

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



Facultad de Medicina

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"



CORRELACIÓN ENTRE SINTOMATOLOGÍA PSICÓTICA Y CAPACIDAD PARA AUTO – RECONOCIMIENTO AUDITIVO EN PACIENTES CON PSICOSIS

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:

DRA. MARÍA ALEJANDRA MARTÍN MANZO

Tutor:

Dr. Jesús Ramírez Bermúdez

Cotutor:

Dr. Fabián Dolores Velasco



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.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. RICARDO COLIN PIANA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ

TUTOR PRINCIPAL DE LA INVESTIGACIÓN

DR. JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ

CONTENIDO

I)	<u>ANTECEDENTES</u>	<u>1</u>
II)	<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>14</u>
III)	<u>HIPÓTESIS</u>	<u>14</u>
IV)	<u>OBJETIVOS</u>	<u>15</u>
V)	<u>IUSTIFICACIÓN</u>	<u>15</u>
VI)	<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>16</u>
VII)	<u>RESULTADOS</u>	<u>22</u>
VIII)	<u>DISCUSIÓN</u>	<u>29</u>
IX)	<u>CONCLUSIONES</u>	<u>31</u>
X)	<u>REFERENCIAS</u>	<u>32</u>

I) ANTECEDENTES

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico que se caracteriza por la presencia de síntomas positivos, negativos y cognitivos. Los síntomas producidos dan como resultado alteraciones en la interacción social y en la funcionalidad. Su prevalencia en varios estudios es de alrededor del 1% de la población ^{i, ii}

Según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos psiquiátricos (DSM IV TR) la esquizofrenia es una alteración que persiste durante por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa (p. ej., dos [o más] de los siguientes: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento gravemente desorganizado o catatónico y síntomas negativos). Los síntomas característicos (Criterio A) pueden conceptualizarse como pertenecientes a dos amplias categorías: los positivos y los negativos ^{iii, v} .

Entre los síntomas positivos se encuentran las alucinaciones, ideas delirantes, el comportamiento extraño y los trastornos formales del pensamiento. Los síntomas negativos son: aplanamiento afectivo, alogia, abulia, apatía, anhedonia, y alteraciones de la atención. Los síntomas cognitivos, también son denominados factor de desorganización o factor de trastornos del pensamiento ^{iv, v} . En la escala de síntomas positivos, los síntomas del factor de desorganización son: el lenguaje desorganizado, el afecto inapropiado y el comportamiento extraño. Los síntomas del factor cognitivo en la PANSS son la desorganización conceptual, dificultad para el pensamiento abstracto, desorientación, pobre atención y preocupación (Andreasen y Olsen, 1982) ^{v, vi} .

ALUCINACIONES

Esquirol definió las alucinaciones de la siguiente forma: “Un hombre que tiene la convicción íntima de una sensación realmente percibida y no hay ningún otro objeto cercano, al alcance de sus sentidos, para activar esa sensación, está en un estado de alucinación, es un visionario” (Esquirol, 1938). Ball las definió simplemente como “Una percepción sin objeto”. Para Jaspers es “una percepción falsa, que no es una

distorsión sensorial ni una falsa interpretación y no tiene lugar al mismo tiempo que las percepciones verdaderas”. Otra definición es la de Slade y Bentall, quienes optan por un criterio operacional ^{vii, viii}.

- a) Se produce en ausencia de un estímulo apropiado.
- b) Tiene toda la fuerza e impacto de una percepción real.
- c) No es susceptible de ser controlada voluntariamente por el sujeto que la está experimentando.

Las alucinaciones pueden ocurrir en cualquier modalidad sensorial, visuales, auditivas, táctiles, olfatorias, gustativas o cenestésicas de acuerdo a Espinosa – Murra. Las alucinaciones auditivas están comúnmente presentes en la esquizofrenia. Se han reportado frecuencias entre 50 y 70%. En la esquizofrenia las alucinaciones auditivas son generalmente voces que comentan las actividades de la persona, pueden ser amenazantes o también de comando. Más raramente los pacientes refieren sonidos diferentes a las voces. Otras características que les atribuyen son las de acusatorias, hostiles o no amigables, llegando a considerarlas “buenas o malas” ^{ix}.

Las alucinaciones auditivas, aunque con mucha menor frecuencia, se presentan en algunas afecciones neurológicas, tales como epilepsia ^x, enfermedad de Parkinson ^{xi}, neurolupus, esclerosis múltiple ^{xii, xiii}, encefalitis viral ^{xiv}, enfermedad de Huntington ^{xv}, u otras enfermedades degenerativas ^{xxii}. Estas pueden ser de varias modalidades, no siendo tan frecuentes en la modalidad auditiva y se han llegado a asociar a casos de psicosis de difícil tratamiento ^{xvi}. Son pocos los estudios que abordan el tema de las alucinaciones auditivas en el grupo de los pacientes neurológicos.

TEORÍAS ACERCA DE LA GENERACIÓN DE LAS ALUCINACIONES AUDITIVAS

Etiología

Fish (1972) describe las siguientes causas:

- I. Emoción
- II. Sugestión
- III. De los trastornos de los órganos sensoriales periféricos

IV. Pérdida sensorial

V. Trastornos del sistema nervioso central ^{xvii}

Se conocen varias teorías acerca de los mecanismos de producción de alucinaciones en la esquizofrenia, las cuales han sido apoyadas por diversos métodos auxiliares de diagnóstico.

Frith propuso en 1993 una clasificación de las teorías hasta entonces existentes ^{xviii}.

Teoría del input

Esta teoría propone que las alucinaciones auditivas provienen de la percepción errónea de un estímulo externo. Con una mayor propensión a malinterpretar los estímulos cuando estos son complejos y ambiguos, así como sonidos débiles y ruido circundante de volumen alto. La pregunta hecha por Frith fue “¿los pacientes con alucinaciones tienen tendencia a percibir erróneamente un estímulo?”. Las personas que perciben erróneamente un estímulo, pueden tener algún problema con la discriminación, lo que sería mayor cuando el ruido asociado con el estímulo se incrementa.

Con respecto a este modelo, los estudios han encontrado una tendencia de los pacientes a escuchar sonidos como lenguaje hablado, así como a escuchar voces cuando las mismas no están presentes.

Teoría del output

Esta se refiere a que el paciente se está hablando a sí mismo pero percibe las voces como provenientes de algún otro lado. De esta se ha desprendido la teoría de la subvocalización de Gould, quien en 1950 encontró que varios de los pacientes que entrevistó se daban cuenta de que ellos generaban las voces que escuchaban. Algunos se daban cuenta que tenían vibraciones en la laringe cuando las escuchaban, y otros señalaban la laringe como el origen de la voz ^{xix}. Esta teoría no ha tenido suficiente peso debido a que otros estudios como los de Green Kinsbourne no han podido repetir estos hallazgos, pero han observado que el zumbido producido por los mismos pacientes reduce significativamente el tiempo de alucinación, lo cual se ha interpretado como una supresión del lenguaje interno. Se han monitoreado asimismo los movimientos articulatorios al colocar un micrófono en la piel cercana a la laringe y mostrando que el lenguaje subvocal no es relevante ^{xx, xxi}.

Es de señalar que en estudios realizados con electromiografía se reporta movimiento en la laringe cuando se presentan las alucinaciones auditivas y en relación a esto llama primordialmente la atención que el paciente no percibe este movimiento. A este respecto, Frith ha sugerido que el problema puede ser una incapacidad para reconocer que la producción del lenguaje interno es iniciada por sí mismo, interpretándose como un defecto de automonitoreo. A partir de lo anterior se ha utilizado la teoría de descarga corolaria, como el sistema de automonitoreo para distinguir entre lo externo y lo interno ^{xxii}.

Por otro lado, se han mencionado también 4 teorías desde el punto de vista cognitivo para la explicación del mecanismo de las alucinaciones ^{xxiii} :

1) *El lenguaje interno*: Considerado como un mecanismo normal que se ha estudiado extensamente en sujetos sanos. La hipótesis del lenguaje interno en la generación de las alucinaciones sostiene que alguna distorsión en la producción del lenguaje interno da lugar a una interpretación errónea de que el lenguaje interno no es producido por sí mismo. Sin embargo, estudios por David y Lucas en 1993 ^{xxiv} demostraron que el proceso fonológico durante las alucinaciones verbales no estaba afectado en un paciente con alucinaciones continuas. Sugiriendo que el lenguaje interno y las alucinaciones auditivas eran procesos diferentes. Haddock tampoco encontró alteraciones específicas en el procesamiento fonológico en pacientes alucinadores ^{xxv} .Por el contrario, McGuire ^{xxvi} encontró actividad en el área de Broca durante las alucinaciones, lo cual podría estar de acuerdo con la teoría del lenguaje interno, sin embargo, otros autores no han encontrado compromiso del área de Broca en estudios con PET y IRMf ^{xxvii,xxviii}.

2) *La percepción del lenguaje*: Autores como Hoffman, han relacionado la alteración en la percepción del lenguaje en las alucinaciones auditivas. La hipótesis de Hoffman es que las alucinaciones provienen de una alteración en la memoria de trabajo verbal, lo cual da lugar a la expectativa lingüística que podría generar eferencias (“output”) perceptuales. Se han realizado varios estudios por medio de técnicas de imagen, las cuales han mostrado activación en áreas de asociación auditivo-lingüísticas en la corteza temporal ^{23,xxix} .

3) *Monitoreo de la realidad*: Se refiere a la capacidad para distinguir entre diferentes fuentes de información. Es decir, este modelo se refiere a la capacidad de distinguir entre lo generado internamente de lo que

proviene del exterior. El monitoreo de la realidad se refiere a la capacidad de recordar si la información tiene un origen interno o externo. Ha sido probado por los trabajos de Bentall y Slade, ^{xxx} según los cuales los pacientes alucinadores asignarán con mayor frecuencia las palabras generadas por ellos mismos a una fuente externa. Algunos autores han sugerido la participación de áreas del lóbulo frontal como cruciales para el monitoreo de la realidad ^{xxvi}.

En este sentido, en la teoría de Frith, hay una integración de dos mecanismos, el del lenguaje interno y el del monitoreo de la realidad.

El concepto de “descarga corolario” o “copia eferente” fue propuesto en 1950 de manera independiente por Sperry y Von Holst y Mittelstaedt ^{xxxi, xxxii}. Posteriormente, MacKay introdujo el concepto del control por retroalimentación (Feed-forward) ^{xxxiii}, en el cual los comandos motores son monitorizados y evaluados en el momento en el que ocurren, antes que los efectores han actuado. En 1971 Evarts ^{xxxiv} describió el proceso como una retroalimentación interna, ya que provenía de estructuras dentro del sistema nervioso. Si el pensamiento es un proceso altamente dependiente de la retroalimentación interna, la alteración de tal sistema podría explicar muchas de las características de las psicosis.

La descarga corolario, la cual permite la distinción de las experiencias como generadas por uno mismo de las generadas del ambiente, contribuye a la distinción de lo propio de lo ajeno. Así, la alteración del mecanismo de descarga corolario del pensamiento consciente podrían dar lugar a distorsiones extraordinarias de los límites del “Yo” reportados a menudo por los pacientes con esquizofrenia.

En los seres humanos se ha demostrado la disminución de la respuesta del lóbulo temporal durante la producción del lenguaje. Al estar escuchando, las neuronas del giro temporal superior responden a varios aspectos del lenguaje hablado. Al estar hablando, se observa una supresión de la actividad temporal medial y también en algunas neuronas del giro temporal superior en sujetos normales.

4) *Las imágenes mentales*: Las imágenes autogeneradas y las percepciones son similares (y por lo tanto, difíciles de discernir) debido a un incremento en las características sensoriales de las imágenes mentales de los individuos que experimentan las alucinaciones. Lo que da lugar a la predicción de que los sujetos con

alucinaciones encontrarán menores diferencias entre las percepciones y las imágenes mentales. Sin embargo otros autores, como Horowitz ^{xxxv} han propuesto que los pacientes alucinatorios tienen imágenes mentales menos vívidas, llevándolos a atribuir las imágenes ocasionales vívidas a una fuente externa.

Por otro lado también se ha llegado a la construcción de modelos para dar una explicación a la generación de las alucinaciones auditivas, tal es el caso del modelo de Grossberg de 1999 ^{xxxvi}, el cual explica que las alucinaciones ocurren cuando experimentamos de manera involuntaria una percepción en ausencia de un estímulo externo.

Menciona que hay un mecanismo que incluye expectativas sensoriales aprendidas (top-down) que son utilizadas para modular, preparar y comparar la información recibida. Tales expectativas ayudan a enfocar la atención en grupos esperados de características sensoriales. Estas expectativas aprenden prototipos que incorporan la información que es esencial para la percepción o el reconocimiento de la información a diferentes niveles de procesamiento cortical. Cuando estas expectativas se activan en ausencia de información entrante, por lo general hay un mecanismo que evita la producción de alucinaciones a través de un balance entre excitación y la inhibición del sistema aprendido. Además, en condiciones normales, las señales volitivas pueden encender de manera fásica el sistema, a favor de la excitación de los patrones aprendidos. De esta forma, las expectativas aprendidas pueden crear experiencias en ausencia de información entrante. Cuando esto ocurre, podemos experimentar imágenes visuales, lenguaje interno, u otros estados internos conscientes que son muy útiles para la comprensión de nuestras experiencias pasadas la planeación de nuevas experiencias.

Se propone que durante los trastornos mentales, como la esquizofrenia, las señales volitivas fásicas se vuelven tónicamente hiperactivas. Como resultado, las expectativas aprendidas pueden generar experiencias conscientes que no están bajo el control de la voluntad del individuo que las percibe.

ESTRATEGIAS DE ESTUDIO DE LAS ALUCINACIONES AUDITIVAS EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

Son múltiples las estrategias que se han utilizado para el estudio de las alucinaciones auditivas, de los que podemos mencionar: los que han tratado de relacionar la generación de alucinaciones auditivas con alteraciones de otros sistemas que pudieran estar involucrados; los que han intentado relacionar las

alteraciones en la morfología cerebral visualizadas por medio de técnicas de resonancia magnética con la generación de alucinaciones auditivas, seguidos por estudios funcionales del tipo de la tomografía por emisión de positrones y por emisión de fotón único, los estudios de Imagen de Resonancia Magnética funcional y los estudios de neurofisiología por medio de potenciales relacionados con evento.

Históricamente, los primeros estudios para el entendimiento del fenómeno alucinatorio fueron hechos por Penfield, quien reportó la generación de alucinaciones de forma experimental en pacientes epilépticos, por medio de la estimulación de la corteza cerebral ¹⁵. Penfield y Perot mostraron que la estimulación del giro temporal superior provoca alucinaciones completas, sus observaciones muestran la posibilidad de que las alucinaciones estén asociadas al incremento en la actividad neural de esta región ^{xxxvii,xxxviii}.

Entre los primeros estudios podemos citar los que han tratado de probar la teoría de la desconexión de zonas esenciales para el lenguaje, tal como lo menciona Goldberg ^{xxxix}, en el que se intentó probar que los pacientes con alucinaciones tendrían menos alteraciones en la fluencia del lenguaje en un paradigma de retroalimentación auditiva retrasada. Sin embargo, los pacientes presentaron más alteraciones en la fluencia. En 1999, Hoffman y Rapaport²⁹ utilizaron un sistema de simulación de alucinaciones computarizado, en el que se les pidió que repitieran textos en voz alta mientras los escuchaban. Luego se les aplicó ruido de fondo en forma creciente, encontrando mayor alteración en la repetición de frases en los pacientes alucinatorios en comparación con los no alucinatorios y los sujetos normales, apoyando la hipótesis de una alteración en el procesamiento del lenguaje en los pacientes con esquizofrenia y alucinaciones. Allen y Johns ^{xi} utilizaron un paradigma en el que los sujetos escuchaban pasivamente las grabaciones de adjetivos hablados en su propia voz y en la de otra persona, haciendo juicios de propio y ajeno. También se hicieron modificaciones en la calidad del lenguaje por medio de la alteración del tono. Al distorsionar las voces, los pacientes con alucinaciones y delirios eran más proclives a identificar erróneamente su propia voz como que extraña que los no alucinatorios y los controles.

En cuanto a la investigación por imágenes cerebrales se encuentran los estudios que han relacionado la severidad de las alucinaciones auditivas con un menor volumen en el giro temporal superior (área 22 de Brodman) por medio de imágenes de resonancia magnética. Lo anterior está de acuerdo con lo que ha sido encontrado por otros autores, como Hirayasu y McCarley ^{xii}, quienes encontraron una reducción del planum

temporal izquierdo y los giros transversos de Heschl de forma bilateral en pacientes con primer brote de psicótico, en comparación con los pacientes de primer brote de psicosis maniaca. En el 2002, Shapleske y cols ^{xlii} por medio de imágenes de resonancia magnética en 41 pacientes con historia de alucinaciones auditivas, 31 pacientes con esquizofrenia sin historia de alucinaciones y 32 controles sanos encontraron una reducción de la proporción de tejido de sustancia gris en las zonas de la ínsula izquierda y el lóbulo temporal adyacente en los sujetos alucinadores, en comparación con los no alucinadores (independientemente de las alteraciones encontradas en los con esquizofrenia en general). Gaser, et al ^{xliii}, por medio de técnicas morfométricas aplicadas a las imágenes de resonancia magnética en 85 pacientes con esquizofrenia, encontró una correlación entre la severidad de las alucinaciones auditivas con la pérdida de volumen en el giro temporal transversal izquierdo de Heschl y giro supramarginal izquierdo, así como en el giro prefrontal medio/inferior derecho. Finalmente Hubl y cols. ^{xliiv}, por medio de la aplicación de técnicas de difusión en resonancia magnética, tales como la de tensor de difusión en 13 pacientes con esquizofrenia con tendencia a las alucinaciones auditivas, 13 pacientes sin alucinaciones y 13 sujetos sanos, encontró mayor direccionalidad de la sustancia blanca en las partes laterales de la sección temporoparietal del fascículo arqueado y en las partes del cuerpo calloso anterior en comparación con los sujetos controles y los sujetos sin alucinaciones. Lo anterior fue más significativo en los tractos del hemisferio izquierdo, incluyendo el cíngulo.

En relación a los estudios funcionales de imagen podemos citar los siguientes: En 1993 McGuire ^{xxvi} y colaboradores utilizaron la tomografía por emisión de fotón único (SPET) en 20 pacientes con esquizofrenia, con el fin de identificar las regiones cerebrales activas en sujetos con alucinaciones auditivas. Ellos encontraron que hubo un mayor flujo sanguíneo durante el período alucinatorio en el área de Broca. También hubo mayor flujo en la corteza del cíngulo anterior y en regiones del lóbulo temporal izquierdo. Los cambios en área de Broca, sugieren que las “voces” pueden ser originadas por disfunción en área de lenguaje. El área de Broca está interconectada con área de Wernicke y con regiones de giro medial temporal. Se podría decir que las alucinaciones tienen origen en algún lugar de esta red.

En estudios por medio de tomografía por emisión de positrones, McGuire y cols ^{xlv}, en 1995 estudió a 3 grupos de 6 sujetos cada uno (con esquizofrenia no alucinadores, alucinadores y controles), obteniéndose imágenes de PET mientras que leían palabras peyorativas, halagüeñas o neutras; con el fin de probar la

hipótesis de que las regiones cerebrales activadas por el lenguaje interno diferirían en los pacientes con esquizofrenia y alucinaciones. Ellos reportaron que al imaginar las oraciones siendo dichas por la voz de otra persona, los alucinadores tuvieron una reducción en la activación del giro temporal medial y del área motora suplementaria rostral. En 1996 McGuire ^{xlvi}, utilizando imágenes de TEP estudió a 6 sujetos sanos con el fin de valorar la respuesta neural a la disparidad entre la producción de lenguaje esperado y la percibida en voluntarios sanos, encontrando que el lenguaje interno y el generado externamente se procesan en las mismas regiones de la corteza temporal, y en el monitoreo del lenguaje generado por el mismo sujeto involucra la corteza temporal bilateral, en áreas asociadas al procesamiento de lenguaje que ha sido generado externamente. Ya en el 2006, Stephane y cols ^{xlvii}. Utilizaron este tipo de técnica para examinar la neuroanatomía funcional de la lectura de palabras en pacientes con y sin historia de alucinaciones auditivas. Es estudio se realizó con 18 pacientes con esquizofrenia y 12 controles sanos, con un paradigma de lectura de sustantivos en voz alta vs solo observarlos. Los hallazgos fueron una mayor activación en el área de Wernicke durante la condición de lectura en el grupo de pacientes y reversión en el índice de lateralidad para el área motora suplementaria en el grupo alucinatorio.

También son múltiples los estudios que se han realizado por medio de Imagen de Resonancia magnética funcional; siendo uno de los primeros el de Woodruff y cols ^{xlviii}. En 1997, quienes investigaron a 8 pacientes con esquizofrenia con historia de alucinaciones auditivas, 7 sin historia y 8 voluntarios sanos, para explorar sin la lateralización funcional anormal de las áreas corticales del lenguaje en la esquizofrenia se asociaba con una predisposición a las alucinaciones auditivas, y si el estado alucinatorio reduciría la respuesta cortical temporal al lenguaje externo. La comparación de los pacientes que experimentaban alucinaciones severas, contra los que tenían alucinaciones leves reveló una respuesta reducida en la corteza temporal, especialmente el giro temporal medio derecho. En el 2000, el grupo de Shergill y McGuire ^{xlix} investigaron los correlatos neuronales del discurso interno y la generación de imágenes auditivas verbales en pacientes con esquizofrenia predispuestos a las alucinaciones, encontrando una atenuación en la respuesta de la corteza cerebelosa posterior, el hipocampo y el núcleo lenticular bilateral y tálamo, y corteza temporal superior y medial derechas, así como del núcleo accumbens durante la formación de imágenes auditivas verbales. Ellos mismos, también en el año 2000, en 6 pacientes con esquizofrenia investigaron la activación de áreas de la corteza cerebral por alucinaciones auditivas, encontrando que las alucinaciones auditivas se asociaron con la

activación de la corteza fronto-insular inferior, cingular anterior y temporal bilateral (con mayor respuesta en la derecha), el tálamo derecho y los colículos inferiores y el hipocampo y parahipocampo izquierdosⁱ.

Carter y MacDonaldⁱⁱ en el 2001, obtuvieron imágenes de resonancia magnética funcional en 17 pacientes con esquizofrenia y 16 sujetos sanos, en un paradigma basado en la presentación de letras, las cuales tenían que reconocer (y oprimir un botón), con degradación progresiva de las mismas para hacerlas más difíciles de reconocer e inducir al error. Los hallazgos fueron menor actividad relacionada con error en la corteza cingular anterior y menos ajuste de la ejecución después de la comisión de errores. Los hallazgos fueron consistentes con una alteración en el componente de evaluación de la función ejecutiva.

En el 2003 Shergill y colsⁱⁱⁱ. Utilizaron IRMf en 8 pacientes con esquizofrenia con historia de alucinaciones auditivas y 8 controles, pidiéndoles que produjeran la palabra REST a dos velocidades diferentes (1 s y 1 cada 4 s en lenguaje interno). Los autores encontraron que al aumentar la velocidad de la generación del lenguaje interno, los pacientes con esquizofrenia mostraron una respuesta atenuada en las cortezas temporal superior derecha, parietal derecha, así como parahipocámpica y cerebelar derechas.

En cuanto a la teoría del automonitoreo, Fu y colsⁱⁱⁱⁱ. 2006 estudiaron a 13 sujetos sanos por medio de un paradigma en el que leerían adjetivos en voz alta y se modificaría la retroalimentación auditiva, por medio de alteraciones en la propia voz o por medio de una grabación con una voz ajena pero presentada al mismo tiempo. Los autores encontraron. Las atribuciones correctas se asociaron a mayor activación a nivel temporal que las incorrectas, apoyando así la teoría del auto monitoreo.

Finalmente, Allen y Amaro^{liv} en el 2007 investigaron si 20 pacientes con esquizofrenia, de los cuales 10 tenían historia de alucinaciones auditivas, atribuían más su discurso a fuentes externas que los controles. Se utilizó un paradigma en el que los pacientes escuchaban su voz o una ajena mientras se obtenían imágenes de RMf. Los pacientes con historia de alucinaciones tuvieron más atribuciones erróneas. También se observó menos activación en el giro temporal superior izquierdo al escuchar la voz ajena.

En cuanto a los estudios que se han hecho por medio de técnicas de electrofisiología, Ford y Mathalon^{lv} en el 2001 utilizaron el componente N1 de los potenciales relacionados a evento. Evaluaron a 15 pacientes con

esquizofrenia y 15 controles sanos, aplicándoles estímulos acústicos y visuales durante 3 condiciones: Silencio, lenguaje interno dirigido y mientras escuchaban el lenguaje grabado. Los potenciales N1 relacionados a evento por estímulos acústicos, pero no por visuales, estuvieron más disminuidos durante el lenguaje interno dirigido que durante la condición basal en los sujetos comparativos, pero no en los pacientes con esquizofrenia. La respuesta cortical anormal al lenguaje interno en pacientes con esquizofrenia puede ser un signo de alteración en la descarga corolaria, la cual podría, potencialmente causar la alteración en la atribución del lenguaje a una voz externa. Los mismos autores realizaron en el mismo año otro estudio en el que evaluaron a 7 pacientes con esquizofrenia y 7 controles, también por medio de las respuestas N1 al lenguaje hablado, en comparación con el lenguaje reproducido. Los resultados encontrados fueron que en los sujetos sanos la N1 provocada por la producción del lenguaje es menor que la producida cuando el sujeto está escuchando el lenguaje reproducido. La reducción del mismo no se observó en pacientes con esquizofrenia ^{lvi}.

En el 2007, los autores Heinks-Maldonado, Mathalon, Houde et al. Valoraron la precisión del modelo anticipatorio para alucinaciones auditivas en la esquizofrenia utilizando el componente N100 de los potenciales auditivos relacionados a evento. Estudiaron a 20 pacientes con esquizofrenia y a 17 controles. Midiendo los potenciales en diversas situaciones (al hablar: decidiendo si la retroalimentación era propia o ajena luego de modificaciones, o al escuchar: también decidiendo si propia y ajena). Los autores encontraron mayor supresión del potencial N100 ante la retroalimentación no alterada en los controles que a la retroalimentación alterada al hablar. Los pacientes mostraron mayor número de errores en la atribución y fueron menos capaces de reconocer su propia voz ^{lvii}.

TABLAS COMPARATIVAS DE ESTUDIOS PREVIOS REALIZADOS

Neuroimagen y alucinaciones auditivas en pacientes con esquizofrenia

Autor	Objetivo	Método	Resultado
McGuire, Shah, Murray, 1993.	Identificar las regiones cerebrales que están especialmente activas durante las alucinaciones auditivas.	20 pacientes con esquizofrenia. Se utilizó tomografía por emisión de fotón único, con alucinaciones y luego de la resolución de las alucinaciones.	Hubo mayor flujo sanguíneo durante el período alucinatorio en el área de Broca que en los no alucinatorios. También hubo mayor flujo en la corteza cingular anterior y en regiones del lóbulo temporal izquierdo.
Sukhwinder, Shergill, 2000.	Activación de áreas de la corteza cerebral por alucinaciones auditivas	6 pacientes con esquizofrenia con alucinaciones auditivas. Obtención de IRMF.	Las alucinaciones auditivas se asociaron con la activación de la corteza fronto-insular inferior, cingular anterior y temporal bilateral (con mayor respuesta en la derecha), el tálamo derecho y los colículos inferiores, y el hipocampo y parahipocampo izquierdos.
Strik, Koenig, Hubl, Federspiel, 2004.	Investigar, usando imágenes por tensor de difusión, si los patrones de activación anormal descritos previamente que se observan durante las alucinaciones auditivas, se relacionan con cambios estructurales en las interconexiones entre las áreas del lenguaje frontales y parietotemporales.	13 pacientes con esquizofrenia con tendencia a las alucinaciones auditivas, 13 pacientes sin alucinaciones auditivas y 13 sujetos sanos. Se usó resonador de 1,5 T, se obtuvo fracción de anisotropía.	En pacientes con alucinaciones encontramos significativamente mayor direccionalidad de la sustancia blanca en las partes laterales de la sección temporoparietal del fascículo arqueado y en partes del cuerpo caloso anterior en comparación con los sujetos controles y los pacientes sin alucinaciones. Encontramos diferencias significativas más pronunciadas en los tractos del hemisferio izquierdo, incluyendo el cíngulo.

Paradigmas de reconocimiento auditivo en pacientes con esquizofrenia y sujetos control

Autor	Objetivo	Método	Resultado
Amaro, Allen, McGuire, Silbersweig, 1996, 2007.	Investigar si los pacientes con historia de alucinaciones atribuyen erróneamente su discurso a fuentes externas que los controles.	20 pacientes con esquizofrenia (10 alucinadores y 10 no alucinadores) y 11 controles. Aplicación de fMRI mientras escuchaban voz propia/ajena, y normal/distorsionada.	Más atribuciones erróneas externas. Menos activación e giro temporal superior izquierdo al escuchar la voz ajena. No hubo activación en cíngulo anterior con voz distorsionada.
Allen, McGuire, Silbersweig, 1996, 2007.	Valorar la respuesta neural a la disparidad entre la producción de lenguaje esperada y la percibida en voluntarios normales por medio de la medio de PET.	6 sujetos sanos. Medición de la respuesta a las alteraciones en la retroalimentación auditiva verbal mientras los sujetos leían en voz alta. Usando micrófonos, audífonos y aparato de efectos.	El lenguaje interno y el generado externamente se procesan en las mismas regiones de la corteza temporal, y el monitoreo de el lenguaje generado por el mismo sujeto involucra la corteza temporal bilateral, en áreas asociadas al procesamiento de lenguaje que ha sido generado externamente.
Fu, Allen, Johns, 2004.	Medir el sesgo de respuesta independiente del auto monitoreo. Específicamente, si la identificación errónea aun sería evidente si se modificara el paradigma de tal manera que los participantes no generaran lenguaje e hicieran solo juicios acerca del lenguaje grabado.	15 pacientes con esquizofrenia y alucinaciones alucinatorias, 13 no alucinatorios y 15 controles sanos. Los participantes escucharon pasivamente las grabaciones de adjetivos hablados en su propia voz y en la de otra persona e hicieron juicios de propio/ajeno acerca de su voz. Se manipuló la calidad del lenguaje grabado por medio de la alteración del tono.	Al distorsionar las voces, los pacientes con alucinaciones y delirios eran más proclives a identificar erróneamente su propia voz como extraña que los no alucinatorios y los controles. Esta tendencia se correlacionó positivamente con la severidad de las alucinaciones, y no con los puntajes de las ideas delirantes o los síntomas positivos en general.

Paradigma de generación de lenguaje con o sin neuroimagen en pacientes con esquizofrenia y sujetos control

Autor	Objetivo	Método	Resultado
Sukhwinder, Shergill, McGuire, 2003.	Investigar los patrones de anomalías funcionales al variar la velocidad de la producción del discurso.	8 pacientes con esquizofrenia con historia de alucinaciones auditivas y 8 controles. Se les pidió que produjeran la palabra REST a dos velocidades 1/s y 1 cada 4/s, mientras se adquirían imágenes de resonancia magnética funcional.	Al aumentar la velocidad de la generación del discurso interno, los pacientes con esquizofrenia mostraron una respuesta atenuada en las cortezas temporal superior derecha, parietal derecha parahipocámpal y cerebelar derechas.
Sukhwinder, Shergill, McGuire, 2003.	Comparar por medio de resonancia magnética funcional los correlatos neuronales del discurso interno y la imaginación auditiva verbal en pacientes con esquizofrenia predispuestos a alucinaciones y sujetos control.	8 pacientes con esquizofrenia con historia de alucinaciones prominentes y 6 sujetos controles. Realización de IRMF mientras generaban discurso interno o al imaginar lenguaje externo.	No hubieron diferencias en la generación de lenguaje interno, pero hubo atenuación en la respuesta de la corteza cerebelosa posterior, el hipocampo, y núcleo lenticular bilateral y tálamo y corteza temporal superior y medial derechas, así como del núcleo accumbens izquierdo durante la imaginación auditiva verbal.
McGuire, Sibersweig, 1995.	Probar la hipótesis de que: Las regiones cerebrales activadas por el lenguaje interno diferirán en los pacientes con esquizofrenia que escuchan voces y en los controles.	3 grupos de 6 sujetos cada uno, con esquizofrenia alucinadores y no alucinadores y sujetos controles. Se obtuvo IQ. Imágenes de PET mientras los sujetos:	No hubieron diferencias entre alucinadores y controles en el flujo cerebral durante la tarea control.
McGuire, Sibersweig, 1995.	Los pacientes con esquizofrenia que escuchan voces diferirán de los pacientes que no.	1. Leían palabras peyorativas, halagüeñas o neutras (control). 2. les mostraban palabras y tenían que recitar mentalmente una frase que tuviera la palabra. (lenguaje interno). 3. Imaginar una frase pero siendo dicha por otra persona hacia ellos, con la voz de otra persona.	Al imaginar las oraciones siendo dichas por la voz de otra persona, los alucinadores tuvieron una reducción en la activación del giro temporal medial y del área motora suplementaria rostral.
Goldberg, Gold, Coppola, 1997.	Probar la hipótesis de la desconexión directamente por medio de la utilización de un paradigma de retroalimentación auditiva retrasado. Los pacientes tendrían menos alteraciones en la fluencia que los controles.	15 pacientes con esquizofrenia crónica y 19 sujetos normales. Se utilizó un aparato para retrasar la retroalimentación auditiva. Se les pidió contar, recitar los meses, etc.	En vez de exhibir menos alteraciones en la fluencia verbal que los sujetos normales, los pacientes con delirios o alucinaciones mostraron mayores alteraciones en la fluencia.

II) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Hay diferencias estadísticamente significativas en la capacidad de reconocimiento de la propia voz entre pacientes con trastornos psicóticos y sujetos controles?

¿La capacidad para el auto reconocimiento auditivo tiene relación con los síntomas positivos en los trastornos psicóticos?

¿La capacidad para el auto reconocimiento auditivo tiene relación con la severidad de las alucinaciones auditivas?

III) HIPÓTESIS

Se propone que los pacientes con esquizofrenia, tendrán mayor dificultad en el reconocimiento de su propia voz que los sujetos controles y que además habrán interpretaciones diferentes ante dicha dificultad.

Se espera una correlación positiva entre el número de errores cometidos en el reconocimiento de la propia voz y síntomas positivos medidos por PANSS.

Se observará una correlación positiva entre el número de errores cometidos en el reconocimiento de la propia voz y severidad de las alucinaciones auditivas medida por PSYRATS.

Se espera una correlación negativa entre el número de errores cometidos en el reconocimiento de la propia voz y escala de insight SUMD.

IV) OBJETIVOS

Determinar si existe una diferencia significativa entre pacientes con psicosis y controles sanos en una tarea de auto-reconocimiento auditivo.

Estudiar la asociación existente entre los ítems de la PANSS y la ejecución en el auto-reconocimiento auditivo en pacientes con psicosis.

Estudiar la relación entre la capacidad de auto reconocimiento auditivo e ítems de severidad de alucinaciones auditivas en escala PSYRATS e insight medido por SUMDS.

OBJETIVO SECUNDARIO

Comparar el desempeño en el auto reconocimiento auditivo de los pacientes con psicosis por Esquizofrenia y T. Esquizaafectivo y psicosis secundaria a causas neurológicas.

V) JUSTIFICACIÓN

Aunque la esquizofrenia es un trastorno poco prevalente en la población general, los fenómenos alucinatorios son compartidos por muchos de ellos y son importantes las alteraciones en la funcionalidad y en las relaciones interpersonales que causan. Los síntomas positivos son comunes en la esquizofrenia y dentro de ellos, las alucinaciones auditivas se encuentran dentro de las primeras causas de solicitud de ayuda por dichos pacientes. Es importante un buen conocimiento de las alteraciones subyacentes y relacionadas con los síntomas positivos para la mejor comprensión y tratamiento de dichos síntomas en pacientes que se ven aquejados por los mismos. No se conoce el desempeño en tareas de auto reconocimiento auditivo en pacientes con psicosis secundaria a causas neurológicas.

VI) MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, Transversal, Comparativo, Proyectivo

POBLACIÓN OBJETIVO:

Pacientes con psicosis y alucinaciones auditivas.

MUESTRA:

Para obtener el tamaño de la muestra necesaria para discriminar la capacidad de auto reconocimiento auditivo entre la sujetos sanos y sujetos con psicosis fijamos un nivel $\alpha= 0.05$ y un valor $\beta= 0.10$.

Se desarrolló con la fórmula:

$$N= 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta) \sigma}{\Delta} \right]^2$$

En base a una muestra de 20 pacientes previamente evaluados, se compararon los aciertos en la prueba de reconocimiento auditivo para controles y pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo obteniendo el siguiente resultado:

$$N= 2 \left[\frac{(1.96 + 1.645) \cdot 4.135}{7.4} \right]^2$$

$$N= 8.11$$

Del mismo modo se compararon las medias para controles y pacientes con psicosis secundaria a causa neurológica.

$$N = 2 \left[\frac{(1.96 + 1.645) \cdot 4.1970}{10.04} \right]^2$$

$$N = 4.54$$

Así tenemos que el *grupo mínimo de pacientes necesarios* para obtener resultados estadísticamente significativos es de 8 para el grupo de esquizofrenia / trastorno esquizoafectivo y 5 para el grupo de psicosis secundaria a enfermedad neurológica.

GRUPO	N
ESQUIZOFRENIA / T. ESQUIZOAFECTIVO	8
PSICOSIS SECUNDARIA A ENFERMEDAD NEUROLÓGICA	5
SUJETOS CONTROL	8

CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO

Inclusión:

Pacientes

Pacientes entre 18-65 años con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo de acuerdo a los criterios del DSM-IV con la presencia de alucinaciones auditivas al momento de la evaluación.

Pacientes entre 18-65 años con diagnóstico de trastorno psicótico secundario a enfermedad neurológica documentada (p.ej: epilepsia, Parkinson, Huntington, encefalitis...)

Controles

Sujetos sanos entre 18-65 años de edad.

Se realizará entrevista diagnóstica estructurada (MINI) para descartar patología psiquiátrica.

Exclusión:

Pacientes que no cooperen por estados de psicosis severa o agitación psicomotriz.

Controles con patología psiquiátrica de acuerdo a entrevista diagnóstica estructurada.

Pacientes o controles con problemas de audición.

Pacientes o controles con alteraciones cognitivas graves que impidan la comprensión de la tarea de auto reconocimiento auditivo.

ESCALAS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE (ESCALA PARA EL SÍNDROME POSITIVO Y NEGATIVO DE LA ESQUIZOFRENIA, PANSS)

La PANSS fue desarrollada en 1987 como un instrumento operacionalizado. Consta de 30 ítems que evalúan a los pacientes con esquizofrenia desde una doble perspectiva, la dimensional y la categorial. La dimensional evalúa la gravedad del síndrome positivo, del negativo y de la psicopatología general de la esquizofrenia. La categorial clasifica el trastorno en positivo, negativo o mixto. Los 30 ítems conforman las siguientes 3 escalas:

- Escala positiva (PANSS-P): consta de 7 ítems, evalúa los síntomas sobreañadidos a un estado mental normal.
- Escala negativa (PANSS-N): consta de 7 ítems, evalúan los déficit respecto a un estado mental normal.
- Escala de psicopatología general (PANSS-PG): Son 16 ítems, evalúa la presencia de otro tipo de síntomas en el paciente con esquizofrenia (depresión, ansiedad, orientación, etc.)^{lviii}.

PSYCHOTIC SYMPTOM RATING SCALES (ESCALA PSYRATS-SUBESCALA DE EVALUACIÓN DE ALUCINACIONES AUDITIVAS, PSYRATS)

Validada en español por González y cols. en 2003. Se desarrolló para medir la gravedad de un número de dimensiones distintas de las alucinaciones verbales y los delirios.

La constituyen 2 subescalas: Una subescala que evalúa las alucinaciones auditivas constituida por 11 ítems y otra que evalúa delirios compuesta por 6 ítems. Los ítems de la escala de las alucinaciones evalúan los siguientes aspectos: frecuencia, duración, gravedad, intensidad del estrés, control sobre las alucinaciones, volumen, localización, contenido negativo y grado del mismo, creencia sobre el origen de las voces y perturbación.

Se agrupan en tres factores: emocional, características físicas de las alucinaciones y cognitivo. No existen puntos de corte descritos, a mayor puntuación mayor gravedad de las alucinaciones ^{lix}.

ESCALA DE EVALUACIÓN DEL INSIGHT (SCALE UNAWARENESS OF MENTAL DISORDERS, SUMD)

Fue diseñada para evaluar la conciencia de enfermedad en los pacientes psicóticos de manera multidimensional. La versión reducida es la más utilizada actualmente y consta de 9 ítems que se agrupan en 2 partes.

La primera parte se entra en la conciencia de padecer una enfermedad mental, los efectos de la medicación y las consecuencias sociales de la enfermedad. La segunda parte conciencia de los síntomas esta formada por 6 ítems que evalúan el nivel de conciencia y la atribución de 6 síntomas: alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, embotamiento afectivo, anhedonia y asociabilidad. No se proporcionan puntos de corte, en ambas dimensiones a mayor puntuación, mayor gravedad ^{lx}.

PRUEBA DE PALABRAS Y COLORES DE STROOP

Mide la atención voluntaria e inhibición de estímulos. Involucra los procesos de atención selectiva, flexibilidad y la resistencia a la interferencia mental. Está conformada por tres secciones; en la primera el individuo debe leer el nombre de los colores (P); en la segunda parte tiene que nombrar los colores (C) y en la última sección el sujeto debe decir el color de la tinta con la que están escritas las palabras (PC). Cuenta con dos

métodos de puntuación; uno en función del tiempo que requiere el sujeto para completar los 100 elementos y otro con respecto al número de elementos realizados en un tiempo limitado (45 segundos). Se utilizará el segundo método^{lxi}.

TRAIL MAKING TEST

Consiste en dos partes: en la A el sujeto debe conectar 25 círculos enumerados en manera secuencial en el menor tiempo posible. En la parte B, la tarea es de mayor complejidad el sujeto debe conectar círculos en forma alternada de números y letras en orden secuencial y en el menor tiempo posible. Se evalúa así la coordinación visuomotriz, capacidad viso espacial, secuenciación numérica, velocidad motora, atención y concentración^{lxii}. Para el propósito del estudio, no se suspendió la prueba a los 5 minutos como lo marca la tarea por observar tiempos mayores a este en varios pacientes.

AUTORECONOCIMIENTO AUDITIVO

PROCEDIMIENTO:

- Grabación de la voz de los participantes mientras recitan un fragmento de un poema (*Las palabras* de Pablo Neruda).
- Se reproduce en una sola ocasión por un periodo de 10 segundos un fragmento de la grabación que se realizó para que el paciente la escuche.
- Se explica al sujeto la instrucción de reconocer la voz ajena de la propia. Siendo las respuestas posibles:
 - Sí (es mi voz)
 - No (es mi voz)
 - No sé

VARIABLES

VARIABLE	INSTRUMENTO
Edad	Expediente
Sexo	Expediente
Escolaridad	Expediente
Diagnóstico	Expediente
Síntomas Positivos	PANSS
Síntomas Negativos	PANSS
Psicopatología General	PANSS
Alucinaciones Auditivas	PSYRATS
Insight	SUMDS
Función Ejecutiva	STROOP
Auto Reconocimiento Auditivo	Ver descripción

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados usando PASW STATISTICS 18.0. Se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Para la comparación entre grupos se realizó prueba de ANOVA. Se realizaron ANOVAs separadas para las variables dependientes: 1. Aciertos totales, 2. Errores por mala atribución divididos en a) errores por comisión y b) errores por omisión y 3. Incertidumbre. Se utilizó coeficiente de correlación de Spearman para observar la asociación entre el desempeño en la tarea de auto – reconocimiento auditivo y el resto de escalas de medición empleadas (PSYRATS, SUMDS, TRAIL MAKING TEST A Y B Y STROOP).

VII) RESULTADOS

Un total de 43 pacientes completaron la batería de estudios. Se eliminó una paciente con alucinaciones secundarias a causa neurológica de la muestra inicial, por no comprensión de la tarea de auto – reconocimiento auditivo. La muestra se distribuyó de la siguiente forma: 15 controles, 20 pacientes con esquizofrenia y 8 pacientes con psicosis secundaria a causa neurológica (1 con enfermedad de Parkinson, 3 con epilepsia, 1 con enfermedad vascular cerebral, 1 con enfermedad de Huntington, 1 con psicosis postencefalitis y 1 con síndrome velo-cardio-facial y calcificaciones en ganglios basales).

Así, tenemos 28 pacientes en quienes se aplicó inicialmente PANSS y tarea de auto – reconocimiento auditivo, y posterior a un análisis y replanteamiento inicial, se incluyó en los pacientes con psicosis evaluados posteriormente (n=15) la escala PSYRATS para evaluación específica de las alucinaciones auditivas y escala SUMDS para medición de Insight así como Trail Making Test A y B y Prueba de palabras y colores Stroop.

Demográficamente no se observan diferencias entre grupos para edad, sí las hay para sexo y escolaridad con una $p = 0.005$ para sexo (80% controles sexo femenino) y < 0.001 para escolaridad, observando que los controles tienen mayor escolaridad que pacientes con enfermedad neurológica y pacientes con esquizofrenia.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Variable / Grupo	Pacientes con Esquizofrenia n = 20	Pacientes con psicosis secundaria a enfermedad neurológica n = 8	Controles n = 15	p
Edad	$\bar{X} = 33.6$ DE = 9.9	$\bar{X} = 38.7$ DE = 15	$\bar{X} = 30$ DE=12.7	0.587 *
Sexo	N= 5 (25%)	N = 3 (37.5%)	N=12 (80%)	0.005 *** < .001 *
Escolaridad	$\bar{X} = 9.2$ DE = 2.09	$\bar{X} = 5.8$ DE 5.1	$\bar{X} = 14$ DE 5.07	C > E (p = 0.002) ** C > N (p < 0.001) **

* ANOVA
** Prueba de Tukey
*** χ^2

En cuanto a las características de la población, ambos grupos de pacientes se distribuyen de manera homogénea respecto a su desempeño en las escalas clínicas, sin diferencias significativas; excepto para la

parte I del Stroop, donde los pacientes con esquizofrenia muestran un desempeño mejor que los pacientes con enfermedad neurológica, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Es importante resaltar también similitud en los puntajes en la escala de alucinaciones y de insight entre los grupos.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Variable Grupo	Pacientes con Esquizofrenia n = 20	Pacientes con psicosis secundaria a enfermedad neurológica n = 8	p
PANSS Total	$\bar{\chi}$ =83.928 DE = 16.91	$\bar{\chi}$ =74.25 DE = 20.33	0.188
PSYRATS	$\bar{\chi}$ =23.100 DE = 9.036	$\bar{\chi}$ =23.00 DE = 4.69	0.945
SUMDS	$\bar{\chi}$ =8.0 DE = 3.82	$\bar{\chi}$ =7.0 DE = 3.26	0.733
TMT A	$\bar{\chi}$ =101.4 DE = 73.58	$\bar{\chi}$ =88.25 DE = 36.11	0.945
TMT B	$\bar{\chi}$ =377.20 DE = 318.38	$\bar{\chi}$ =279.75 DE = 157.85	0.945
Stroop I	$\bar{\chi}$ =78.20 DE = 17.26	$\bar{\chi}$ =52.25 DE = 15.43	0.036
Stroop II	$\bar{\chi}$ =45.80 DE = 10.53	$\bar{\chi}$ =36.00 DE = 12.11	0.240
Stroop III	$\bar{\chi}$ =47.4 DE = 69.75	$\bar{\chi}$ =19.5 DE = 8.06	.076

U Mann – Whitney

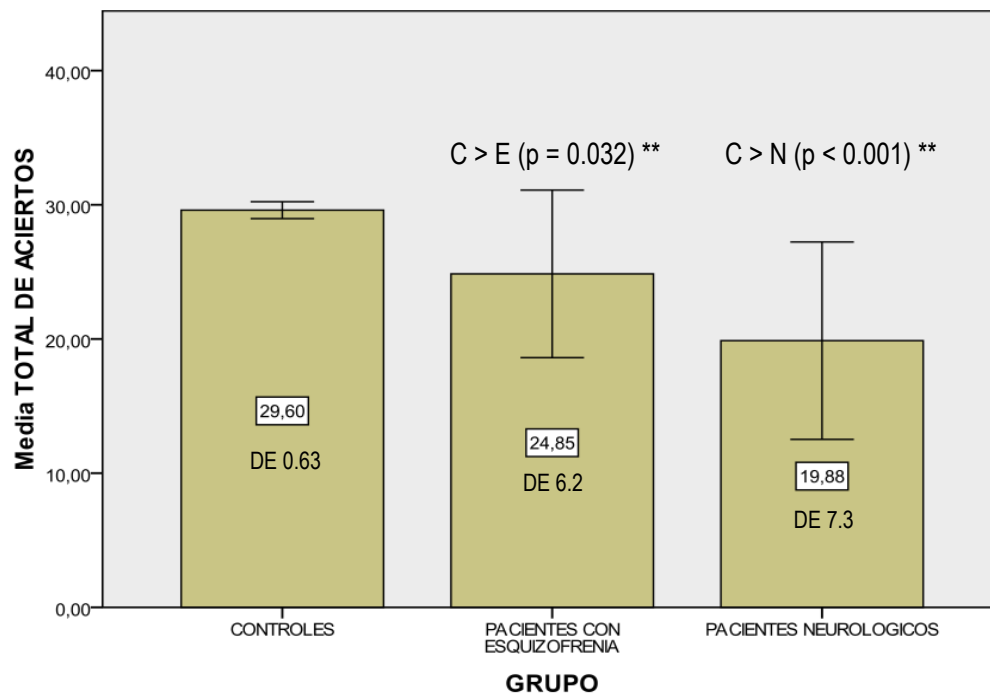
Se observa un menor número de aciertos en los dos grupos de pacientes, con peor desempeño en los pacientes neurológicos que en los pacientes con esquizofrenia. Los controles no tuvieron errores por comisión (0) lo que hace la diferencia obtenida estadísticamente significativa. Asimismo, son significativas las diferencias entre el total de aciertos y errores por comisión entre ambos grupos.

TABLA 3. DESEMPEÑO DE ACUERDO A GRUPO EN TAREA DE AUTO - RECONOCIMIENTO AUDITIVO

Variable Grupo	Pacientes con Esquizofrenia n = 20	Pacientes con psicosis secundaria a enfermedad neurológica n = 8	Controles n = 15	p
Total de Aciertos	$\bar{X} = 24.8$ DE 6.2	$\bar{X} = 19.8$ DE 7.3	$\bar{X} = 29.6$ DE 0.63	0.001 * C > E (p = 0.032) ** C > N (p < 0.001) **
Total de errores por comisión	$\bar{X} = 3.7$ DE 6.04	$\bar{X} = 8.3$ DE 6.39	$\bar{X} = 0$	p = 0.001 * C < N (p = 0.001) ** C < E (p = 0.088) **
Total de errores por omisión	$\bar{X} = 0.75$ DE 0.96	$\bar{X} = 0.5$ DE 1.06	$\bar{X} = 0.06$ DE 0.25	P = 0.061 *
Total de errores por Incertidumbre	$\bar{X} = 0.6$ DE 0.88	$\bar{X} = 1.12$ DE 2.10	$\bar{X} = 0.33$ DE 0.48	P = 0.275 *

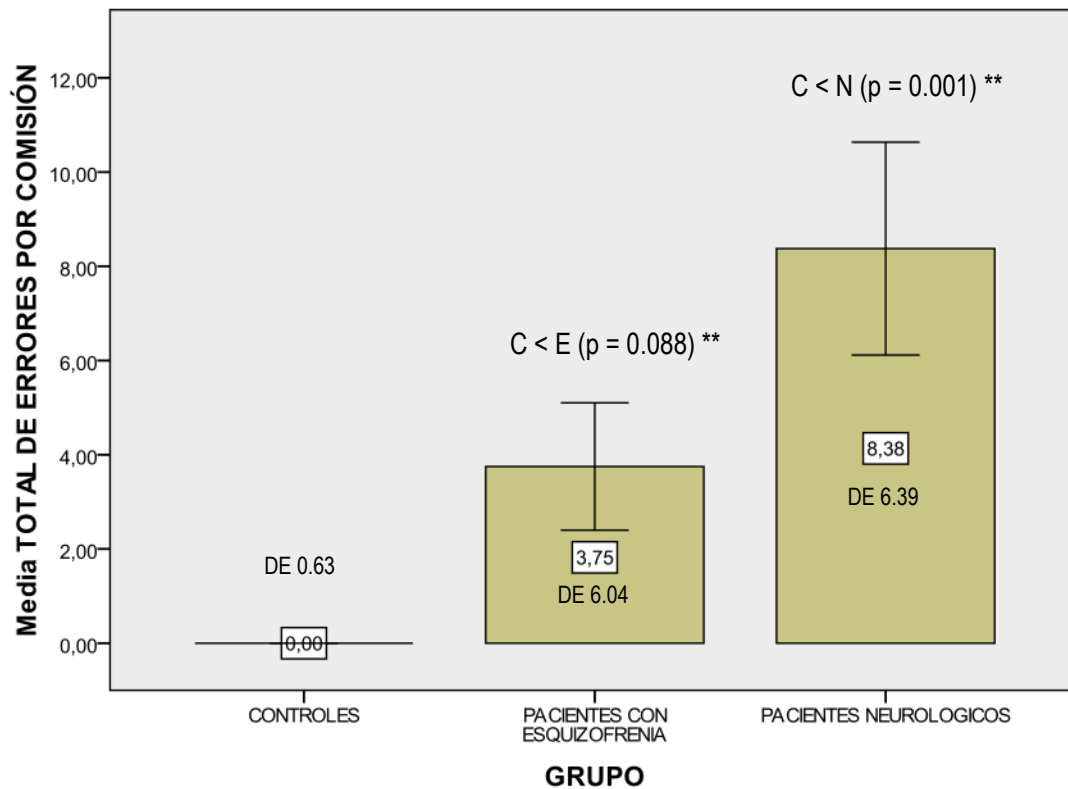
* ANOVA
** Prueba de Tukey

FIGURA 1. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS CON RESPECTO AL TOTAL DE ACIERTOS EN UNA TAREA DE AUTO-RECONOCIMIENTO AUDITIVO



Barras de error: +/- 1 DT

FIGURA 2. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS CON RESPECTO A ERRORES POR COMISIÓN EN UNA TAREA DE AUTO-RECONOCIMIENTO AUDITIVO



Barras de error: +/- 1 ET

CORRELACIONES ENTRE LA TAREA DE AUTO RECONOCIMIENTO AUDITIVO Y ESCALAS CLÍNICAS APLICADAS

AUTO RECONOCIMIENTO AUDITIVO – PANSS

Se realizó correlación para cada uno de los grupos entre el desempeño en la tarea de auto – reconocimiento auditivo y cada uno de los ítems de la PANSS, incluyendo el valor total y las subescalas Positiva, Negativa y de Psicopatología General, así como análisis por factores.

TABLA 4. CORRELACIÓN ENTRE LA TAREA DE AUTO RECONOCIMIENTO AUDITIVO (TARA) Y PANSS. DE ACUERDO A GRUPO

	TARA	PANSS	rho	p
NEUROLÓGICOS	TOTAL DE ERRORES POR COMISIÓN	FACTOR NEGATIVO	.715*	0.046
		Embotamiento afectivo	.833*	0.01
		Atención deficiente	.836**	0.01
ESQUIZOFRENIA	INCERTIDUMBRE	Alucinaciones	-.578*	0.03
		Excitación	-.650*	0.012
		Susplicia	-.785**	0.001
		Hostilidad	-.608*	0.021
		Evitación social activa	-.547*	0.043
	TOTAL DE ERRORES POR OMISIÓN	PANSS TOTAL	-.539*	0.047
		Embotamiento afectivo	.665**	0.009
		Contacto pobre	.594*	0.025
Retraimiento social		.674**	0.008	
	Evitación social activa	-.547*	0.043	

* Correlación significativa p = 0.05

** Correlación significativa p = 0.01

Se encontró correlación entre el desempeño en la tarea de auto reconocimiento auditivo e ítems de la PANSS, observando para el grupo de pacientes con alucinaciones secundarias a padecimientos neurológicos relación con ítems de síntomas negativos y psicopatología general, y sólo errores por comisión. Para

pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo se encontró relación de predominio con síntomas positivos, y psicopatología general y errores por omisión e incertidumbre, no por comisión.

AUTO – RECONOCIMIENTO AUDITIVO – TRAIL MAKING TEST A Y B, STROOP

No hay correlación entre el desempeño en las tarea de auto – reconocimiento auditivo y las pruebas de Trail Making Test A y B y Stroop. Esto nos habla de que el desempeño de esta tarea no es dependiente de atención selectiva, flexibilidad y la resistencia a la interferencia mental, coordinación viso-motriz, capacidad viso-espacial, secuenciación numérica, velocidad motora, atención y concentración que podrían afectadas en pacientes con psicosis por déficit cognitivo o por la hiperprosexia interna producida por las mismas alucinaciones auditivas.

AUTO – RECONOCIMIENTO AUDITIVO – PSYRATS

Se analizó de manera independiente el desempeño en la tarea de auto – reconocimiento auditivo y cada uno de los ítems de la escala PSYRATS. La correlación fue significativa solamente para el ítem 10 (repercusión en la vida diaria causada por las voces) y errores por omisión (no identificaron su voz como propia) con un rho de Spearman de 0.687 y $p = .007$.

AUTO – RECONOCIMIENTO AUDITIVO – SUMD

Se encontraron correlaciones positivas para varios de los ítems de la escala de evaluación del Insight SUMD y errores por omisión e incertidumbre, incluyendo conciencia de enfermedad global con correlación alta de 0.680 y $p = 0.004$. Es decir a mayor número de errores, peor insight, mayor número de aciertos correlaciona con un mejor insight.

TABLA 4. CORRELACIÓN ENTRE LA TAREA DE AUTO RECONOCIMIENTO AUDITIVO (TARA) Y PANSS. DE ACUERDO A GRUPO

TARA	SUMDS	Rho	p
ACIERTOS	Conciencia de los efectos de la medicación	-.628**	0.008
TOTAL DE ERRORES POR OMISIÓN	Conciencia de enfermedad global	.680**	0.004
TOTAL DE ERRORES POR INCERTIDUMBRE	Conciencia de los síntomas	.570*	0.017
	Atribución de los síntomas a la enfermedad	.592*	0.013
	Conciencia de poseer un trastorno	.489*	0.038
	Conciencia sobre los efectos de la medicación	.559*	0.019
	Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental	.559*	0.018
	Conciencia de poseer alucinaciones	.492*	0.037
	Conciencia sobre los efectos de la medicación	.543*	0.022

** Correlación significativa $p = 0.01$

* Correlación significativa $p = 0.05$

VIII) DISCUSIÓN

Encontramos que los pacientes con esquizofrenia y los pacientes neurológicos tienen menos aciertos al compararse con el grupo control y estas diferencias son significativas, asimismo los pacientes con psicosis y alucinaciones secundarias a enfermedad neurológica tienen un peor desempeño en la tarea en comparación con los pacientes con esquizofrenia. Asimismo se observó que pacientes con alucinaciones y delirios fueron más proclives a realizar atribuciones externas acerca de su propia voz, (errores por comisión) al igual que en el estudio realizado por Allen et al.

En cuanto a la comparación entre grupos con respecto a la tarea de auto – reconocimiento auditivo, en el estudio realizado por Johns en 2003 se compararon pacientes con esquizofrenia, con alucinaciones y sin alucinaciones observando más atribuciones erróneas externas (errores por comisión) en pacientes con alucinaciones. Es en errores por comisión donde se observan diferencias significativas en nuestra población, tanto para pacientes con esquizofrenia como para pacientes neurológicos, comparadas contra el grupo control que no tuvo errores por comisión. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para errores por omisión ni para incertidumbre.

En el estudio citado esta tendencia se correlacionó positivamente con la severidad de las alucinaciones, similar a lo sucedido en nuestro estudio donde se con el ítem *alucinaciones* de la PANSS, si bien no se encontró dicha relación con la escala específica para alucinaciones PSYRATS. En el estudio referido no refieren la relación con ningún otro síntoma positivo, en nuestra población vemos relación también con los ítems *excitación*, *susplicacia*, y *hostilidad*, sin embargo al igual que para alucinaciones, éstas son correlaciones negativas en relación a la incertidumbre presentada: mayor incertidumbre implica menos alucinaciones, excitación, susplicacia y hostilidad.

Existe relación entre menor escolaridad y desempeño en la tarea de reconocimiento auditivo, dada la menor escolaridad en pacientes con psicosis y analfabetismo en 3 de los pacientes con psicosis secundaria a

enfermedad neurológica. Ésta es una limitación del estudio por lo que se buscará ampliar el número de controles.

Como se refirió en los resultados es importante la relación entre los ítems en PANSS y el desempeño en la tarea de reconocimiento auditivo. Se observó que los ítems de PANSS que tienen repercusión en el desempeño de los pacientes neurológicos son de predominio síntomas negativos y de psicopatología general y para los pacientes con esquizofrenia son los positivos en su mayor parte y de psicopatología general igualmente. Asimismo se observa que en la columna de desempeño en la tarea también hay diferencias, así los pacientes neurológicos o bien los síntomas negativos correlacionan con errores por comisión y los pacientes con esquizofrenia, o bien los síntomas positivos correlacionan con errores por omisión e incertidumbre.

El estudio es también congruente con lo reportado con Hoffman al no mostrar relación entre el desempeño en la tarea de auto – reconocimiento auditivo y fallas en atención en pacientes con esquizofrenia. Se observó solamente peor desempeño en Stroop I en pacientes neurológicos, sin repercusión en la TARA. En el análisis por separado del grupo neurológico con alucinaciones auditivas, a pesar de que no hay relación en las pruebas Stroop y TMT A y B y el desempeño en el reconocimiento auditivo, sí la hay con el ítem de la escala PANSS atención, situación que podría ayudarnos a discernir por qué es que este grupo tiene un peor desempeño. Si bien en medidas más objetivas no hay alteración si las hay en las observadas por los entrevistadores, sin descartar que la falta de atención también puede estar dada por las alucinaciones auditivas presentes al momento de la entrevista.

Posiblemente las causas de alucinaciones auditivas en pacientes con alucinaciones secundarias que no son esquizofrenia tienen mecanismos diferentes, como se ha reportado para el trastorno bipolar. Los pacientes con enfermedades neurológicas son un grupo de interés para el entendimiento de las alucinaciones auditivas, dado que se podría correlacionar el desempeño en este tipo de paradigmas con las lesiones observadas.

IX) CONCLUSIONES

Al ser las alucinaciones auditivas, en algunas ocasiones fenómenos desagradables para los pacientes y que llegan a generar ansiedad y alteraciones en el comportamiento, es necesario conocer su fisiopatología, o el sustrato en el que se producen para ofrecer mejores tratamientos y así mejorar la calidad de vida y la funcionalidad de dichos pacientes.

Se han realizado varias aproximaciones al entendimiento de las mismas y los paradigmas de reconocimiento de la voz se han realizado previamente en pacientes con esquizofrenia, sin embargo la comparación con la sintomatología psicótica presente ha sido poco estudiada. En la búsqueda realizada no se encontraron estudios en donde se apliquen este tipo de paradigmas en pacientes con psicosis secundaria a enfermedades neurológicas.

Encontramos que los pacientes con alucinaciones auditivas y psicosis secundaria a enfermedades neurológicas tienen un peor desempeño en las tareas de auto – reconocimiento auditivo y que este no es dependiente de las tareas ejecutivas también evaluadas

Asimismo, contrario a lo señalado en la hipótesis no hay una relación entre la escala específica para alucinaciones auditivas PSYRATS y el desempeño en la tarea de auto reconocimiento auditivo, sí la hay para el ítem alucinaciones en la PANSS así como para otros síntomas positivos en pacientes con esquizofrenia, y con síntomas negativos principalmente para pacientes con enfermedades neurológicas. Sí se observó correlación entre insight y el desempeño en la tarea de auto – reconocimiento auditivo medido por escala de evaluación del insight SUMD.

Aun se requiere ampliar al número de pacientes con alucinaciones secundarias a padecimientos neurológicos, por lo que se continuará el estudio y se analizarán los factores que influyen en una peor competitividad en la tarea de auto – reconocimiento auditivo en estos pacientes

X) REFERENCIAS

- ⁱ Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO. Textbook of schizophrenia. The American psychiatric publishing.
- ⁱⁱ Sukanta Saha, David Chant, Joy Welham, John McGrath. A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. PLoS Med. 2005 May; 2(5): e141.
- ⁱⁱⁱ Andreasen NC: Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City, University of Iowa, 1984.
- ^{iv} Andreasen NC: Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City, University of Iowa, 1983.
- ^v American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
- ^{vi} Andreasen NC, Olsen S: Negative vs. positive schizophrenia: definition and validation. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 789-794
- ^{vii} Eguiluz I, Segarra R. Introducción a la psicopatología. Ars Médica. España, 2005, 83-104.
- ^{viii} Fogel, and Barry S. Fogel (Hardcover - May 28, 2003) Neuropsychiatry: A Comprehensive Textbook by Randolph B Schiffer, Stephen M Rao, Barry S
- ^{ix} Thomas P, Mathur P, Gottesman II, Nagpal R, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. Correlates of hallucinations in schizophrenia: A cross-cultural evaluation. Schizophr Res. 2007 May;92(1-3):41-9.
- ^x Stylianos KM, Hugdahl K. An fMRI study of auditory hallucinations in patients with epilepsy. Epilepsia. 2010 Apr;51(4):610-7.
- ^{xi} Fénelon G, Mahieux F, Huon R. Hallucinations in Parkinson's disease, prevalence, phenomenology and risk factors. Brain 2000; 123, 733-745.
- ^{xii} Suprakash Chaudhury Hallucinations: Clinical aspects and management Ind Psychiatry J. 2010 Jan-Jun; 19(1): 5-12.

-
- ^{xiii} Lautenschlager N, Försts Hans, Organic Psychosis: Insight into the Biology of Psychosis, *Current Psychiatry Reports* (2001), 3:4; 319-325.
- ^{xiv} Ramírez-Bermúdez J, Soto-Hernández JL, López-Gómez M, Mendoza-Silva M, Colin-Piana R, Campillo-Serrano C. [Frequency of neuropsychiatric signs and symptoms in patients with viral encephalitis]. *Rev Neurol*. 2005 Aug 1-15;41(3):140-4. Spanish
- ^{xv} Tsuang D, Almqvist EW, Lipe H, Strgar F, DiGiacomo L, Hoff D, Eugenio C, Hayden MR, Bird TD. Familial aggregation of psychotic symptoms in Huntington's disease. *Am J Psychiatry*. 2000 Dec;157(12):1955-9.
- ^{xvi} Nicolson SE, Mayberg HS, Pennel PB et. Al. Persistent Auditory Hallucinations That Are Unresponsive to Antipsychotic Drugs. *Am J Psychiatry* 2006:163:7
- ^{xvii} Fish F. *Psicopatología Clínica: Signos y síntomas en psiquiatría*: Ed. Aleph, México, 1972. 25-46.
- ^{xviii} Frith CD. *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove, Sussex: Lawrence Erlbaum Associates, 1993:68-73
- ^{xix} Bums, C. E. S., Heiby, E. M., & Tharp, R.G. A Verbal Behavior Analysis of Auditor Hallucinations. *Behavior Analyst*, 1983; 2(2), 133-143.
- ^{xx} Adler Matthew. Where do voices come from? *J R Soc Med* 1997;90: 28-32.
- ^{xxi} McGuire PK, Silbersweig DA, Wright I, Murray RM, David AS, Frackowiak RS, Frith CD. Abnormal monitoring of inner speech: a physiological basis for auditory hallucinations. *Lancet*. 1995 Sep 2; 346(8975):596-600.
- ^{xxii} Feinberg I, Guazzelli. Schizophrenia-a disorder of the corollary discharge system that integrate the motor systems of thought with the sensory systems of consciousness. *British Journal of Psychiatry* 1999, 174, 196-204
- ^{xxiii} Hoffman RE, Rapaport J, Ameli R, McGlashan TH, Harcherik D, Servan-Schreiber D: A neural network model of hallucinated "voices" and associated speech perception impairments in schizophrenic patients. *J Cognitive Neurosci* 1995; 7:479-496
- ^{xxiv} David AS, Lucas PA. Auditory-verbal hallucinations and the phonological loop: a cognitive neuropsychological study. *Br J Clin Psychol*. 1993 Nov;32 (Pt 4):431-41.
- ^{xxv} Morrison AP, Haddock G. Cognitive factors in source monitoring and auditory hallucinations.

Psychol Med. 1997 May; 27(3):669-79.

xxvi McGuire PK, Shah GMS, Murray RM. Increased blood flow in Boca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 1993; 342: 703-06.

xxvii Stephane M, Hagen MC, Lee JT; About the mechanisms of auditory verbal hallucinations: a positron emission tomographic study, *Rev Psychiatr Neurosci* 2006; 31(6).

xxviii Woodruff PWR, Wright IC, Bullmore ET, Auditory Hallucinations and the Temporal Cortical Response to Speech in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1676–1682

xxix Hoffman RE, Rapaport J, Mazure CM., Ph.D. Selective Speech Perception Alterations in Schizophrenic Patients Reporting Hallucinated "Voices". *Am J Psychiatry* 1999; 156:393–399.

xxx Bentall RP, Slade PD. Reality testing and auditory hallucinations: a signal detection analysis.

Br J Clin Psychol. 1985 Sep;24 (Pt 3):159-69.

xxxi Sperry RW. Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *J Comp Physiol Psychol* 1950 Dec; 43(6):482-9

xxxii Von Holst E. Mittelstaedt H. The reafference principle. Interaction between the central nervous system and the periphery. In selected Papers of Erich von Holst: The behavioural Physiology of Animals and man, London: Methuen. 1950 1: 1 39-73

xxxiii MacKay, D. M. "Cerebral organization and the conscious control of action". In: J. C. Eccles (Ed.), *Brain and conscious experience*, Springer, 1966 422–440

xxxiv Evarts, Edward V. Central control of movement: Feedback and corollary discharge: A merging of the concepts. *Neurosciences Research Program Bulletin*, Vol 9(1), Jan 1971, 86-112.

xxxv Horowitz, M. (1975). *Hallucinations: An information-processing approach*. New York: Wiley. pp. 163-194.

xxxvi Grossberg S. How hallucinations may arise from brain mechanisms of learning, attention, and volition. *Journal of the International Neuropsychological Society*, in press. 1999; 1-19.

xxxvii Penfield W, Perot P. The brain's record of auditory and visual experience. *Brain* 1963;86:595-705

-
- ^{xxxviii} Weiss AP., Heckers S. Neuroimaging of hallucinations: a review of the literature. *Psychiatry Research: Neuroimaging Section* 92,1999; 61-74.
- ^{xxxix} Goldberg TE, Gold JM, et al. Unnatural Practices, Unspeakable Actions: A Study of Delayed Auditory Feedback in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154:858–860.
- ^{xi} Allen Paul P, Louise C Johns, Cynthia H Y Fu, Matthew R Broome, Goparlen N Vythelingum, and Philip K McGuire. "Misattribution of external speech in patients with hallucinations and delusions." *Schizophrenia Research* 2004; 69: 277-287.
- ^{xli} Hirayasu Y., McCarley R., Salisbury D. Planum temporale and Heschl Gyrus volumen reduction in schizophrenia. A magnetic resonance imaging study of first-episode patients. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:692-699.
- ^{xlii} Shapleske J, Rossell S, Chitnis X. A computational Morphometric MRI study of schizophrenia: Effects of hallucinations. *Cerebral Cortex*. 2002; 12:1331-1341.
- ^{xliii} Gaser C, Nenadic I, Vole H-P, Büchel C. Neuroanatomy of 'Hearing Voices': A Frontotemporal Brain Structural Abnormality Associated with Auditory Hallucinations in Schizophrenia. *Cerebral Cortex* January 2004;14:91–96.
- ^{xliv} Hubl D, Koenig T, Strik W. Pathways That Make Voices. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:658-668.
- ^{xliv} McGuire PK, Silbersweig, Wright I, Murray RM, David AS, Frackowiak RSJ, Frith CD. Abnormal monitoring of inner speech: a physiological basis for auditory hallucinations. *Lancet* 1995; 346: 596-600.
- ^{xlvi} McGuire P.K., Silbersweig D.A., Frith C.D. Functional neuroanatomy of verbal self-monitoring. *Brain* 1996, 119, 907-917.
- ^{xlvii} Stephane M, Hagen MC, Lee JT; About the mechanisms of auditory verbal hallucinations: a positron emission tomographic study, *Rev Psychiatr Neurosci* 2006;31(6).
- ^{xlviii} Woodruff PWR, Wright IC, Bullmore ET, Auditory Hallucinations and the Temporal Cortical Response to Speech in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1676–1682.

-
- ^{xlix} Shergill SS, Bullmore E, Simmons A. Functional Anatomy of Auditory Verbal Imagery in Schizophrenic Patients With Auditory Hallucinations. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1691–1693.
- ^l Shergill SS., Brammer M, Williams S . Mapping Auditory Hallucinations in Schizophrenia Using Functional Magnetic Resonance Imaging. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57:1033-1038.
- ^{li} Carter CS, MacDonald AW, Ross L. Anterior Cingulate Cortex Activity and Impaired Self-Monitoring of Performance in Patients With Schizophrenia: An Event-Related fMRI Study. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1423–1428.
- ^{lii} Shergill SS, Brammer MJ, Fukuda R, Williams SC, Murray RM, McGuire P. Engagement of brain areas implicated in processing inner speech in people with auditory hallucinations. *Journal of Psychiatry* 2003; 182, 525-531.
- ^{liii} Fu C.H.Y., Vythelingum G N., Brammer M J.. An fMRI Study of Verbal Self-monitoring: Neural Correlates of Auditory Verbal Feedback. *Cerebral Cortex* July 2006; 16: 969—977.
- ^{liv} Allen P, Amaro E, Fu CH, Williams SC, Brammer MJ, Johns LC, McGuire PK. Neural correlates of the misattribution of speech in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 2007; 190, 162-169.
- ^{lv} Ford JM, Mathalon DH, Kalba S, Whitfield S. Cortical Responsiveness During Inner Speech in Schizophrenia: An Event-Related Potential Study. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1914–1916.
- ^{lvi} Ford JM., Mathalon DH, Heinks T, Dipl.-Psych. Neurophysiological Evidence of Corollary Discharge Dysfunction in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158:2069–2071.
- ^{lvii} Heinks-Maldonado TH, Mathalon DH, Houde JF. Relationship of Imprecise Corollary Discharge in Schizophrenia to Auditory Hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64: 286-296.
- ^{lviii} Kay SR, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987; 13(2):261-76.
- ^{lix} Haddock G, McCarron J, Tarrier N, Faragher EB. Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychol Med*. 1999 Jul;29(4):879-89.
- ^{lx} Amador XF, Strauss dh, Yale SA, Flaum MM, Endicott J., Gorman JM. Assesment of insight in psychosis *Am J Psychiatry* 1993; 150: 873 – 79.
- ^{lxi} Sroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935, 18, 643-662.

lxii Corrigan, J.D. Hinkeldey, M. S. Relationships between parts A and B of the trail making Test. J. Clin Psychol, 1987, 43 (4) , 402-409.
