperative negative variation and skin conductance response in chronic DSM-III-R schizophrenia.  
Acta psychiatry Scand 1992 nov: 86(5):346-350.
- 7.- Eikmeier G; Lodemann E; Olbrich HM; Pach J; Zerbin D.  
Altered fronto-central PINV topography and the primary negative syndrom in schizophrenia.  
Schizopr Res 1993 jan:(3):251-256.

- 8-. Kovelman JA; Scheibel AB. <sup>5</sup>  
Biological substrates of schizophrenia.  
Acta neurol Scand 1986; 73:1-32.
- 9-. Nakagawa K; Takeda Y; Kakimoto.  
Characteristic distribution of alpha 2 wave in electroencephalograms  
of schizophrenic patients during discriminative tasks: support  
for the hypofrontality hypothesis of schizophrenia.  
Acta psychiatr Scand 1991; 83:105-114.
- 10-. Oke S; Saatchi R; Allen E; Hudson NR; Jervis BW.  
The contingent negative variation in positive and negative  
types of schizophrenia.  
Am J Psychiatry 1994 mar; 151(3):432-433.
- 11-. Rizzo R et al.  
Brain slow potentials (CNV), prolactin, and schizophrenia.  
Biol psychiatry 1983;18:175-334.
- 12-. Rockstroh B; Muller M; Klein C.  
Scalp distribution of slow cortical potentials in schizophrenic patients.  
Pharmacopsychiatr 1994; 27:54-58.
- 13-. Rockstroh B; Muller M; Wagner M; Cohen R; Elbert T.  
Event-related and motor responses to probes in a forewarned  
reaction time task in schizophrenic patients.  
Schizophr res 1994 aug;13(1):23-34.
- 14-. Tecce JJ.  
Contingent negative variation and psychological processes in man.  
Psychol bull 1972;77:73-108.
- 15-. Timsit M; Kononckx M; Dargent J; Fontaine O; Dongier M.  
Variations contingents negatives in psychiatry.  
Electroenceph clin neurophysiol 1970;28:41-47.

- 16.** Timsit M; Delaunoy J; <sup>6</sup>Koninckx M; Rosseau J.  
Slow potential changes in psychiatry. 1. Contingent negative variation.  
Electroenceph clin neurophysiol 1973;35:355-361.
- 17.** Timsit M; Geronio A; Rosseau J.  
CNV and functional state changes during long lasting and  
repetitive recording sessions.  
Prog brain res 1980;54:673-681.
- 18.** J. Vallejo Ruiloba.  
Psicopatología de la atención y orientación. Introducción a la  
psicopatología y la psiquiatría.  
Edit. Salvat 1992:131-141.
- 19.** Van de Bosch RJ; Rosendaal N; Mol JM.  
Slow potential correlates of frontal function, psychosis  
and negative symptoms.  
Psychiatry res 1988 feb;23(2):201-208.
- 20.** Verhey F; Lamers Th; Edmons P.  
Intercorrelation of CNV variables.  
Prog brain res 1980;54:531-534.
- 21.** Walter Wg; Cooper R; Aldridjie Vj; McCallum WC; Winter AL.  
Contingent negative variation: and electric sign of sensorimotor  
association and expectancy in the human brain.  
Nature 1964;203:380-384.
- 22.** Weinberger DR; Berman KF; Zec RF.  
Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in  
schizophrenia, I: regional cerebral blood evidence.  
Arch gen psychiatry 1986;43:114-124.

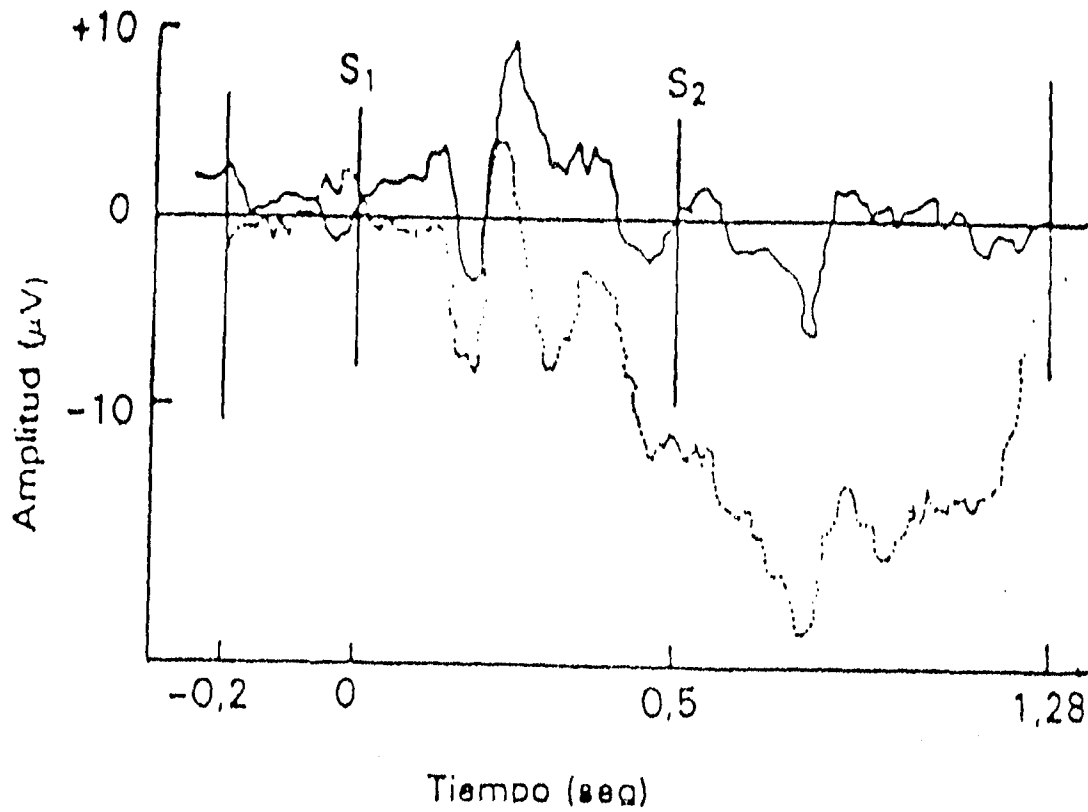


**FIG.1**



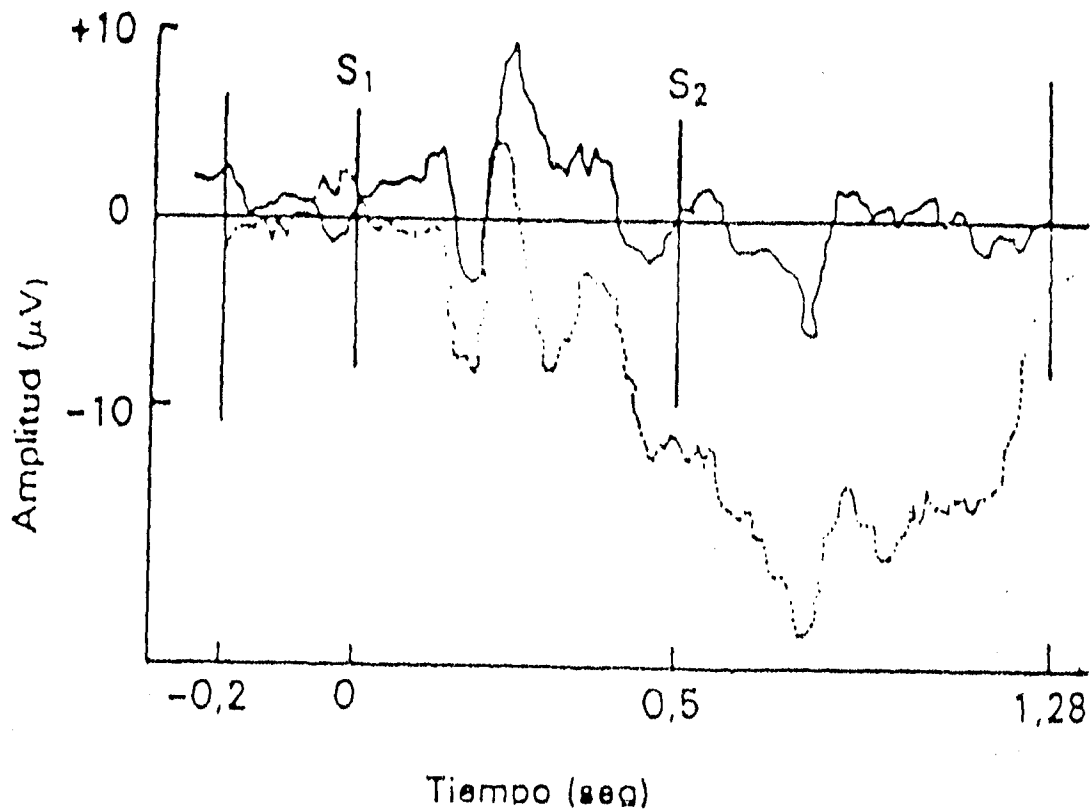
Variación contingente negativa (VCN). Representa un cambio negativo en la actividad eléctrica cortical (vertex), después de la percepción de una señal (s1) cuando al sujeto no se le instruye para que ignore una segunda señal (s2). La línea sólida es la actividad eléctrica de los sujetos instruidos, y la de puntos, la de los sujetos no instruidos (18).

**FIG.1**



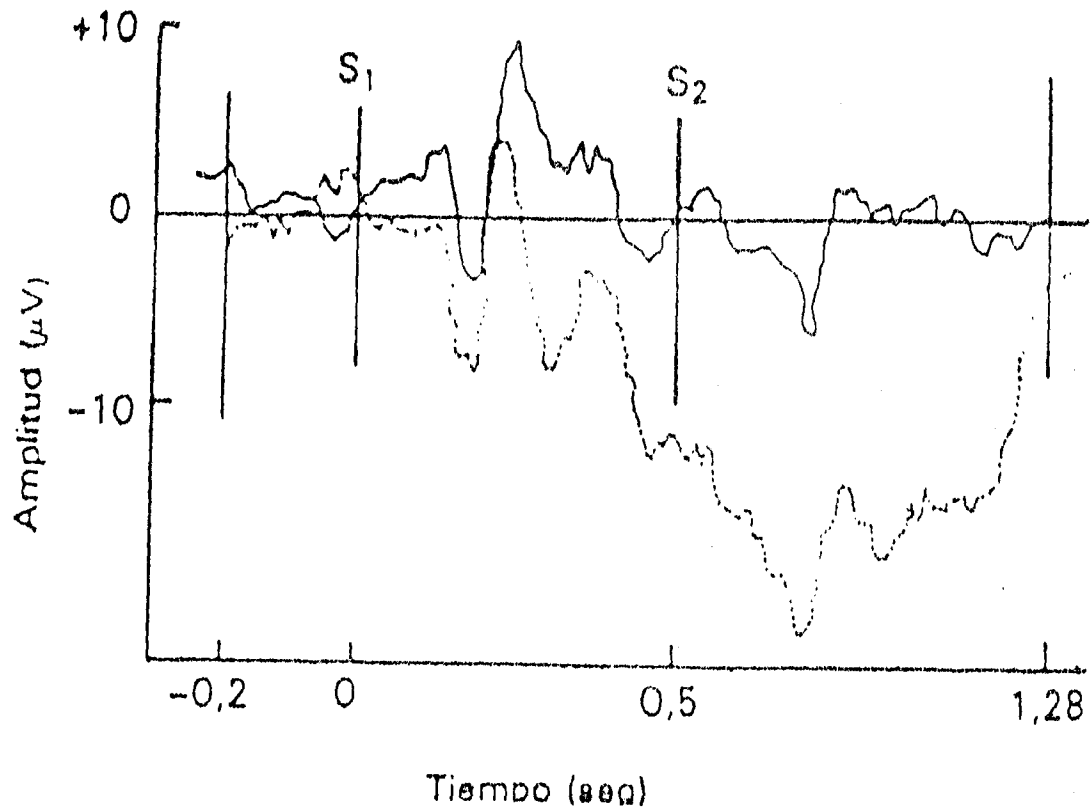
Variación contingente negativa (VCN). Representa un cambio negativo en la actividad eléctrica cortical (vertex), después de la percepción de una señal (s1) cuando al sujeto no se le instruye para que ignore una segunda señal (s2). La línea sólida es la actividad eléctrica de los sujetos instruidos, y la de puntos, la de los sujetos no instruidos (18).

FIG.1



Variación contingente negativa (VCN). Representa un cambio negativo en la actividad eléctrica cortical (vertex), después de la percepción de una señal ( $s_1$ ) cuando al sujeto no se le instruye para que ignore una segunda señal ( $s_2$ ). La línea sólida es la actividad eléctrica de los sujetos instruidos, y la de puntos, la de los sujetos no instruidos (18).

FIG.1



Variación contingente negativa (VCN). Representa un cambio negativo en la actividad eléctrica cortical (vertex), después de la percepción de una señal ( $s_1$ ) cuando al sujeto no se le instruye para que ignore una segunda señal ( $s_2$ ). La línea sólida es la actividad eléctrica de los sujetos instruidos, y la de puntos, la de los sujetos no instruidos (18).