



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Iztacala

**VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO, INHIBICIÓN Y APATÍA EN
PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A (N)

ALAN RICARDO ANAYA HUITRON

Directora: **Dra. CRISTINA ALEJANDRA MONDRAGÓN MAYA**

Dictaminadores: **Dra. ADRIANA AMAYA HERNÁNDEZ**

Mtra. MARTHA ALEJANDRA GÓMEZ LÓPEZ



Facultad de Estudios Superiores
IZTACALA

Los Reyes Iztacala. Edo de México, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

Agradezco infinitamente a la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Estudios Superiores Iztacala , a la Escuela Nacional Preparatoria N. 3 “Justo Sierra” y al Museo Universum museo de las ciencias por brindarme todas las herramientas y habilidades que llevaron a desarrollar en mí un profesionista de calidad y una persona humanista.

Sobre todo, agradezco enormemente a la Dra. Cristina Alejandra Mondragón Maya por confiar en mí y brindarme su apoyo en este proceso de titulación a pesar de no conocerme, además le agradezco por asesorarme en el mundo de las neurociencias. Con base en lo anterior, me atrevo a decir que la Dra. Mondragón es un ejemplo excepcional de directora de tesis.

Especialmente agradezco de una manera inconmensurable a la Dra. Adriana Amaya Hernández por todo su apoyo que brindo en el proceso de titulación y a lo largo de la licenciatura, de igual modo le agradezco de ser una excelente docente y de contactarme con la Dra. Mondragón.

Agradezco de una manera increíble a la Mtra. Martha Alejandra Gómez López por acompañarme en el proceso de titulación y de ser la única profesora que me otorgó conocimientos y materiales del mundo de las neurociencias.

También agradezco infinitamente a la Mtra. Daniela Ramos y al Mtro. David Ferrara por acompañarme, asesorarme y apoyarme en la realización de mi investigación y a la clínica de esquizofrenia ubicada en Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente por abrirme las puertas para realizar mi investigación y para aprender más sobre el trastorno de la esquizofrenia. Sobre todo agradezco al Dr. Ricardo Saracco, Dr. Mauricio Rossel, Dra. Yvonne Flores y al Dr. Cesar Celada por resolver mis dudas a la hora de realizar mi investigación.

Por otro lado, agradezco a mi Hermano Elías Anaya Huitron que a pesar de ser mi hermano menor es un gran ejemplo de perseverancia y constancia, además de brindarme su apoyo a lo largo de mi vida

Especialmente agradezco a mi madre Ma. Guadalupe Huitron Pichardo por darme incondicionalmente todo su cariño, así como el apoyo que me brindo a la hora de tomar todas mis decisiones y por estar presente en los malos momento pero también en los buenos, y a mi padre Ricardo Anaya Rivera por guiarme en la vida mediante sus consejos y apoyo, además de ser un ejemplo de fortaleza, cabalidad y perseverancia en la vida.

De igual manera agradezco a mi madrina María Luisa Huitron Pichardo por brindarme todo su apoyo incondicional a lo largo de la vida y por todas sus enseñanzas del mundo laboral y empresarial, también agradezco a mi abuelita Victoria Pichardo Reyes por ser un ejemplo de fortaleza y por brindarme todo su apoyo desde que era niño, además de agradecerle a mis primos Julián Del Carmen y Mariana Del Carmen por brindarme todo su apoyo incondicional.

Particularmente agradezco a mis amigos Jared Soto, Alejandro García, Kevin Hernández, Enrique Olivares, Pavel Rodríguez, Gustavo Rodríguez, Alberto Alva, Martín Rivera, Marianne Anincer y Vanesa Zenteno por brindarme su amistad y ser parte de mi crecimiento académico, personal y profesional.

Por último agradezco a mis profesores y compañeros con los que me cruce en la facultad, en la preparatoria, en el museo Universum y en los viajes de buceo, debido a que se han convertido en parte fundamentales en mi vida académica y personal.

Resumen

La apatía y las alteraciones en velocidad de procesamiento (VP) e inhibición en pacientes con esquizofrenia han sido consistentemente reportadas en numerosas investigaciones. Sin embargo, el estudio sobre la asociación entre tales variables en esta patología es poco concluyente. Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación fue evaluar la relación entre apatía, VP e inhibición en pacientes con esquizofrenia y personas control. Se evaluaron 11 personas con esquizofrenia que se agruparon en el grupo experimental (G_E) del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de La Fuente Muñiz” (INPRF) y 11 personas psiquiátricamente sanas que se agruparon en el grupo control (G_C) de la investigación, todos aceptaron participar de manera voluntaria. La evaluación se llevó a cabo mediante los instrumentos *Trail Making Test A y B* (TMT-A y TMT-B), *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia-Symbol Coding* (BACS-SC), *Stroop* y *Apathy Evaluation Scale-Clinical* (AES-C). Los resultados obtenidos muestran diferencias significativas entre los puntajes de apatía y VP en el G_E , además de una correlación significativa entre apatía y la puntuación del TMT-B en el G_E ($r = .662, p = 0.026$). De acuerdo con lo anterior, los datos sugieren que la VP en combinación con funciones ejecutivas que se utilizan en tareas más complejas podrían estar relacionadas con la apatía en personas con esquizofrenia.

Palabras claves: Apatía, velocidad de procesamiento, inhibición y esquizofrenia.

Índice

Resumen	1
Introducción	3
Antecedentes	4
Capítulo 1: Esquizofrenia	4
Diagnóstico	5
Etiología.....	8
Neurobiología	8
Capítulo 2: Sintomatología de la esquizofrenia	15
Síntomas positivos	16
Síntomas negativos	18
Síntomas cognitivos	21
Capítulo 3: Funciones ejecutivas y apatía.....	22
Funciones ejecutivas en esquizofrenia.....	22
Apatía.....	24
Apatía y funciones ejecutivas en esquizofrenia.....	28
Planteamiento del problema	30
Objetivos	31
Hipótesis de investigación	31
Método	32
Procedimiento	36
Resultados	37
Discusión	41
Conclusiones	43
Referencias	44

Introducción

La esquizofrenia es una de las enfermedades más graves debido a que la mayoría de los síntomas resultan ser agobiantes física, psicológica y económicamente para la persona que la padece y para los familiares.

Dichos síntomas regularmente se dividen en dos: en síntomas positivos y en síntomas negativos. Los síntomas positivos se caracterizan por un aumento indiscriminado en ciertas funciones que se expresan como alucinaciones y delirios, que pueden llegar a desencadenar un episodio psicótico; en cambio los síntomas negativos se caracterizan por una baja significativa en la conducta que se expresan como alogia, apatía o asociabilidad.

Uno de los síntomas negativos que genera mayor grado de discapacidad a las personas con esquizofrenia en su funcionamiento laboral, académico, familiar y en su cuidado personal es la apatía, síntoma que se presenta en diferentes trastornos como en la depresión, enfermedad de Parkinson, trastorno cognitivo mayor, entre otros. Éste se caracteriza por falta de motivación y emotividad para realizar conductas dirigidas a metas. Con base en lo anterior, la discapacidad que genera la esquizofrenia podría deberse en su mayoría a la baja motivación para realizar conductas que permitan formular y lograr objetivos claros.

Sin embargo, hay otras características presentes en la esquizofrenia que podrían determinar el grado de apatía, como las alteraciones en las funciones ejecutivas, que además de afectar la resolución de los problemas de la vida cotidiana de manera eficiente, también podrían estar relacionadas con la presencia de la apatía. Una de las funciones que podría determinar el grado de apatía es la inhibición, la cual es encargada de retardar o anular algún comportamiento cuando el entorno o la persona lo necesita, y la VP la cual se caracteriza por el tiempo que necesita la persona para codificar la información que recibe y ejecutar una respuesta de una manera eficaz, en conjunto ambas funciones ejecutivas podían jugar un papel muy importante a la hora de desarrollar y lograr objetivos.

Con lo antes mencionado, el presente proyecto de investigación busca evaluar si existe una relación de VP e inhibición con la apatía en personas con esquizofrenia con el propósito de conocer si alguna de las alteraciones en las funciones ejecutivas mencionadas determinan la presencia de apatía y así contribuir a la generación de métodos más confiables de evaluación y técnicas de intervención con mayor alcance.

Antecedentes

Capítulo 1: Esquizofrenia

La esquizofrenia es uno de los trastornos más estudiados en el ámbito clínico y científico debido a que las causas y los mecanismos fisiológicos de la enfermedad son altamente complejos, además de que los modelos de intervención farmacológica y psicoterapéutica poseen una eficacia moderada en la rehabilitación de la mayoría de los pacientes (Castle & Buckley, 2011; Jablensky, 2010; Lemos, Fonseca, Paino & Vallina, 2015a; Silva, 2002).

Lo anterior da como resultado la necesidad de generar investigaciones que permitan entender la enfermedad de una manera más clara, con la finalidad de que el tratamiento de las personas con esquizofrenia se dirija a que éstas tengan una vida fructífera, plena y productiva con una integración exitosa a la sociedad y no solamente la eliminación de los síntomas psicóticos (Leiderman, 2015).

Al igual que otras enfermedades, la esquizofrenia se ha tratado de entender desde el principio de que la historia empezó a ser escrita. Las primeras explicaciones partían de supuestos teístas y mágicos en los que los síntomas eran resultado de castigos divinos o posesiones demoniacas (Saracco, 2012). Siglos después con la aparición de la psiquiatría en el siglo XVIII, diferentes científicos dirigieron sus investigaciones a explicar que la sintomatología se debía a una cuestión orgánica. Dos de los primeros médicos en estudiar la esquizofrenia fueron Emil Kraepelin y Esquirol estableciendo el término “demencia precoz” debido a que los pacientes presentaban una disminución severa en su funcionamiento. Sin embargo, en 1911 Eugen Bleuler a través de las observaciones que realizó a las personas que padecían el trastorno, establece que el trastorno lo conforman anomalías en el pensamiento, estado de ánimo, voluntad y comportamiento social, y además le otorga el nombre de esquizofrenia debido a que en 1908 en el lenguaje se acuñó el término que hace referencia a la hendidura, escisión o disociación (Andreasen, 2011; Castle & Buckley, 2015; Jablensky, 2010; Lemos, et al., 2015a; Pérez, 2015; Saracco, 2012; Silva, 2002; Tellez, 2002).

En la actualidad, con los avances tecnológicos en las ciencias de la salud, los relatos de las experiencias clínicas de los especialistas (psicólogos, psiquiatras, genetistas) y los relatos de las personas que padecen la enfermedad, se establece que la esquizofrenia es un trastorno psicótico crónico caracterizado por un conjunto de alteraciones cognoscitivas, conductuales y

emocionales, convirtiéndolo en uno de los trastornos más incapacitantes por su sintomatología y por la edad de aparición que ronda entre la segunda y tercera década de la vida, lo cual genera una disfunción social y laboral significativa, esto a su vez fortalece las dificultades en los progresos académicos y/o laborales, asociado principalmente con las deficiencias cognitivas y la sintomatología negativa, en especial la abulia (American Psychiatric Association [APA], 2014, Freudenreich, 2016; Lemos, Fonseca, Paino & Vallina, 2015b; Pérez, 2015).

Diagnóstico

Freudenreich (2016) establece que para tener un diagnóstico confiable de esquizofrenia es indispensable conocer el historial clínico y el estado actual del paciente que acude a la consulta además de contar con los relatos de las personas con las que interactúa directamente el paciente (familiares, amigos, compañeros), con la finalidad de conocer el desarrollo de los síntomas y establecer un diagnóstico diferencial de esquizofrenia.

Con base en lo anterior, además del historial clínico, las personas que acuden a la consulta y sus familiares deben indicar la presencia de malestares clínicos y deterioro funcional debido a la combinación de la sintomatología positiva (delirios y alucinaciones), negativa (abulia, anhedonia, aloja), cognitiva y emocional (Lemos et al., 2015b; Stahl, 2013).

En la actualidad se cuentan con diferentes herramientas que establecen los criterios para que los especialistas en la salud mental diagnostiquen el trastorno de esquizofrenia. Las herramientas más utilizadas en la actualidad son Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su edición número cinco (por sus siglas en inglés DSM-5) realizado por la Asociación Americana de Psiquiatría (por sus siglas en inglés APA) y la Clasificación Internacional de Enfermedades número diez (CIE-10) realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas herramientas son la más utilizadas debido a que establecen criterios (ver Tabla 1) confiables y válidos de la esquizofrenia y generan un lenguaje común entre los especialistas que abordan este trastorno (Castle & Buckley, 2011; Freudenreich, 2016; Jablensky, 2010; Lemos et al., 2015a).

El CIE-10 establece que los síntomas fundamentales en la esquizofrenia que deben estar presentes al menos por un mes son: las alucinaciones, los delirios y las emociones inapropiadas, aunado a lo anterior se postula que la claridad de la conciencia y el coeficiente intelectual se

conservan pero con el transcurso del tiempo se presenta un deterioro cognitivo (Lemos et al., 2015a).

Tabla 1

Castle y Buckley (2011): Criterios diagnósticos de DSM-5 y CIE-10.

Criterios	Herramientas de diagnóstico	
	DSM-5	CIE-10
Síntomas	<p>Dos o más de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Delirios • Alucinaciones • Lenguaje desorganizado • Conducta desorganizada o catatónica • Síntomas negativos 	<p>Al menos se debe presentar un síntoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inserción o robo de pensamiento • Fenómenos de pasividad o percepción delirante • En tercera persona conversando o ejecutando alucinaciones de comentarios <p>Al menos se deben presentar dos síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alucinaciones persistentes en cualquier modalidad con delirios • Discurso desorganizado • Catatonía • Síntomas negativos
Disfunción social u ocupacional	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajo • Relaciones interpersonales • Cuidado personal 	
Duración	≤ 6 meses (puede incluir síntomas prodrómicos / residuales)	Un mes por lo menos
Exclusiones	<ul style="list-style-type: none"> • Trastorno esquizoafectivo • Trastorno bipolar • Padecimiento neurológico • Sustancias 	<ul style="list-style-type: none"> • Desórdenes del estado de ánimo • Enfermedades neurológicas • Intoxicación por drogas o alcohol

Nota: Adaptado de *Schizophrenia*, (p. 4), por D. Castle & P. Buckley, 2011, Oxford: Oxford University Press. Derechos reservados Oxford University Press 2015.

Por otro lado, el DSM-5 establece que la esquizofrenia puede compartir síntomas en algunos dominios con otro trastorno como el trastorno depresivo mayor, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico breve, trastorno delirante, trastorno de la personalidad esquizotípica, entre otros, debido a que tales condiciones pueden llegar a tener síntomas que pertenecen a los siguientes dominios: delirios, alucinaciones, pensamiento desorganizado (verificado en el lenguaje), comportamiento motor desorganizado y síntomas negativos (APA, 2014).

Con base en lo anterior, la esquizofrenia se puede confundir con otros trastornos, por lo cual su diagnóstico solamente se otorga cuando en la fase aguda la persona presenta dos o más de los siguientes síntomas durante seis meses (ver Tabla 2): creencias no basadas en la realidad (delirios), alucinaciones, comunicación verbal incoherente y disminución de la motivación; todo lo anterior provoca que los pacientes no interactúen de manera adecuada con su entorno, lo cual impide su desarrollo funcional en la sociedad (Arango & Carpenter, 2011; APA, 2014; Freudenreich, 2016; Rus & Lemos, 2014; Lemos et al., 2015a).

Tabla 2

Descripción por dominio que establece el DSM-5

Dominios	Descripción
*Delirios	Creencias rígidas que no pueden ser cambiadas a pesar de la demostración de que son falsas.
*Alucinaciones	Percepciones que se presentan sin la necesidad de un estímulo externo.
Pensamiento desorganizado	Discurso que presentan asociaciones laxas, tangencialidad, incoherencia lingüística.
Comportamiento motor desorganizado	Comportamiento infantiloides, agitación impredecible o catatonia.
Síntomas negativos	Reducción en algunas acciones que atentan contra la funcionalidad.

Nota: *la presencia de estos dos dominios mostrados en esta tabla son necesarios para otorgar el diagnóstico de trastorno de esquizofrenia.

Etiología

La aparición de la sintomatología de la esquizofrenia es abordada a partir de diferentes teorías que se han propuesto para explicar el origen del trastorno teniendo como premisa que la enfermedad es resultado de alteraciones en los sistemas de neurotransmisión, mientras que otras teorías establecen que el trastorno es resultado de un desarrollo anormal del encéfalo. Cabe destacar que las teorías no se contraponen, generando la hipótesis de que la esquizofrenia es resultado de una combinación de alteraciones en el sistema de neurotransmisión y del desarrollo anormal del cerebro (Pérez, 2015).

El modelo de vulnerabilidad-estrés explica la aparición del trastorno a partir de la relación entre la vulnerabilidad biológica que pueda tener un individuo con el entorno estresante en el cual opera, es importante destacar que la vulnerabilidad no es suficiente para que se presente el trastorno, debido a que necesariamente se debe presentar un estresor. Dicho estresor puede ser el ambiente urbano donde la persona se desarrolle, la migración y los problemas económicos; a lo que se refiere la vulnerabilidad biológica es a una condición necesaria, estable, endógena, en su mayoría no observable y antecedente al desarrollo del trastorno (Keshavan, et al., 2011 como se citó en Lemons et al., 2015b; Vega, 2012).

Uno de los modelos que ha tenido gran relevancia en tratar de explicar la etiología de la esquizofrenia es el modelo de neurodesarrollo, el cual propone que el trastorno se debe a un desarrollo cerebral anómalo en etapas tempranas de la vida; el modelo fisiopatológico explica que la esquizofrenia se debe a la reducción del volumen cerebral que incluye el hipocampo y amígdala, además de la sustancia gris en los lóbulos temporales, en la corteza prefrontal y del tálamo. Tal disminución puede deberse a complicaciones obstétricas, aumento del cortisol relacionado con el estrés, consumo de marihuana, bebidas alcohólicas o dependencia al tabaco. El modelo genético explica que el polimorfismo en los genes implicados en la regulación de la dopamina y el glutamato, trae como resultado un desequilibrio químico en el cerebro, lo cual produce los síntomas característicos de la esquizofrenia (Lemos, et al. 2015b; Vega, 2012; Sanjuán, 2004)

Neurobiología

Gracias a las tecnologías de neuroimagen estructural por resonancia magnética, la morfometría basada en voxel, la imagen con tensor de difusión, la neuroimagen funcional y la espectroscopia

por resonancia magnética que se empezaron a desarrollar a partir de los años setenta, se ha logrado conocer más sobre la neurobiología de la esquizofrenia que integrándose a los conocimientos de genética, biología molecular, sistemas neuronales y expresión clínica, ha dado como resultado una visión más integral del trastorno (Cuevas, Campayo, Gutiérrez, Gracia & López, 2011; Harrison, Levis & Kleinman, 2011; Lawrie & Pantelis, 2011; Romo, 2012; Saiz, De la Vega & Sanachez, 2010).

Los resultados que se han reportado consistentemente a partir de las técnicas de neuroimagen son: aumento en los ventrículos laterales y tercer ventrículo, reducción general del volumen de la materia gris (MG), atrofia generalizada, reducción del volumen frontal, especialmente en la corteza prefrontal inferior, y reducción en el volumen de la amígdala, hipocampo, giro parahipocampal en las personas con esquizofrenia (Castle & Buckley, 2011).

Dye et al. (1999 como se citó en Saiz et al., 2010) establecieron a partir de la revisión de 118 estudios caso-control que 77% de los casos reportaron aumento de los ventrículos laterales, 62% reportaron disminución del volumen del lóbulo temporal, 77% en el volumen del hipocampo, amígdala, giro parahipocampal y 55% en volumen del lóbulo frontal de las personas con esquizofrenia en comparación con los controles.

Por otro lado, Shenton et al. (2001, como se citó en Cuevas et al., 2011) revisaron 193 estudios que reportaban hallazgos estructurales en pacientes con esquizofrenia, dicha revisión arrojó que 22% de los estudios reportó menor volumen cerebral, 80% encontró aumento de las astas de los ventrículos laterales, 73% observó ensanchamiento del tercer ventrículo atribuible a la reducción del tálamo, 61% reportó disminución del lóbulo temporal, 74% encontró disminución en el complejo amígdala-hipocampo, 60% observó anomalías en el lóbulo parietal, 44% halló diferencias en el lóbulo occipital, 60 % reportó anormalidades en el lóbulo frontal.

Sin embargo, también hay alteraciones estructurales que son resultado de la medicación; Scheepers et al. (2001 como se citó en Saiz et al., 2010; Cuevas et al., 2011) menciona que hay aumento en el volumen del núcleo caudado, el putamen y el núcleo pálido en los pacientes con esquizofrenia respecto a los controles sanos; partiendo de lo anterior Dazzan et al. (2005 como se citó en Romo, 2012) evaluaron 22 personas con esquizofrenia sin tratamiento farmacológico, 32 personas con tratamiento de antipsicóticos típicos que reducen solamente la presencia de los síntomas positivos, y 30 personas con tratamiento de antipsicóticos atípicos que reducen la

presencia de síntomas negativos y positivos, los resultados arrojaron que los antipsicóticos típicos aumentaban el tamaño del putamen.

Se debe destacar que las regiones más reportadas en relación con la sintomatología de la esquizofrenia son: el lóbulo temporal y frontal, en los cuales se ha encontrado una disfunción e irregularidades en las conexiones que unen a estos dos lóbulos, lo anterior ha sido confirmado por la técnica de morfometría basada en voxel y por la imagen con tensor de difusión (Romo, 2012).

Tales irregularidades constan de alteraciones en la MG y materia blanca (MB), a partir de esta premisa Segall et al. (2009 como se citó en Cuevas et al., 2011) encontraron alteraciones en el lóbulo frontal y temporal en un grupo de 503 personas diagnosticadas con esquizofrenia, dichas alteraciones consistían en un déficit en la MG del lóbulo temporal, corteza cingulada anterior y en regiones frontales. Otras investigaciones también han encontrado disminución de la MG, una de las investigaciones fue la realizada por Molina et al. (2006 como se citó en Romo, 2012), quienes reportaron bajo volumen de la MG en la corteza prefrontal dorsolateral (CPDL) y el giro temporal superior en personas con esquizofrenia.

Referente a la MB se ha encontrado que hay reducción de ésta en los lóbulos temporales y giro parahipocampal (Sanfilippo et al., 2000; Wrihht et al., 2000 como se citó en Saiz et al., 2010). También se ha reportado disminución de la MB de la corteza prefrontal (Cuevas et al., 2011). Aun cuando se han demostrado alteraciones en las estructuras del encéfalo en las personas con esquizofrenia, se considera que la presencia de los síntomas son causa directa de alteraciones en algún sistema neuroquímico del cerebro (Graff, Apiquian, Fresán & García, 2001). Con base en lo anterior, se han generado diversas hipótesis sobre el desbalance del mecanismo neuroquímico de la esquizofrenia a partir de alteraciones en diferentes sistemas de neurotransmisores, los sistemas que tienen una gran cantidad de reportes en la literatura científica son los sistemas glutamatérgico y dopaminérgico, pero además se han encontrado alteraciones en los sistemas serotoninérgico y gabaérgico (Duque, 2012; Gill & Grace, 2016).

Referente al sistema gabaérgico conformado por el neurotransmisor ácido gama-amino butírico (por sus siglas en inglés GABA), es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, por lo tanto alteraciones en este sistema pueden conllevar a una desorganización en algunos procesos cerebrales (Duque, 2012). La participación del sistema gabaérgico en el trastorno de esquizofrenia fue descrita por primera vez por Roberts en 1972,

quien propuso que el aumento de la dopamina era resultado de la disminución en el efecto del GABA en las vías dopaminérgicas (Catalán, Segarra & Gutiérrez, 2004). Diferentes investigaciones avalan el postulado de Roberts, una de las investigaciones fue la realizada por Lewis et al. (2005 como se citó en Giménez, 2012; Saiz et al., 2010) que reportaba reducción en los indicadores de la síntesis de GABA en la corteza prefrontal en pacientes con esquizofrenia. Otra investigación que defiende la hipótesis gabaérgica fue la realizada por Benes, Vincent y Todtenkopf (2001 como se citó en Gill & Grace, 2016), en la cual se establece que la evidencia más fuerte que obtuvieron en su investigación es la reducción de las moléculas que tiene una relación directa con el neurotransmisor GABA en las interneuronas gabaérgicas de la corteza prefrontal.

Con base en lo anterior, algunos investigadores atribuyen que la reducción de dichas moléculas es resultado de redes neuronales con alteraciones en la coordinación y la débil función de las neuronas de la tercera capa de la corteza cerebral del lóbulo frontal, generando problemas en el pensamiento, emociones y memoria de trabajo (Giménez, 2012). Además, también se ha sugerido que los síntomas negativos, las alteraciones en las funciones cognitivas y la desorganización cortical podrían ser resultado de una interacción inadecuada del neurotransmisor GABA con el sistema glutamatérgico en la región frontal (Duque, 2012).

En cuanto a la hipótesis del sistema glutamatérgico, ésta establece que la esquizofrenia es resultado de una hipofunción del neurotransmisor glutamato en la zona cortical, generando alteraciones en los demás sistemas de neurotransmisión con los que interactúa, debido a que el glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso central (Duque, 2012). Dicha hipótesis se estableció a partir de la observación de que los síntomas negativos y positivos empeoraban en personas con esquizofrenia después de una neurointoxicación con la sustancia fenciclidina, dicha sustancia es un antagonista del glutamato (Saiz et al., 2010). Aunado a lo anterior, también se ha administrado fenciclidina a personas psiquiátricamente sanas teniendo como resultado la presencia de síntomas similares a las personas con esquizofrenia (Catalán et al., 2004). La aparición de los síntomas se debe a que la fenciclidina es un antagonista del receptor del glutamato inotrópico N-methyl-d-aspartato (NMDA), lo cual sugiere que la sintomatología de la esquizofrenia es resultado de una hipofunción en este receptor (Stahl, 2013).

Se ha encontrado que en cinco vías glutamatérgicas hay alteraciones en los receptores NMDA, como se observa en la Figura 1.

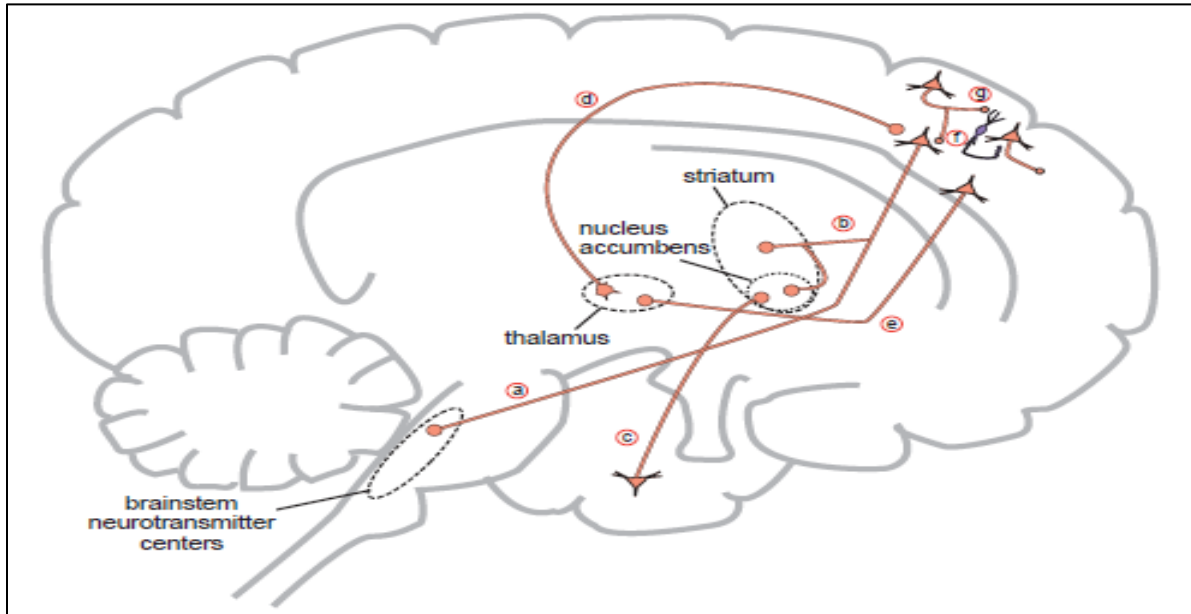


Figura 1. Vías del glutamato relevantes para la esquizofrenia. (a) La proyección de glutamato cortico-tronco encefálico es una vía descendente que se proyecta desde las neuronas piramidales corticales en la corteza prefrontal hasta los centros neurotransmisores del tronco encefálico. (b) Vía del glutamato cortico-estriatal y vía cortico-accumbens. (c) También hay una proyección glutamatérgica del hipocampo ventral al núcleo accumbens. (d) Las vías del glutamato tálamo-cortical son vías que ascienden desde el tálamo que terminan en las neuronas piramidales en la corteza. (e) Las vías del glutamato cortico-talámico descienden desde la corteza prefrontal hasta el tálamo. (f) Las neuronas piramidales intracorticales pueden comunicarse directamente entre sí a través del neurotransmisor glutamato; estas vías son conocidas como vías glutamatérgicas corticocorticales. (g) Las neuronas piramidales intracorticales también pueden comunicarse a través de interneuronas GABAérgicas. Adaptado de *Stahl's Essential: Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application*, (p. 107), por S. Stahl, 2013, New York: Cambridge University Press. Derechos reservados Stephen M. Stahl, 2013.

Las alteraciones de las vías corticotroncoencefálicas pueden ocasionar disfunciones en la neurotransmisión serotoninérgica, noradrenérgica y dopaminérgica, y sobre todo la alteración de la regulación de la inhibición en la vía dopaminérgica mesolímbica; otras alteraciones en las vías córtico-estriada, córtico-acumbens y talamocorticales pueden generar la disminución de la función inhibitoria del filtro talámico; perturbaciones en las vías corticotálamicas pueden generar una alteración en la información que llega a la corteza cerebral; y por último las alteraciones en las vías corticocorticales generan comunicación aberrante en la corteza cerebral (Saiz et al., 2010).

Por último, la hipótesis más aceptada por la comunidad científica es la relacionada con el neurotransmisor dopamina, la popularidad de dicha hipótesis se debe a que los primeros

medicamentos antipsicóticos producían reducción significativa de los síntomas positivos, debido a que dichos medicamentos eran antagonistas de los receptores del sistema dopaminérgicos (Bernardo, Baez, Deulofeu & Mateos, 2004; Duque, 2012; Gill & Grace, 2016; Saiz et al., 2010; Stahl, 2013; Palomo, 2004).

El sistema dopaminérgico está conformado por entre 15,000 y 20,000 neuronas dopaminérgicas en cada hemisferio cerebral, los receptores se clasifican en dos grupos, D₁ y D₂, en los cuales los receptores D₁ estimulan y los receptores D₂ inhiben, dichos receptores se encuentran en áreas de proyección de las vías dopaminérgicas (Palomo, 2004).

La hipótesis dopaminérgica propone que los síntomas de la esquizofrenia son resultado de la alteración de los receptores de las vías dopaminérgicas en el cerebro (ver Figura 2), las vías que se han encontrado alteradas son: la vía mesolímbica involucrada en el placer, euforia, abuso de drogas, delirios y alucinaciones en la psicosis; la vía mesocortical está relacionada con la sintomatología negativa y cognitiva; la vía negro-estriada está involucrada en el control de los movimientos; y por último la vía tuberoinfundibular está encargada del control de la prolactina (Castle & Buckley, 2015; Duque, 2012; Gill & Grace, 2016; Saiz et al., 2010; Stahl, 2013). Aunado a lo anterior, Stahl (2013) menciona que existe otra vía dopaminérgica que puede estar involucrada en el sueño y en los mecanismos de activación mediante la recopilación de información que pasa a través del tálamo a la corteza y otras áreas del cerebro, pero en pacientes con esquizofrenia no hay evidencia de un mal funcionamiento de esta vía.

Por lo tanto, la sintomatología positiva es resultado de una hiperfunción de los receptores D₂ en la vía mesolímbica, y la sintomatología negativa, al igual que la cognitiva, es consecuencia de una hipofunción de los receptores D₁ de la vía mesocortical (Duque, 2012), dicha vía tiene dos brazos, uno que se dirige a la CPDL que está relacionada con problemas en las funciones cognitivas y con algunos de los síntomas negativos y el segundo brazo se dirige a la corteza prefrontal ventromedial (CPVM) involucrada en algunos de los síntomas negativos y emocionales (Castle & Buckley, 2015; Gill & Grace, 2016; Saiz et al., 2010; Stahl, 2013).

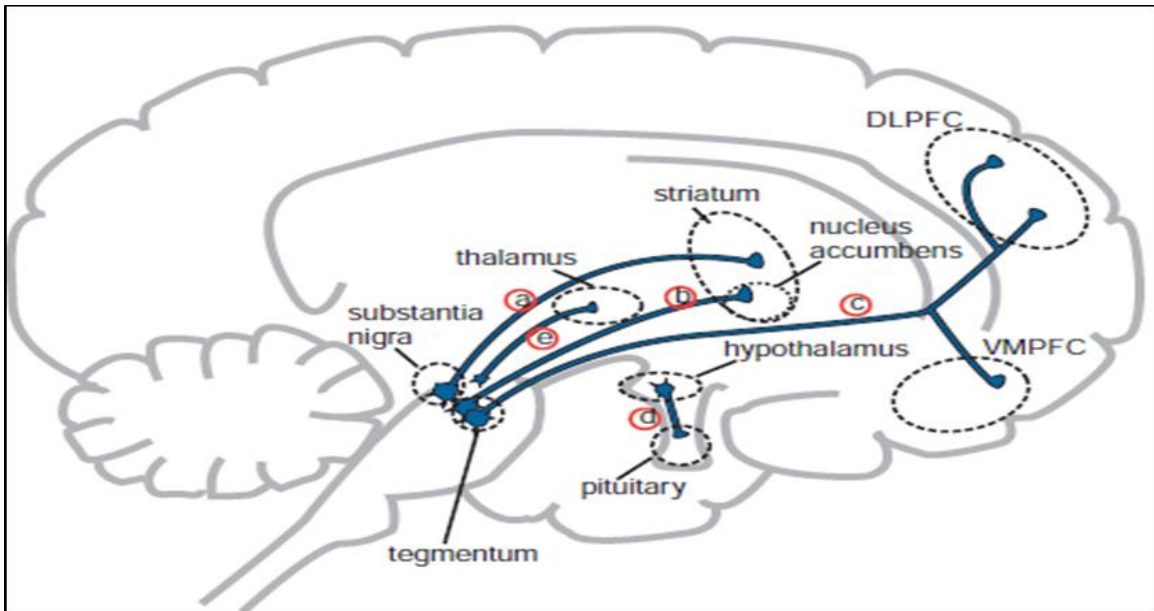


Figura 2. Vías dopaminérgicas disfuncionales en la esquizofrenia. (a) La vía de la dopamina nigrostriatal, que se proyecta desde la sustancia negra a los ganglios basales o el cuerpo estriado. (b) La vía mesolímbica de la dopamina se proyecta desde el área tegmental ventral del cerebro medio hasta el núcleo accumbens. (c) La vía de dopamina mesocortical se proyecta desde el área tegmental ventral del cerebro central hasta la CPDL y la CPVM. (d) La vía de dopamina tuberoinfundibular, se proyecta desde el hipotálamo hasta la hipófisis anterior. (e) La quinta vía de la dopamina surge de múltiples sitios, incluido el periacueductal gris, ventral mesencéfalo, núcleos hipotalámicos, y se proyecta al tálamo. Adaptado de *Stahl's Essential: Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application*, (p. 91), por S. Stahl, 2013, New York: Cambridge University Press. Derechos reservados Stephen M. Stahl, 2013.

Sin embargo se reconoce que la hipótesis dopaminérgica tiene sus limitaciones al igual que la glutamatérgica, por lo cual diferentes investigadores se han dado a la tarea de investigar cómo interactúan los sistemas de neurotransmisión reportados en la patología de la esquizofrenia. Lo anterior se sustenta en que las vías de glutamato activan directamente el sistema dopaminérgico o inhibiendo el sistema dopaminérgico indirectamente por la activación de las neuronas gabaérgicas, por lo tanto en la esquizofrenia se propone que si el glutamato no activa el sistema dopaminérgico o el sistema gabaérgico se presentan los síntomas de la enfermedad (Duque, 2012).

Capítulo 2: Sintomatología de la esquizofrenia

Los síntomas que se presentan en la enfermedad de la esquizofrenia se dividen en tres grandes dominios, el primer dominio es el más conocido y estudiado debido a su fenomenología, dicho dominio se le conoce con el nombre de “síntomas positivos” que lo conforman los delirios, las alucinaciones, el discurso desorganizado y el comportamiento motor anormal; el siguiente dominio tiene el nombre de “síntomas negativos” lo conforman la apatía, la alogia, el aplanamiento afectivo, la asociabilidad y la anhedonia; y por último el dominio de los “síntomas cognitivos” que están conformados por alteraciones en la memoria de trabajo, atención y en las funciones ejecutivas (Zelaya, Saracco & González, 2010).

Dicha división se estableció a partir de las observaciones realizadas por psiquiatras en pacientes con esquizofrenia, a partir de las cuales determinaron que los síntomas positivos se caracterizaban por un funcionamiento excesivo al comportamiento normal de las personas y los síntomas negativos como los cognitivos, se caracterizaban por un funcionamiento menor a al comportamiento usual de las personas (Arango & Carpenter, 2011; Foussias & Remington, 2010; Stahl, 2013).

Aunado a lo anterior, se observa que la respuesta farmacológica de los pacientes a los antipsicóticos típicos es distinta entre los dominios, en el caso del dominio de los síntomas positivos se observa una reducción favorable de los síntomas en los pacientes con esquizofrenia, pero en los dominios de los síntomas negativos y cognitivos se observa un aumento en los síntomas, lo cual sustenta que la etiología de los síntomas es distinta (Pérez, 2015).

Esto se debe a que los síntomas positivos pueden ser resultado directamente de las alteraciones en las vías dopaminérgicas y lo síntomas negativos podrían ser consecuencia de alteraciones estructurales de cerebro (Crow, 1980 como se citó en Jablensky, 2010). Sin embargo, se ha observado la disminución de los síntomas negativos y cognitivos en personas con esquizofrenia que utilizan antipsicóticos atípicos (Bravo, 2002).

Es importante resaltar que la presencia de los síntomas de algún dominio no es necesariamente resultado de la esquizofrenia, debido a que la presencia de los síntomas también puede ser resultado de la calidad de vida, las experiencias traumáticas tempranas, los trastornos comórbidos, el consumo de sustancias y/o los sucesos ambientales (APA, 2015).

Síntomas positivos

Crow (1980 citado en Catalán et al., 2004; Jablensky, 2010) menciona que el dominio de los síntomas positivos (ver Tabla 3) se caracteriza por un aumento anormal en el comportamiento, presentándose como alteraciones del pensamiento, anomalías senso perceptivas y trastornos de la conducta.

Tabla 3

*Síntomas positivos en la psicosis o esquizofrenia

Síntomas	Descripción
Delirios	Creencias rígidas que no pueden ser cambiadas por datos que las refuten y son extrañas para el marco cultural.
Alucinaciones	Percepciones que se presentan sin ningún estímulo sensorial.
Discurso desorganizado	Distorsiones en el lenguaje o comunicación.
Conducta desorganizada	Agitación o conducta catatónica

*Es importante señalar que los síntomas no son específicos del trastorno de esquizofrenia y pueden presentarse en otros trastornos mentales y patologías clínicas.

Los síntomas positivos de la esquizofrenia son los más conocidos debido a que múltiples ocasiones han sido dramatizados indiscriminadamente por la sociedad, además de que estos síntomas provocan que la persona se descompense y caiga en brote psicótico, que se caracteriza por “desconectar” a la persona de la realidad (Stahl, 2013).

Uno de los síntomas positivos más representativos de la enfermedad son las alucinaciones que son percepciones que se presentan en ausencia de un estímulo sensorial externo, estas son vívidas y claras, como los estímulos reales. Las alucinaciones pueden presentarse en cualquier modalidad sensorial, las auditivas que se perciben como voces ajenas al pensamiento, son las

más comunes en personas con esquizofrenia (APA, 2014; Lemos et al., 2015a; Rus y Lemos, 2014; Stahl, 2013; Olivares, 2004).

Los delirios son creencias que no tienen algún sustento en la realidad que se contraponen con las creencias de un grupo cultural en el que convive la persona y que son irrefutables, dichos delirios pueden ser persecutorios, que son los más comunes en los trastornos psicóticos. Tales delirios consisten en que la persona piensa que está siendo acosada o perseguida por una persona, un grupo u organización; los delirios referenciales constan en que todo lo que suceda en su ambiente se dirige al paciente; los delirios somáticos son aquéllos donde las personas se preocupan por su salud y órganos; los delirios extravagantes se caracterizan por ser inverosímiles e incomprensibles; entre otros delirios encontramos a los delirios de grandeza, religiosos, erotomaníacos y nihilistas (APA, 2014; Olivares, 2004; Rus & Lemos, 2014).

Otro de los síntomas positivos es el trastorno formal del pensamiento o también conocido como discurso desorganizado debido a que se evalúa a partir del discurso del paciente, este tipo de síntoma puede presentarse en manera de distorsiones en el lenguaje o en la comunicación (Stahl, 2013; Olivares, 2004). La APA (2014) menciona que dichas distorsiones se perciben cuando la persona en su discurso presenta asociaciones laxas, incoherencia en el discurso o tangencialidad.

El último síntoma positivo es el comportamiento motor desorganizado que se observa cuando la persona presenta comportamientos infantiloides, agitación impredecible, actividad motora sin finalidad y excesiva o catatonía (APA, 2014).

Es importante destacar que el diagnóstico del trastorno de esquizofrenia se fundamenta, principalmente, en los síntomas positivos al igual que en el pronóstico evolutivo de la enfermedad, pero dichos síntomas también pueden hacerse presentes en trastornos afectivos, neurológicos e intoxicaciones (Freudenreich, 2016; Olivares, 2004). Esto se debe a que los primeros antipsicóticos (típicos) tenían un efecto clínico significativo sobre los síntomas positivos, pero no en los negativos (Bravo, 2002).

La efectividad de los antipsicóticos típicos en los síntomas positivos estriba en la hipótesis de que los síntomas son resultado de alteraciones en el sistema dopaminérgico, lo anterior es resultado de las múltiples observaciones en personas que consumen sustancias que liberan gran cantidad de dopamina (Duque, 2012; Graff et al., 2001).

Por lo tanto, se establece que los síntomas positivos son resultado de una hiperfunción en regiones subcorticales, mencionan que la hiperfunción del sistema dopaminérgico se observa en el circuito mesolímbico, debido a una actividad elevada de los receptores D₂ y un aumento de éstos, sin embargo hay datos que sugieren que otros sistemas participan en la aparición de estos síntomas (Castle & Buckley, 2011; Duque, 2012; Palomo, 2004).

Al igual que se observó la presencia de síntomas positivos por antagonistas dopaminérgicos, también se observó la presencia de dichos síntomas por antagonistas glutamatérgicos, los cuales bloquean los receptores NMDA, lo que señala que la esquizofrenia es resultado de una hipofunción del sistema glutamatérgico en las vías corticotroncoencefálicas córtico-estriada, córtico-acumbens y talamocorticales, corticocorticales (Saiz et al., 2010; Stahl, 2013).

En concordancia con lo anterior, Faustman et al. (1999 como se citó en Graff et al., 2001) encontraron una correlación negativa en la reducción de las concentraciones del glutamato en el líquido cefalorraquídeo y la presencia de síntomas positivos.

Para evaluar los síntomas positivos se ha desarrollado diferentes escalas, en la cuales destacan la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica elaborada por Overall y Gorham en 1962, la Escala de Síndromes Positivo y Negativo de la Esquizofrenia elaborada por Kay, Opler y Fiszbein en 1987, la Escala para la Valoración de los Síntomas Psicóticos y la Escala para la Valoración de los Síntomas Positivos elaborada por Andreasen en 1984 (Lemos et al., 2015b).

Síntomas negativos

Los síntomas negativos (ver Tabla 4) son caracterizados por una disminución patológica en la conducta normal del individuo, lo cual trae como consecuencia un funcionamiento menor al presentado antes del primer brote psicótico (Álvarez & Giner, 2004; Rus & Lemos, 2014).

Tabla 4

Síntomas negativos

Síntoma	Descripción
Aplanamiento afectivo	Disminución en la expresión emocional
Abulia-Apatía	Reducción de la iniciativa para lograr metas
Alogia	Reducción en el habla
Anhedonia	Reducción en la capacidad de sentir placer
Asociabilidad	Falta de interés en las relaciones sociales

La gravedad de dichos síntomas puede determinar en gran medida si los pacientes con esquizofrenia pueden regresar a ser funcionales para poder vivir de forma independiente, mantener relaciones sociales estables y regresar al trabajo o al colegio (Stahl, 2013).

Los síntomas negativos se presentan mayormente en las personas que padecen esquizofrenia, de los cuales aplanamiento afectivo y la abulia (o apatía) son los síntomas que más se presentan en la esquizofrenia (APA, 2014).

El aplanamiento afectivo se caracteriza por una reducción en el contacto visual y lenguaje corporal para expresar las emociones, mientras la apatía se caracteriza por la disminución en la iniciativa y la persistencia de las actividades de la persona, otro síntoma negativo es la alogia que se expresa en la reducción del habla, la anhedonia también es un síntoma de la esquizofrenia, el cual se caracteriza por la escasez de placer ante una gratificación, y por último tenemos a la asocialidad que hace referencia al poco interés por la relaciones sociales (APA, 2014; Corr, 2008; Lemos et al., 2015a; Rus & Lemos 2014).

Es importante resaltar que los síntomas negativos en la esquizofrenia son clasificados por su etiología en primarios y secundarios: los primarios son resultado del trastorno de la esquizofrenia y los secundarios son resultado de los efectos secundarios de los antipsicóticos típicos (Álvarez & Giner, 2004; Foussias & Remington, 2008; Mäkinen, Miettunen, Isohanni & Koponen, 2008).

Aunado a lo anterior, diferentes investigadores han intentado realizar subdominios de los síntomas negativos con la finalidad de mejorar la evaluación y el tratamiento de éstos, algunos de los investigadores que han realizado la tarea de agrupar estos cinco síntomas en subdominios son Kimhy, Yale, Goetz, McFarr y Malaspina (2006), quienes después de evaluar a 52 personas con esquizofrenia y realizar un análisis de componentes principales, encontraron que el dominio de

los síntomas negativos se divide en 2 factores distintos con una varianza del 73.8%. El primer factor se compone de síntomas de apatía, anhedonia y asociabilidad, y el factor dos se compone de síntomas de aplanamiento afectivo y alogia.

Lo anterior concuerda parcialmente con la iniciativa *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*, que establece que los síntomas negativos se dividen en dos dominios: el primer dominio se encuentran la anhedonia, la avolición y la apatía y en el segundo dominio se encuentran el aplanamiento afectivo y la alogia (Foussias & Remington, 2008).

Horan, Blanchard, Clark y Green, (2008 como se citó en Lemos et al., 2015b) comentan que la diferenciación de dichas dimensiones se debe que en el subdominio donde se encuentra la asociabilidad, anhedonia y apatía, depende de lo experiencial o de la involucración del entorno, dicho subdominio se le conoce generalmente como avolición, por otro lado el aplanamiento afectivo y la alogia depende de la expresión, a este subdominio se le conoce con el nombre de expresión emocional disminuida.

La presencia de los síntomas negativos, a diferencia de los positivos depende de una hipofunción de los receptores D1 debido al bajo funcionamiento de las conexiones dopaminérgicas que se proyectan desde el área tegmental ventral del cerebro central hasta la CPDL y la CPVM (Álvarez & Giner, 2004; Castle & Buckley, 2015b; Gill & Grace, 2016; Stahl, 2013; Saiz et al., 2010).

Referente a la identificación y evaluación de éstos, existen diferentes herramientas clínicas, como la Escala de Síntomas Positivos y Negativos realizada por Kay y colaboradores en 1987, la Entrevista de Evaluación Clínica para Síntomas Negativos elaborada por Kring y colaboradores en el 2013, la Escala Breve de Síntomas Negativos elaborada por Kirkpatrick y colaboradores en el 2011 y la Escala de Motivación y Placer Autoinformada elaborada por Llerena y colaboradores en el 2012. La primera escala pertenece a los instrumentos de primera generación, mientras que las últimas pertenecen a la segunda generación. Los instrumentos de segunda generación presentan un elevado rigor en su construcción y los estudios psicométricos son altamente sofisticados (Lemos et al., 2015b).

Síntomas cognitivos

Los síntomas cognitivos se refieren a alteraciones en el funcionamiento mental que dan como resultado problemas en diferentes procesos o dominios cognitivos en los pacientes con esquizofrenia. Tales dominios son: atención, VP, memoria de trabajo, memoria semántica y reconocimiento verbal, memoria visual, funciones ejecutivas y cognición social (Corr, 2008; Lemos et al., 2015a).

En concordancia con lo anterior, Harvey y Sharmapor (2002 como se citó en Barrera, 2006) realizaron una investigación para comparar las diferentes áreas que conforman la cognición. Los resultados obtenidos arrojaron a la luz que las personas con esquizofrenia se encuentran debajo del promedio de los individuos normales en el caso de la memoria de reconocimiento y la capacidad para nombrar figuras, están 0,5 a 1,0 desviaciones estándar por debajo del promedio, por otro lado la capacidad para concentrarse, la memoria de recuperación, las habilidades visomotoras, y la memoria de trabajo están 1 a 2 desviaciones estándar por debajo del promedio, finalmente la memoria declarativa verbal, las funciones ejecutivas, la función de vigilancia, la velocidad motora, y la fluidez verbal están a más de 2 desviaciones estándar por debajo del promedio normal.

En relación con lo anterior, los síntomas cognitivos son resultado, al igual que la sintomatología negativa, de una baja estimulación de receptores D1 debido a la hipofunción en la vía dopaminérgica mesocortical (Bousoño, Paino & Bascarán, 2004; Saiz et al., 2010; Duque, 2012).

Capítulo 3: Funciones ejecutivas y apatía.

La esquizofrenia es uno de los trastornos que genera una importante disminución en el funcionamiento de la persona en los ámbitos familiar, social y laboral a consecuencia de los síntomas negativos, en especial por la apatía, y los déficits cognitivos (APA, 2015).

Funciones ejecutivas en esquizofrenia

Uno de los déficits cognitivos más notables es el referente a las funciones ejecutivas, las cuales son habilidades cognitivas que le permiten a la persona planificar y generar metas, así como la preparación y la ejecución de acciones para lograr dichas metas, además de la modulación del nivel de actividad e integración o cambio de algunas conductas y funciones de ser necesario, aunado a un automonitoreo y reconocimiento de los resultados obtenidos a partir de la acción ejecutada (Barrera, 2006; Bousoño et al., 2004; Delgado & Etchepareborda, 2013; Lopera, 2008; Lozano & Acosta, 2009).

Si bien no hay un consenso de cuáles son las habilidades cognitivas que pertenecen a las funciones ejecutivas, diferentes investigadores han realizado múltiples modelos que clasifican las habilidades cognitivas que pertenecen a las funciones ejecutivas (Bauselas, 2014; Delgado & Etchepareborda, 2013)

Uno de los investigadores más reconocidos en el funcionamiento ejecutivo es Fuster (2008 como se citó en Delgado & Etchepareborda, 2013) quien establece que las habilidades cognitivas que conforman las funciones ejecutivas son las siguientes: atención, memoria, memoria de trabajo, planeación, integración temporal, toma de decisiones y control inhibitorio.

Por otro lado Anderson (2012 como se citó en Bauselas, 2014) categoriza en cuatro dominios las funciones ejecutivas: procesamiento de la información, control atencional, flexibilidad cognitiva y establecimiento de objetivos. En el dominio del procesamiento de la información se encuentran la fluidez y la VP; el dominio del control atencional está conformado por la atención selectiva, la autorregulación y la automonitorización; el dominio de la flexibilidad cognitiva lo componen la atención dividida y la memoria de trabajo; por último en el dominio del establecimiento de objetivos se encuentra la iniciación, el razonamiento conceptual y la planificación.

Por la complejidad de las funciones ejecutivas, éstas se llevan a cabo en la región cerebral más desarrollada del cerebro, que es la corteza prefrontal, la cual posibilita la recepción y la

transmisión de información de casi todos los sistemas sensoriales y motores del encéfalo (Delgado & Etchepareborda, 2013). En concordancia con lo anterior, Téllez (2006 como se citó en Lozano & Acosta, 2009) menciona que las perturbaciones en las funciones ejecutivas son resultado de alteraciones de los circuitos prefrontales, en particular los circuitos de la CPDL y de la corteza orbitofrontal (COF). De igual manera, diferentes investigaciones proponen que los daños en la CPDL, en la COF y además la corteza prefrontal medial generan problemas en la atención, inhibición, memoria de trabajo, planificación y en la integración temporal de la conducta (Delgado & Etchepareborda, 2013; Flores & Ostrosky, 2008).

Ramírez y Ostrosky (2009) evaluaron las funciones ejecutivas de 26 pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y severo mediante la Batería de Funciones Ejecutivas y Frontales. Los resultados sugieren que las alteraciones más significativas de las funciones ejecutivas se deben a daños de la CPDL.

De igual manera, se ha establecido que las alteraciones de las funciones ejecutivas como la inhibición de la respuesta, el control motor, la atención y la memoria de trabajo, se asocian con disfunciones de la vía dopaminérgica mesocortical, además el bajo nivel de dopamina en la CPDL está relacionada con la deficiencia en la habilidad para prever o anticipar el resultado de la respuesta a fin de adaptarse al medio (Bousoño et al., 2004)

Por lo tanto, las personas con esquizofrenia tienen deficiencias en la funciones ejecutivas debido a que el trastorno genera alteraciones importantes en la corteza prefrontal y en las vías antes mencionadas (Lopera, 2008), lo que da como resultado que los pacientes obtengan puntuaciones inferiores en la prueba *Wisconsin Card Sorting Test* en comparación con las personas psiquiátricamente sanas, lo cual establece que el trastorno genera dificultades en la habilidad para planificar, en la voluntad, en la perseverancia, en el juicio social y en la flexibilidad cognitiva (Barrera, 2006; Lozano & Acosta, 2009). Además, diferentes estudios reportan una ejecución inferior de las personas con esquizofrenia en *Trail Making Test* parte B, el test de categorías de la batería de *Halstead-Reitan*, la prueba de la Torre de Londres y en diferentes pruebas de fluidez verbal.

Con base en lo anterior, Aponte, Torres y Quijano (2008) realizaron un experimento con la finalidad de evaluar el funcionamiento ejecutivo y su relación con el coeficiente intelectual de 30 personas con esquizofrenia. Los resultados arrojaron que en la atención y concentración del 60% de los pacientes de la muestra se observaron deficiencias, en cuanto a clasificación, 93%

obtuvo un desempeño bajo, por otro lado en planificación el 80% de los pacientes de la muestra obtuvo un desempeño inferior, con respecto a la flexibilidad, 97% obtuvo un desempeño inferior, en la categoría de memoria el 60% de los pacientes obtuvo un desempeño bajo, en inhibición el 97% de los pacientes de la muestra obtuvo un bajo desempeño. Estos autores proponen que las funciones más deterioradas son la inhibición y la flexibilidad cognitiva.

Dichos déficits pueden deberse a que los pacientes con esquizofrenia presentan un funcionamiento anormal de una red de control que comunica CPDL bilateral, CPVM derecha, y del núcleo mediodorsal del tálamo a la hora de realizar tareas que requirieren de las funciones ejecutivas (Minzenberg, Laird, Thelen, Carter & Glahn, 2009).

Referente a la inhibición, ésta es una habilidad cognitiva que se relaciona con la CPDL y la corteza prefrontal medial orbital, la cual es necesaria para un óptimo rendimiento académico, adecuada interacción social y una autorregulación eficiente para las actividades cotidianas; debido a que esta habilidad cognitiva permite detener una respuesta prepotente o una respuesta motora, además de detener la memorización de información irrelevante para la tarea e ignorar eventos previos como la interferencia perceptual en forma de distracción (Papazian, Alfonso & Luzondo, 2006).

Cavieres y Valdebenito (2005) evaluaron la inhibición y su relación con la calidad de vida de 50 pacientes con esquizofrenia, los resultados arrojaron una correlación positiva ($r = 0.35$, $p < 0.05$) entre la inhibición y la calidad de vida en estos pacientes.

En cuanto a la VP se define como el parámetro de tiempo necesario para llevar a cabo una actividad tanto cognitiva como psicomotora efectiva que se pone en marcha en todas las actividades mentales (Kail & Salthouse, 1994 como se citó en Turken et al., 2008), dicha habilidad cognitiva es de gran relevancia debido a que alteraciones en dicha función genera alteraciones en la productividad de la conducta y de la cognición.

Con base en lo anterior, Ojeda et al. (2014) evaluaron la VP y su relación con la calidad de vida de 165 pacientes con esquizofrenia. Los resultados que obtuvieron reflejan una correlación positiva ($r=0.51$, $p<0.05$) entre ambas variables.

Apatía

Además de las repercusiones en el funcionamiento por las alteraciones en las funciones ejecutivas, la apatía también es una de las principales quejas de los pacientes con esquizofrenia y

la causa de un mal funcionamiento generando la necesidad de una evaluación clínica, así como nuevos tratamientos (Kiang, Christensen, Remington & Kapur, 2003).

Pero la apatía no es exclusiva de la esquizofrenia, este síntoma también se presenta en diferentes patologías como la Enfermedad de Alzheimer (Starkstein & Brockman, 2018), Enfermedad de Parkinson (García et al., 2010), Enfermedad de Huntington (Arango, Iglesias & Lopera, 2013), daño en los lóbulos frontales (Delgado & Etchepareborda, 2013), entre otras enfermedades.

En un principio se pensaba que la apatía era un síntoma que pertenecía solamente a la depresión, pero gracias a los trabajos de Marin con personas con lesiones en el lóbulo frontal (1996) se estableció que la apatía es un síntoma que se puede presentar en diferentes patologías y se observa como la falta de comportamientos voluntarios dirigidos a metas sin ser el resultado de la disminución del nivel de conciencia, del deterioro cognitivo o del estrés emocional.

Además, Levy y Dubois (2006) consideran que la apatía constituye la reducción cuantitativa de las conductas cotidianas comparadas con conductas previas dirigidas a metas que no son atribuibles a cambios del ambiente del paciente. Más bien la apatía es resultado de las lesiones o disfunciones de los ganglios basales, que da como resultado una disminución en la señal relevante dentro de la corteza frontal, que a su vez altera la capacidad de la corteza frontal para seleccionar, iniciar, mantener y cambiar programas de acción.

En años más recientes Le, Apps y Husain (2018) a través de la revisión de múltiples estudios encontraron en general que la apatía es resultado de una disfunción de diferentes circuitos en el encéfalo (ver Figura 2).

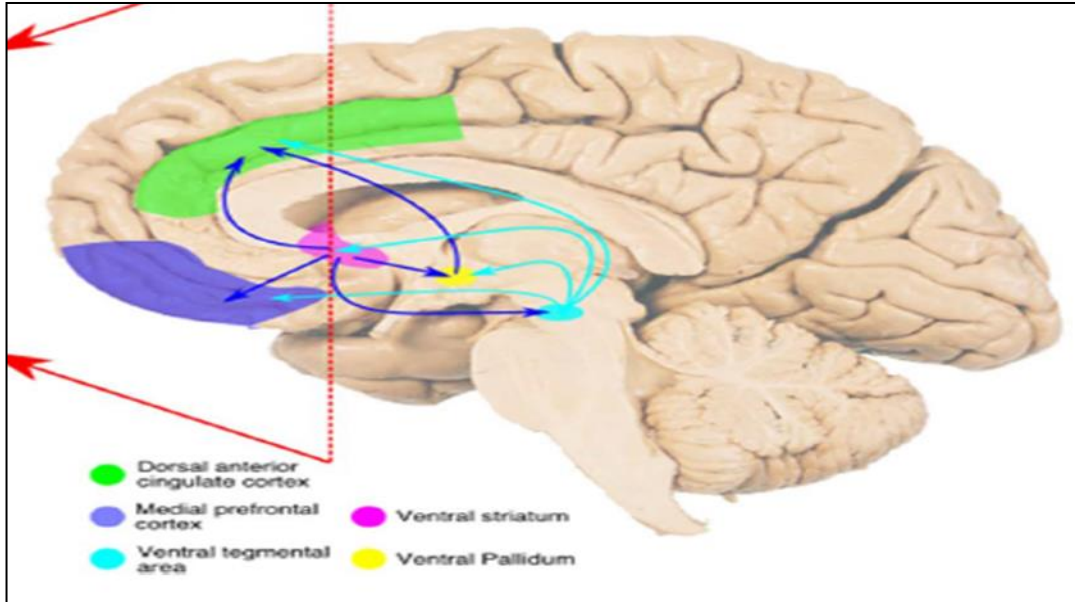


Figura 3. Circuitos disfuncionales que se asocian con la apatía. La apatía está relacionada con disfunciones en las conexiones que viajan de la corteza cingulada dorsal anterior y estriado ventral a la corteza orbitofrontal, pálido ventral y el área tegmental ventral. Adaptado de *The anatomy of apathy: A neurocognitive framework for amotivated behavior*, por C. Le Heron, J. Apps y M. Husain, 2018., *Neuropsychologia*, 118, p. 55.

Aunado a lo anterior, los avances científicos han generado nuevos modelos teóricos y fisiopatológicos que establecen que la apatía se divide en tres componentes: apatía emocional, cognitiva y de autoactivación (Levy & Dubois, 2006 como se citó en Bottini, 2009; García et al., 2010; Perri, Carlesimo & Costa, 2018). Dicha clasificación se debe a que todas las conductas dirigidas a metas contienen rasgos emocionales y cognitivos (ver Tabla 5).

Tabla 5

Subtipos de apatía Levy & Dubois (2006)

Subtipo	Descripción	Estructuras cerebrales relacionadas
Emocional	Disminución en la iniciativa para realizar tareas. Incapacidad para terminar las tareas. Incapacidad de evaluar las consecuencias de los futuros actos.	<ul style="list-style-type: none"> • Corteza frontal orbitomedial • Núcleo accumbens • Globo pálido interno
Cognitiva	Dificultad en generar nuevas normas y estrategias. Complicaciones a la hora de cambiar un acto o un proceso mental a otro.	<ul style="list-style-type: none"> • Corteza prefrontal dorsolateral • Caudado dorsolateral • Globo pálido dorsolateral
Autoactivación	Nula presencia de pensamientos dirigidos a metas. Todas las respuestas son automáticas.	<ul style="list-style-type: none"> • Ganglios basales. • Corteza cingulada dorsal anterior

En concordancia, Robert et al. (2009 como se citó en Chase, 2010) establece los siguientes criterios para realizar un diagnóstico de apatía, en primer lugar se debe de presentar por al menos 4 semanas en dos de las tres dimensiones de la apatía (comportamiento reducido a metas, actividad cognitiva reducida a metas y una baja en las emociones referente a las metas), además de haber impedimentos funcionales identificables atribuibles a la apatía.

En el caso del trastorno de esquizofrenia, las correlaciones neuroanatómicas de la apatía, corteza cingulada dorsal anterior, COF y otras regiones de la corteza prefrontal fueron las regiones neuroanatómicas más frecuentemente asociadas con la apatía. Lo anterior sugiere que la incapacidad para asociar señales afectivas y emocionales están relacionadas con alteraciones de

la COF. Con la alteración de las funciones cognitivas necesarias para elaborar los planes de acción para llevarlos a cabo están asociadas corteza cingulada dorsal anterior (Bortolon, Macgregor, Capdevielle & Raffard, 2018).

Con base en lo anterior, Caravaggio et al. (2018) realizaron una investigación en 20 hombres con esquizofrenia en donde buscaron la relación entre la MG y la apatía, los resultados obtenidos sugieren que el volumen reducido de MG de la corteza cingulada dorsal anterior puede ser un sello distintivo de la apatía.

Apatía y funciones ejecutivas en esquizofrenia

La relación entre la apatía y las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo tiene una asociación aparente debido a que en diferentes investigaciones han reportado en el caso de las funciones ejecutivas alteraciones en los circuitos de la CPDL y de la COF que se vinculan con el cuerpo estriado (Roth et al., 2004), de igual manera se han encontrado alteraciones en dichos circuitos como los culpables de la apatía (Le et al., 2018).

En el caso de la esquizofrenia, dicha asociación se vuelve más aparente debido a que a las personas que presentan el trastorno tienen alteraciones en las conexiones dopaminérgicas que se proyectan desde el área tegmental ventral del cerebro central hasta la CPDL y la CPVM (Álvarez & Giner, 2004; Castle & Buckley, 2015b; Gill & Grace, 2016; Stahl, 2013; Saiz et al., 2010), así como perturbaciones en las vías corticotroncoencefálicas y corticocorticales del neurotransmisor glutamato (Saíz et al., 2010)

En otras palabras, las alteraciones antes mencionadas en personas con esquizofrenia, podrían generar perturbaciones en las funciones ejecutivas como la inhibición de la respuesta, el control motor, la atención, la flexibilidad cognitiva, la VP y la memoria de trabajo provocando deficiencias en la habilidad para prever o anticipar el resultado de la respuesta (Bousño et al., 2004), además de generar problemas a la hora de asociar señales afectivas y emocionales (Bortolon et al., 2018), y sobre todo la presencia de dificultades, la elaboración de nuevas normas y estrategias (Levy & Dubois, 2006). Todo lo anterior podría explicar el por qué en pacientes con esquizofrenia crónica, así como en aquéllos con primer episodio de psicosis obtienen correlaciones con la apatía más robustas con las alteraciones en las funciones ejecutivas que con otras habilidades cognitivas (Faerden et al., 2009).

Con base en lo anterior Konstantakopoulos et al. (2011), evaluaron los niveles de apatía y el funcionamiento ejecutivo de 36 pacientes con esquizofrenia crónica y 36 personas psiquiátricamente sanas, los resultados reportados proporcionan evidencia de una relación significativa y específica entre la apatía y las funciones ejecutivas en el trastorno.

Sin embargo, las alteraciones de las funciones ejecutivas en la esquizofrenia no son homogéneas, es decir, no se afectan de la misma forma y con la misma severidad a todos los pacientes, esto probablemente debido a la heterogeneidad clínica que caracteriza al trastorno, dando como resultado la necesidad de evaluar cada función ejecutiva para conocer de mejor manera la relación entre la apatía y las funciones ejecutivas. Por lo tanto, los antecedentes descritos proporcionan las bases para investigar la relación de las diferentes funciones ejecutivas con la apatía en personas con esquizofrenia.

Planteamiento del problema

Se estima que la prevalencia de esquizofrenia en el mundo es aproximadamente de 21 millones de personas (OMS, 2019). Siendo esta población la que podría tener mayor probabilidad de presentar problemas en el funcionamiento social, académico y laboral (APA, 2014). Debido a los síntomas positivos y síntomas negativos, siendo los últimos los que provocan mayor grado de discapacidad en las personas con esquizofrenia, ya que no se ha encontrado alguna intervención que genere una reducción importante en los síntomas mencionados (Leiderman, 2015).

Uno de los síntomas negativos frecuentemente reportados como el culpable de la discapacidad en el trastorno es la apatía, el cual tiene una repercusión directa en el funcionamiento al impedir que las personas generen y desarrollen metas (Bortolon, 2018; Faerden et al., 2009; Freudenreich, 2016).

Dicho impedimento se debe en su mayoría a las alteraciones cognitivas, en especial las perturbaciones que presentan las funciones ejecutivas (Konstantakopoulos et al., 2011) que impiden la generación de nuevas normas y estrategias para lograr metas, así como la imposibilidad de cambiar un acto o un proceso mental a otro de una manera eficiente (Levy & Dubois, 2006). Dando como resultado la necesidad de conocer que funciones podría determinar el grado de apatía con la finalidad de desarrollar intervenciones más específicas en dichas funciones. Sin embargo, a nuestro conocimiento no hay investigaciones que hayan estudiado la relación específica entre la apatía y cada una de las funciones ejecutivas en los pacientes con esquizofrenia. Por lo tanto, en esta investigación se propuso dos de las funciones ejecutivas que podrían determinar el nivel de apatía en personas con esquizofrenia, dichas funciones son la inhibición y la VP debido a sus características. Con base en lo aquí planteado la pregunta de investigación que se generó fue ¿Cuál es la relación entre la VP y la inhibición con los niveles de apatía en personas con esquizofrenia y participantes control?

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la relación entre la VP y la inhibición con los niveles de apatía en personas con esquizofrenia y participantes control.

Objetivos específicos

- Evaluar la VP e inhibición en personas con esquizofrenia y participantes control.
- Evaluar los puntajes de apatía en pacientes con esquizofrenia y participantes control.
- Comparar los puntajes de las pruebas de VP, inhibición y apatía entre pacientes con esquizofrenia y participantes control.
- Evaluar la relación entre los puntajes de VP e inhibición con los niveles de apatía en los pacientes con esquizofrenia y participantes control.

Hipótesis de investigación

- Los pacientes con esquizofrenia mostrarán mayores puntajes de apatía que las personas psiquiátricamente sanas.
- Los pacientes con esquizofrenia tendrán un desempeño menor en las pruebas de VP e inhibición en comparación con las personas psiquiátricamente sanas.
- No existe una correlación entre los puntajes de apatía y los puntajes de las pruebas de VP e inhibición en participantes control.
- Existe una correlación entre los puntajes de apatía con la VP e inhibición en pacientes con esquizofrenia.

Método

Tipo de estudio

El presente estudio es transversal, no experimental, correlacional, comparativo de casos y controles (Hernández, Fernández & Collado, 2014).

Se empleó un diseño transversal, con comparación con grupo control, es decir la esquematización del diseño es la siguiente:

$$G_E: X_1, X_2 \rightarrow Y_1$$

$$G_C: X_1, X_2 \rightarrow Y_1$$

Dónde:

G_E : Grupo de personas con esquizofrenia

G_C : Grupo de personas sin esquizofrenia

X_1 : VP

X_2 : Nivel de inhibición

Y_1 : Nivel de apatía

Sujetos

Los participantes se dividieron en dos grupos, el primero fue el grupo experimental que estuvo conformado por 11 personas con esquizofrenia (G_E) y el segundo fue el grupo control que estuvo constituido por 11 personas psiquiátricamente sanas (G_C) similares en sexo, edad y escolaridad al G_E .

Los criterios de inclusión para ambos grupos fueron:

- Sexo: Hombres y mujeres
- Edad: Mayores de 18 años
- Escolaridad: Primaria terminada (6 años)
- Consentimiento: El participante aceptó participar en el estudio

Criterios de inclusión del G_E :

- Diagnóstico de trastorno de esquizofrenia realizado a partir del DSM-5 (APA, 2014)
- Estar bajo tratamiento farmacológico con antipsicóticos atípicos.

Puntaje <90 en *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) que refleja estabilidad clínica (Casas, Escandell, Ribas & Ochoa, 2010).

Criterios de inclusión del G_C.

- Estar excluido de los criterios A, B, C, J, K y L de MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional en su versión en español (Ferrando, Bobes, Gibert, Soto & Soto, 2000). Criterios de exclusión para ambos grupos.
- Diagnóstico o presencia de trastorno neurológico o discapacidad intelectual.
- Historia de dependencia de consumo a sustancias (excepto tabaco).
- Presencia de alguna alteración física que impidiera la evaluación.

Criterios de exclusión del G_E.

- Diagnóstico de otro trastorno mental diferente a la esquizofrenia según criterios del DSM-5 (APA, 2014).

Criterios de exclusión del G_C.

- Tener familiares de primer grado con diagnóstico de esquizofrenia u otro trastorno psicótico.

Criterios de eliminación de ambos grupos.

- Evaluación incompleta
- El participante abandona la investigación

Instrumentos

Las evaluaciones clínicas se realizaron con los siguientes instrumentos:

- DSM-5: El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su edición número cinco (por sus siglas en inglés DSM-5) tiene como objetivo establecer criterios en el diagnóstico de los trastornos mentales, incluyendo la valoración del tiempo de expresión de signos y síntomas, factores de riesgo biológicos y ambientales, y correlaciones neuropsicológicas y fisiológicas que apuntan a determinado trastorno mental (APA, 2014).
- *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS): Esta escala proporciona una evaluación cuantitativa y clasificatoria de los síntomas del trastorno de esquizofrenia, así como la intensidad de los mismos, dicha evaluación se lleva mediante una entrevista

semiestructurada que consta de 30 ítems que se valoran por la intensidad en una escala del 1 al 7, donde 1 significa ausencia del síntoma y 7 significa la intensidad más grave del síntoma. En el presente estudio se utilizó la versión en español, adaptada a población mexicana (Fresán et al., 2005).

- **MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional:** Es una entrevista estructurada de poca duración que busca diagnosticar los principales trastornos psiquiátricos del DSM-4 y la CIE-10 que se dividen en 16 módulos con preguntas precisas sobre problemas psiquiátricos, las cuales son contestadas con un “sí” o “no”. La entrevista tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta. La aplicación del instrumento tiene una duración aproximada de 15 minutos y debe de ser realizada por clínicos entrenados en la entrevista (Ferrando et al., 2000).
- ***Apathy Evaluation Scale-Clinical (AES-C):*** El instrumento consta de 18 ítems, los cuales evalúan las conductas dirigidas a metas, las cogniciones dirigidas a metas y la respuesta emocional relacionada con la metas, durante las cuatro semanas anteriores a la entrevista, todo lo anterior con la finalidad de obtener una media global de la apatía en adultos. Con la finalidad de obtener una mayor validez se utilizó la escala clínica, la cual se administra en forma de una entrevista semiestructurada, además los ítems se evaluaron a partir de una evaluación objetiva de los datos verbales y no verbales del sujeto (Konstantakopoulos et al., 2011). Dado que no hay datos de adaptación en población mexicana, la utilización del G_C ayudó a establecer un grupo de referencia con respecto al G_E .

Para la evaluación neuropsicológica se utilizaron los siguientes instrumentos:

- ***Trail Making Test A y B (TMT):*** Es un instrumento que fue diseñado para evaluar VP. El apartado A consta en conectar 25 números, por otro lado el apartado B consta de conectar alternadamente números y letras (Serrani, 2013).
- ***Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia-Symbol Coding (BACS-SC):*** El instrumento se diseñó a partir de ensayos clínicos de los síntomas claves con la finalidad de evaluar los siguientes dominios cognitivos: memoria verbal, memoria de trabajo, atención y función ejecutiva. La subcategoría que se utilizó fue *Symbol Coding* que consiste en que los sujetos deben escribir los números correspondientes al símbolo otorgado durante 90 segundos, con la finalidad de evaluar la VP (Keefe et al., 2008).

Prueba *Stroop*: La prueba evalúa la inhibición. Consta de tres láminas de 100 ítems distribuidos al azar en cinco columnas de 20 elementos. La primera lámina consta de palabras rojo, verde y azul impresos en color negro, en la cual se le pide a la persona que mencione en voz alta las palabras escritas en la lámina. La segunda lámina consiste 100 símbolos idénticos (XXXX) impresos en color rojo, verde y azul, en esta lámina se le pide a la persona que mencione el color de la tinta en la cual está impresas las XXXX. El mismo color no aparece dos veces seguidas en la misma columna y los colores no siguen el mismo orden de las palabras de la primera lámina, en dicha lámina se le pide a la persona que mencione el color en el cual está impresa la tinta de las letras. La tercera lámina son las palabras de la primera lámina impresas en los colores de la segunda coincidiendo en el orden, además en la tercera lamina se le pide a la persona que mencione el color de la tinta en la cual está impresas las palabras. Las personas tienen 45 segundos por lamina para completar la tarea de cada lamina (Rodríguez, Del Carmen & Pineda, 2016).

Procedimiento

El G_E estuvo conformado por personas diagnosticadas con esquizofrenia, quienes fueron captadas en el INPRF. Tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión, se les explicó el objetivo y el procedimiento del estudio a los participantes.

Se le realizó una entrevista para obtener los datos demográficos, posteriormente se aplicó el instrumento AES-C para recabar información clínica, y después se realizó la evaluación neuropsicológica en la que se aplicaron las pruebas neuropsicológicas mencionadas.

Dicha evaluación se realizó en aproximadamente 1 hora con 30 minutos dentro de un consultorio ubicado en el Módulo B del INPRF.

El G_C estuvo conformado por individuos sanos, similares en género, edad y escolaridad al G_E. Fueron contactados en universidades y por medios electrónicos e impresos de comunicación. Después de que los sujetos aceptaron participar en el proyecto, se procedió a realizar una entrevista para recabar datos demográficos y se aplicaron los módulos A, B, C, J, K y L de MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Los voluntarios que cumplieron con los criterios de inclusión, formaron parte del G_C. La evaluación clínica y neuropsicológica se llevó a cabo de la misma manera que con el G_E. La evaluación del G_C se llevó a cabo en un cubículo de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala.

Análisis de resultados

Se utilizó estadística descriptiva para analizar los datos demográficos y clínicos de la muestra. Además, se utilizaron pruebas no paramétricas debido a que la muestra no cumplía los criterios para utilizar pruebas paramétricas. Para la comparación entre grupos de los puntajes de las pruebas de VP, inhibición y el nivel de apatía, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Referente a la correlación se utilizó la prueba de correlación Rho de Spearman. Estos análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS® (Hernández et al., 2014).

Resultados

Los datos demográficos se observan en la Tabla 6. No hubo diferencias significativas entre grupos en sexo, ocupación, edad y escolaridad, por lo que éstos son comparables entre sí.

Tabla 6
Datos demográficos de la muestra

Datos		Grupo		P
		Control	Experimental	
Sexo n (%)	Masculino	8(63.6)	7(72.7)	.647 ^a
	Femenino	3(36.6)	4(27.3)	
Ocupación n (%)	Trabaja o estudia	10(90.9)	4(36.4)	.127 ^a
	Sin ocupación	1(9.1)	7(63.6)	
Edad	Media	34.91	34.55	.941 ^b
	D.E.	11.537	11.067	
Escolaridad	Media	14.82	14.64	.904 ^b
	D.E.	3.868	3.042	

Nota: a. Nivel de significancia obtenido a través de la prueba Chi-cuadrado; b. Nivel de significancia obtenido a través de la prueba t de Student.

Referente a la medicación del G_E se observa en la Tabla 7 que todos los participantes presentan medicación antipsicótica atípica.

Tabla 7
Medicamentos consumidos por G_E

	Medicamento					
	Clozapina	Amisulpride	Risperidona	Sulperida	Aripiprasol	Olanzapina
G _E (%)	2(18.19)	1(9.09)	2(18.19)	2(18.19)	3(27.27)	1(9.09)

En la Figura 3 se observa la comparación del desempeño entre ambos grupos en las pruebas TMT-A y TMT-B. Dado que el puntaje obtenido de ambas corresponde al tiempo (segundos) que tarda el sujeto en realizar la tarea, se observa que el G_E tardó más en su ejecución que el G_C en ambas pruebas. El G_E obtuvo una mediana de 53 en la prueba TMT-A y 113 en la prueba TMT-B. Por otro lado, el G_C obtuvo una mediana de 32.18 en la prueba TMT-A y 64.09 en la

prueba TMT-B. Por lo tanto, se encontraron diferencias en la ejecución de los grupos, dicha diferencia es significativa para el TMT-A ($u = 22, p = 0.010$) y el TMT-B ($u = 16.50, p = 0.002$)

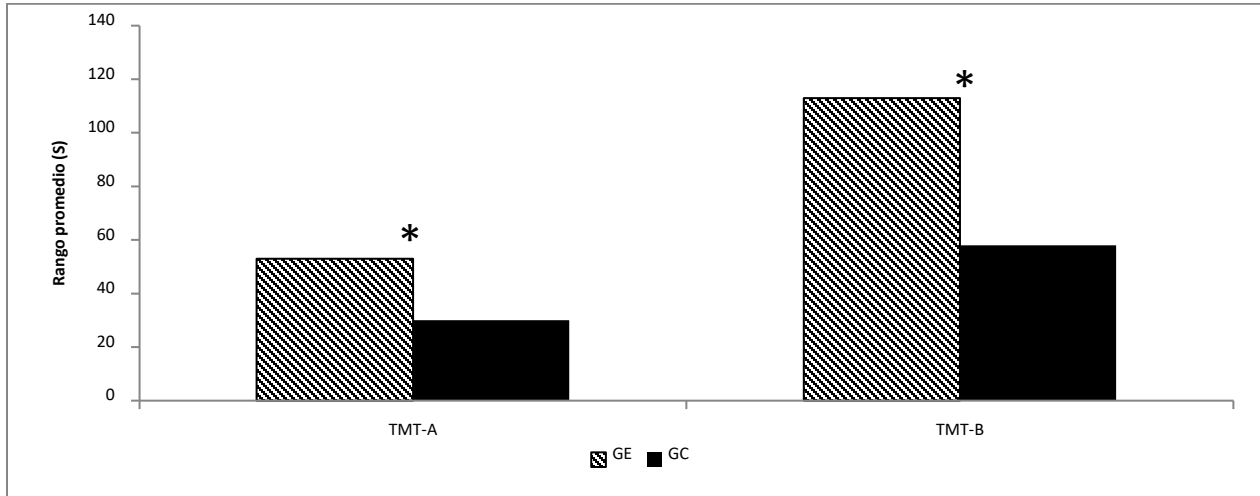


Figura 4: Medianas por grupos del tiempo en el que realizaron la pruebas TMT-A y TMT-B. $* p < .01$

En la Figura 4 se observa que el G_E obtuvo menor cantidad de aciertos en la prueba BACS-SC en comparación con el G_C . El G_E obtuvo una mediana de 41 y el G_C de 58. Con base en lo anterior, hay diferencias significativas entre los grupos en esta prueba ($u = 2.5, p < 0.01$)

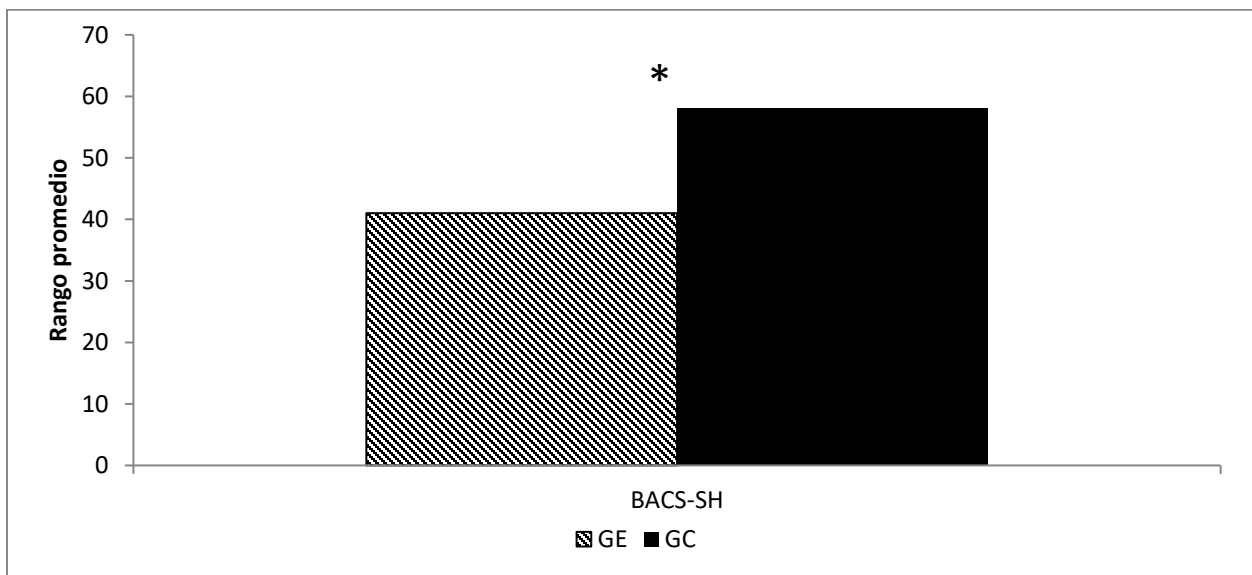


Figura 5: Medianas de aciertos obtenidos por grupos en la prueba BACS-SC. $* p < .01$

En la Figura 5 se observa que el G_E obtuvo menor puntaje de inhibición que el G_C en la prueba Stroop. El G_E obtuvo una mediana de .90 y el G_C de 3.30. Dichas diferencias no son estadísticamente significativas ($u = 45, p = 0.332$)

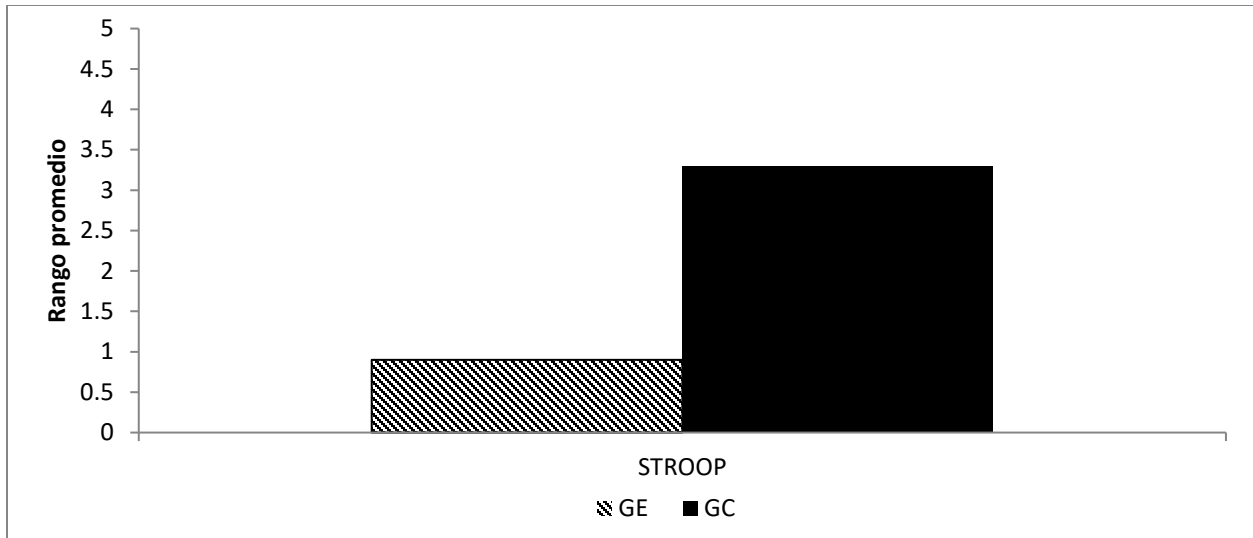


Figura 6: Medianas de puntajes de inhibición obtenidos por grupos en la prueba Stroop.

En la Figura 6 se observa que el G_E obtuvo mayores puntajes que el G_C en la escala AES-C. El G_E obtuvo una mediana de 45 y el G_C obtuvo una mediana de 20. La diferencia en los puntajes de esta prueba fue estadísticamente significativa ($u = 1.00, p < 0.01$)

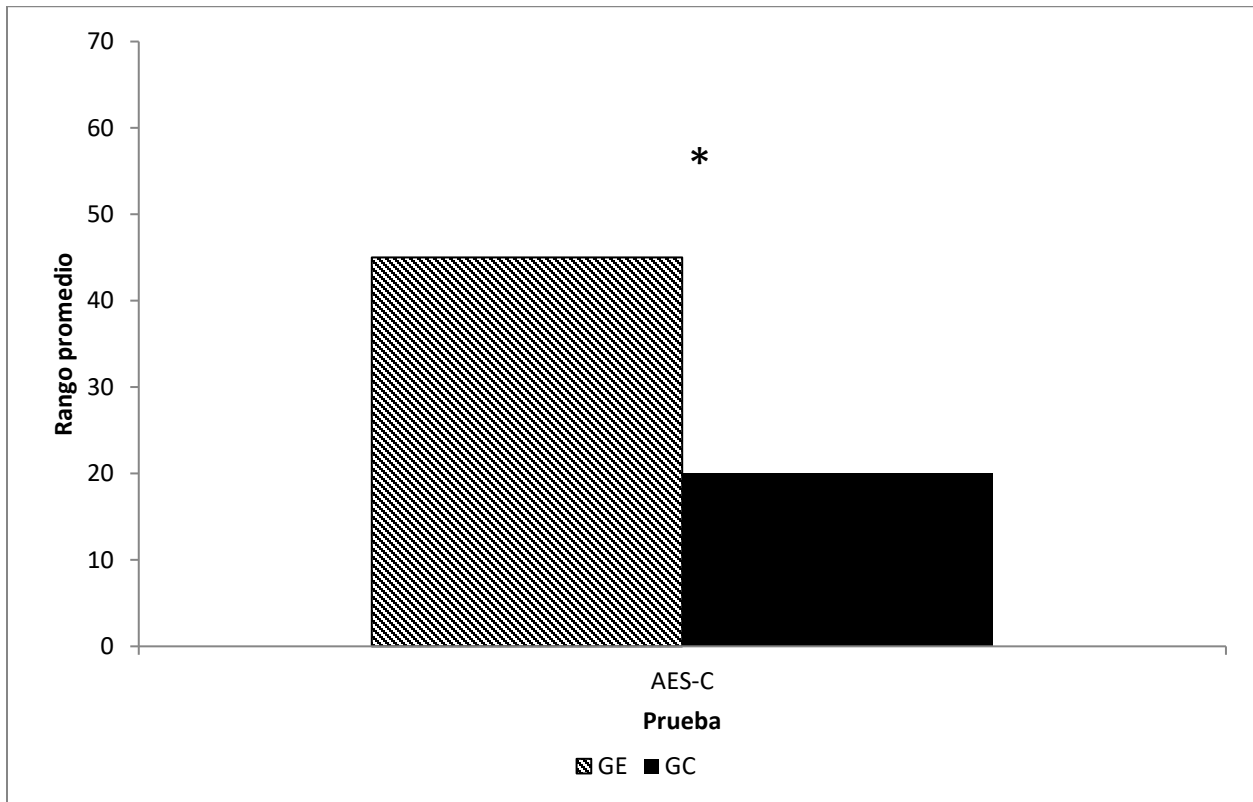


Figura 7: Medianas de los puntajes obtenidos por grupos en la entrevista AES-C. * $p < .01$

Cuando se llevó a cabo el análisis de correlación toda la muestra obtuvo asociaciones significativas en los puntajes obtenidos en AES-C con las pruebas BACS-SC, TMT-A y TMT-B. Por otro lado, el G_C no obtuvo ninguna correlación significativa en ninguna de las pruebas, en cambio en el G_E , se observó que no había asociaciones significativas entre el nivel de apatía y las pruebas de inhibición y VP, a excepción del TMT-B (ver Tabla 8).

Tabla 8

Prueba de correlación Rho de Spearman

Coeficiente de correlación		BACS-SC	TMT-A	TMT-B	Stroop
Muestra total		-.680*	.554*	.700*	-.188
G_E	AES-C	.023	.361	.662*	-.228
G_C		.30	.76	.149	-.014

Nota:*La correlación es significativa a un valor de 0.05.

Trail Making Test A y B (TMT-A y TMT-B); Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia

Discusión

No hay diferencias significativas en lo referente al sexo, edad, escolaridad y ocupación, lo cual indica que la muestra es similar en datos demográficos.

Referente a la VP, también se encontraron diferencias significativas entre las personas con esquizofrenia y las personas psiquiátricamente sanas, siendo las últimas las que obtuvieron menor tiempo en terminar las pruebas TMT-A y TMT-B, y mayor cantidad de aciertos en la prueba BACS-SC. Todo lo anterior indica que la VP es menor en personas con esquizofrenia, lo cual puede ser resultado de las alteraciones en la vía dopaminérgica mesocortical, además de que el bajo nivel de dopamina en la CPDL está relacionado con la deficiencia en la habilidad para prever o anticipar el resultado de la respuesta a fin de adaptarse al medio (Bousño et al., 2004). Nuestros resultados son consistentes con los reportados en la literatura respecto al enlentecimiento en el procesamiento de la información observado en estos pacientes (Ojeda et al., 2014)

Respecto a la inhibición, el G_E obtuvo un puntaje menor al G_C , pero tal diferencia no fue significativa, lo cual puede deberse al tamaño de la muestra o que el desempeño fue muy variado en los grupos, debido a que se ha demostrado en múltiples publicaciones que las personas con esquizofrenia presentan un nivel de inhibición menor referente a la media poblacional debido a que las alteraciones funcionales de la COF y la CPDL provoca déficits en las funciones ejecutivas, incluida la inhibición (Delgado & Etchepareborda, 2013; Flores & Ostrosky, 2008).

En cuanto a los puntajes obtenidos de apatía, se observa que hay diferencias significativas entre G_C y G_E , siendo el último el que tiene mayor puntaje de apatía. Los resultados del presente estudio son congruentes con lo reportado en la literatura respecto a que los pacientes con esquizofrenia presentan altos niveles de apatía como parte de la sintomatología (Kiang et al., 2003; Konstantakopoulos et al., 2011). Tales diferencias podrían deberse a las alteraciones funcionales en la corteza cingulada dorsal anterior y COF reportadas en pacientes con esquizofrenia (Bortolon et al., 2018). Dichas alteraciones pueden ser resultado de la disminución de MG que presentan las personas con esquizofrenia (Caravaggio et al. 2018).

Respecto a las correlaciones se encontraron asociaciones positivas significativas en la muestra total entre los puntajes de apatía obtenidos por el instrumento AES-C con los tiempos que se llevaron a cabo para completar las pruebas TMT-A y TMT-B, además de una correlación negativa significativa entre el número de aciertos de la prueba BACS-SC con los puntajes de

apatía. Sin embargo, no se encontró correlación significativa entre los puntajes de apatía y el puntaje de inhibición de la prueba Stroop, lo anterior sugiere que la apatía no estaría necesariamente relacionada con la inhibición, pero la VP podría tener una gran influencia en la reducción de conductas dirigidas a metas en personas con esquizofrenia y en personas psiquiátricamente sanas. De manera interesante, cuando se dividió a la muestra en los grupos correspondientes, se observó que el G_C no obtuvo ninguna correlación significativa entre las pruebas aplicadas, mientras que en el G_E se encontró una correlación significativa positiva entre los puntajes de apatía y el tiempo en terminar la prueba TMT-B. Lo anterior podría deberse a que las pruebas TMT-A y BACS-SC requieren un esfuerzo cognitivo menor, dando como resultado que la VP no se vea alterada de manera significativa, en cambio, para resolver la prueba TMT-B se requiere mayor esfuerzo cognitivo debido a que se utilizan funciones ejecutivas más complejas como la flexibilidad cognitiva, atención dividida y memoria de trabajo (Sánchez et al., 2009) o con todo el funcionamiento ejecutivo global (Konstantakopoulos et al. 2011).

En consecuencia de lo anterior, las personas con esquizofrenia que presentan mayor enlentecimiento en la ejecución de tareas cognitivas complejas podrían tener problemas a la hora de generar nuevas normas y estrategias, cambiar de un acto o un proceso mental a otro (Levy & Dubois, 2006), determinar las consecuencias de los actos y la incapacidad de visualizar los costos del esfuerzo en la toma de decisiones (Bortolon et al., 2018), dando como resultado una reducción en las conductas, emociones y pensamientos dirigidas a metas en estos pacientes, lo cual define al síndrome apático.

En resumen, las alteraciones en la CPF que generan disfunción en la inhibición no está necesariamente asociada con la apatía, dicho de otro modo, la incapacidad de abstener o de desplegar un respuesta preponderante, de detener la memorización de información irrelevante e ignorar eventos previos no involucra esencialmente la reducción de conductas dirigidas a metas, en cambio los daños en la CPF que provocan un enlentecimiento de la actividad cognitiva eficaz de las actividades mentales que necesitan mayores recursos cognitivos podrían estar relacionados con la apatía que presentan las personas con esquizofrenia.

Conclusiones

La relación de la apatía con la VP e inhibición en esquizofrenia podría ser evidente debido a que ambas funciones ejecutivas son relevantes a la hora de generar planes para una meta y desarrollarlos de una manera eficaz, pero en el presente estudio los resultados indican que no hay relación aparente en la inhibición ni en la VP con la apatía, pero esta última, en conjunto con otros procesos ejecutivos más complejos se podría asociar con la baja generación de conductas dirigidas a metas, como se observó en el TMT-B. Por lo tanto, se sugiere investigar la relación entre la apatía y VP con otras funciones ejecutivas, como flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y la atención dividida, las cuales podrían estar en mayor grado relacionadas en la elaboración y ejecución de planes para llevar a cabo una acción.

Se sugiere que para próximas investigaciones la muestra de participantes sea mayor y evaluar las funciones ejecutivas con diversos instrumentos.

Referencias

- Álvarez, M & Giner, U. (2004). Síntomas negativos de la esquizofrenia. Clínica y tratamiento. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp. 159-172). Barcelona: Mayo Ediciones.
- American Psychiatric Association. (2014). Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. En Autor (Eds.), *Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales número V* (pp. 87-99). Barcelona: Masson.
- Andreasen, N. (2011). Concept of schizophrenia: past, present, and future. En D. Weinberger & P. Harrison (Eds.), *Schizophrenia* (pp.3-8). Oxford: Wiley-Blackwel.
- Aponte, M., Torres, P. & Quijano, M. (2008). Función ejecutiva y cociente intelectual en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. *Acta Colombiana de Psicología*, 11(1), 127-134.
- Arango, C. & Carpenter, W. (2011). The schizophrenia construct: Symptomatic presentation. En D. Weinberger & P. Harrison (Eds.), *Schizophrenia* (pp.9-23). Oxford: Wiley-Blackwel.
- Arango, C., Iglesias, D. & Lopera, F. (2003). Características clínicas y neuropsicológicas de la enfermedad de Huntington: una revisión. *Revista Neurológica*, 37(8), 758-765.
- Barrera, A. (2006). Los trastornos cognitivos de la esquizofrenia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 44(3), 215-221.
- Bauselas, H. (2014). Funciones ejecutivas: nociones del desarrollo desde una perspectiva neuropsicológica. *Acción Psicológica*, 11(1), 21-34.
- Bernardo, M., Baeza, L., Devlofeu, R. & Mateos, J. (2004). Evidencias de anomalías dopaminérgicas en la esquizofrenia. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp.141-157). Barcelona: Mayo Ediciones.
- Bortolon, C., Macgregor, A., Capdevielle, D. & Raffard, S. (2018). Apathy in schizophrenia: A review of neuropsychological and neuroanatomical studies. *Neuropsychologia*, 118(Part B), 22-33.

- Bottini, A., Etcheverry, J., Persi, G., Rezza, H., Starkstein, S. & Gatto, E. (2009). Apatía en enfermedad de Parkinson, Impacto en la calidad de vida. *Medicina: Buenos Aires*, 69(2), 253-258.
- Bousoño, M., Paino, M. & Bascarán, M. (2004). Sistema dopaminérgico y función cognitiva. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp. 187-198). Barcelona: Mayo Ediciones.
- Bravo, O. (2002). Capítulo 2: Grupos psicofarmacológicos. En Autor (Ed.), *Psicofarmacología para psicólogos* (pp. 33-110). Madrid: Síntesis.
- Carravaggio, F., Fervaha, G., Menon, M., Remington, G., Graff, G. & Gerretsen, P. (2018). The neural correlates of apathy in schizophrenia: An exploratory investigation. *Neuropsychologia*, 118(PB), 34-39.
- Castle, D. & Buckley, P. (2011). Part 1 The Myths and the Science. En Autores (Eds.), *Schizophrenia* (pp. 3-46). Oxford: Oxford University Press.
- Catalán, A., Segarra, R. & Gutiérrez, M. (2004). Síntomas negativos de la esquizofrenia. Clínica y tratamiento. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp. 159-172). Barcelona: Mayo Ediciones.
- Cavieres, A. & Valdebenito, M. (2005). Funcionamiento cognitivo y calidad de vida en la esquizofrenia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 43(2), 97-108.
- Chase, N. (2010). Apathy in Neuropsychiatric Disease: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. *Neurotox Res*, (19), 266-278.
- Corr, P. (2008). Trastorno clínico III: esquizofrenia. *Psicología Biológica* (pp. 471-516). México: McGraw-Hill.
- Cuevas, J., Campayo, A., Gutiérrez, L. Gracia, P. & López, R. (2011). Fundamentos y hallazgos de la neuroimagen en la esquizofrenia: una actualización. *Revista de Neurología*, 52(1). 27-36.

- Cuevas, J., Campayo, A., Gutiérrez, L., Gracia, P. & López, R. (2011). Fundamentos y Hallazgos de la neuroimagen en la esquizofrenia: una actualización. *Revista de neurología*, 52(1), 27-36.
- Delgado, I. & Etchepareborda, M. (2013). Trastornos de las funciones ejecutivas. Diagnóstico y tratamiento. *Revista de neurología*, 57(1), 95-103.
- Duque, X. (2012). Neurobiología de la Esquizofrenia. En A. Saracco & O. Escamilla (Eds.), *Breviario de Esquizofrenia* (pp. 67-79). México: Prado.
- Faerden, A., Vaskinn, A., Finse, A., Agartz, I., Barrett, E., Friis, S., Simonsen, Andreassen, O. & Melle, I. (2009). Apathy is associated with executive functioning in first episode psychosis. *BMC Psychiatry*, 9 (1), 1-8.
- Ferrando, L., Bobes, J., Gibert, J., Soto, M. & Soto, O. (2000). Instrucciones generales. En Autores (Eds.), *MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional: Versión en Español 5.0.0 DSM-IV* (p. 3). Madrid: Instituto IAP.
- Flores, L. & Ostrosky, S. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 21-34.
- Foussias, G. & Remington, G. (2010). Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 359-369.
- Fresán, A., De la Fuente, C., Lozaga, C., García, M., Meyenberg, N., Nicolini, H., & Apiquián, R. (2005). A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 72(2-3), 123-129.
- Freudenreich, O. (2016). Clinical Diagnosis and Differential Diagnosis of Schizophrenia. En C. Schulz & M. Green (Eds.), *Schizophrenia and Psychotic Spectrum Disorders* (pp. 23-40). New York: Oxford University Press.
- García, R., Villanueva, C., del Val, J. & Matías, G. (2010). Apatía en la enfermedad de Parkinson. *Neurología*, 25(1), 40-50.

- Gill, K. & Grace, A. (2016). Clinical Diagnosis and Differential Diagnosis of Schizophrenia. En C. Schulz & M. Green (Eds.), *Schizophrenia and Psychotic Spectrum Disorders* (pp. 153-184). New York: Oxford University Press.
- Giménez, C. (2012). Bases moleculares de la esquizofrenia. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 78(4), 425-445.
- González, J. (2017). Esquizofrenia, segunda enfermedad mental en México. CDMX. MX.: *Salud y Medicinas: Salud mental*. Recuperado de <https://www.saludymedicinas.com.mx/centros-de-salud/salud-mental/articulos/esquizofrenia-segunda-enfermedad-mental-en-mexico>
- Graff, A., Apiquian, R., Fresán, A. & García, M. (2001). Perspectiva neurobiológica de la esquizofrenia. *Salud Mental*, 24(6). 36-42.
- Harrison, P., Levis, D. & Kleinman, J. (2011). Neuropathology of schizophrenia. En D. Weinberger & Autor A (Eds.), *Schizophrenia* (pp.3-8). Oxford: Wiley-Blackwel.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, M. (2014). Capítulo 10: Análisis de datos cuantitativos. En Autores (Eds.), *Metodología de la investigación: 6° edición* (pp. 270-335).
- Jablensky, A. (2010). The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. *Dialogues Clinical Neuroscience*, (12). 271-287.
- Keefe, R., Harvey, D., Goldberg, T., Gold, J., Walker, T., Kennel, C. & Hawkins, K. (2008). Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Schizophrenia Research*, (102), 108-115.
- Kiang, M., Christensen, B., Remington, G. & Kapur, S. (2003). Apathy in schizophrenia: clinical correlates and association with functional outcome. *Schizophrenia Research*, (63), 79-88.
- Kimhy, D., Yale, S., Goetz, R, McFarr, M. & Malaspina, D. (2006). The Factorial Structure of the Schedule for the Deficit Syndrome in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 274-278.

- Konstantakopoulos, G., Ploumpidids, D., Oulis, P., Patrikrlis, P., Soumani, A., Papadimitriu, G. & Politis, A. (2011). Apathy, cognitive deficits and functional impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, (133), 193-198.
- Lawrie, S. & Pantelis, C. (2011) Structural brain imaging in schizophrenia and related populations. En D. Weinberger & P. Harrison (Eds.), *Schizophrenia* (pp.334-352). Oxford: Wiley-Blackwel.
- Le, H., Apps, J. & Husain, M. (2018). The anatomy of apathy: A neurocognitive framework for amotivated behavior, *Neuropsychologia*, 118(PB), 54-67.
- Leiderman, E. (2015). Esquizofrenia: datos recientes, perspectivas futuras. *Revista Argentina de Psiquiatría*, 26(122). 256-264.
- Lemos, S., Fonseca, E., Paino, M. & Vallina, Ó. (2015a). Clasificación de la esquizofrenia y otras psicosis. En Autores (Eds.), *Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos* (pp. 35-51). Madrid: Síntesis.
- Lemos, S., Fonseca, E., Paino, M. & Vallina, Ó. (2015b). Etiología. En Autores (Eds.), *Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos* (pp. 52-61). Madrid: Síntesis.
- Levy, R. & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex*, 16(7), 916-928.
- Lopera, F. (2008). Funciones Ejecutivas: Aspectos Clínicos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 59-76.
- Lozano, L. & Acosta, R. (2009). Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. *Revista Médica*, 17(1), 87-94.
- Mäkinen, J., Miettunen, J., Isohanni, M. & Koponen, H. (2008). Negative symptoms in schizophrenia a review. *Nord J Psychiatry*, 62(5), 334-341.
- Marin, R. (1996). Apathy: Concept, Syndrome, Neural Mechanisms, and Treatment. *Semin Clin Neuropsychiatry*, (1), 304-14.

- Minzenberg, J., Laird, R., Thelen, S., Carter, S. & Glahn, C. (2009). Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 66(8), 811-822.
- Ojeda, N., Sánchez, P., Peña, J., Elizagárate, E., Yoller, A., Gutiérrez, M., Escurra, J. & Napal, O. (2012). Un modelo explicativo de la calidad de vida en la esquizofrenia: el papel de la velocidad de procesamiento y los síntomas negativos. *Actas Esp Psiquiatr*, 40(1), 10-18.
- Olivares, M. (2004). Síntomas positivos de la esquizofrenia (I) Clínica. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp. 67-75). Barcelona: Mayo Ediciones
- Organización Mundial de la Salud. (4 de Octubre de 2019). Esquizofrenia. Ginebra, Suiza. Centro de prensa, Notas descriptivas. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
- Palomo, T. (2004). Esquizofrenia y dopamina. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp. 77-99). Barcelona: Mayo Ediciones.
- Papazian, O., Alfonso, I. & Luzondo, R. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 42(3), 45-50.
- Pérez, N. (2015). Esquizofrenia, en pocas palabras. *Archivos de Neurociencias*, 20 (3). 213-216.
- Perri R., Carlesimo, G. & Costa, A. (2018). The contribution of neuropsychological and neuroimaging research to the definition of the neurocognitive correlates of apathy. *Neuropsychologia*, 118(PB), 1-3.
- Ramírez, F. & Ostrosky, F. (2009). Secuelas en las funciones ejecutivas posteriores al traumatismo craneoencefálico en el adulto. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 4(2), 127-137.
- Rodríguez, L., Del Carmen, N. & Pineda, C. (2016). Propiedades psicométricas del Stroop, test de colores y palabras en población colombiana no patológica. *Universitas Psychologica*, 15(2), 255-272.

- Romo, F. (2012). Neuroimagen en la esquizofrenia. En A. Saracco & O. Escamilla (Eds.), *Breviario de Esquizofrenia* (pp. 261-277). México: Prado.
- Roth, R., Flashman, L. Saykin, A., McAllister, T. & Vidaver, R. (2004). Apathy in Schizophrenia: Reduced Frontal Lobe Volume and Neuropsychological Deficits. *Am J Psychiatry*, 161(1), 157-159.
- Rus, M. & Lemos, S. (2014). Esquizofrenia y otros Trastornos Psicóticos: principales cambios del DSM-V. *Revista Iberoamericana de Psicopatología Clínica y Psicofarmacología*, (111), 89-93.
- Saiz, J., De la Vega, D. & Sánchez, P. (2010). Bases neurológicas de la esquizofrenia. *Clínica y Salud*, 21(3). 235-254.
- Sánchez, I., Periañez, J., Adrover, D., Rodríguez, J.M., Ríos, M., Tirapu, J. & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 438-450.
- Sanjuán, J. (2004). Genes, dopamina y esquizofrenia. En B. Baca & B. Roca (Eds.), *Dopamina y Esquizofrenia* (pp. 67-75). Barcelona: Mayo Ediciones.
- Saracco, R. (2012). La esquizofrenia y su concepto histórico. En Autor & O. Escamilla (Eds.), *Breviario de Esquizofrenia* (pp. 1-17). México: Prado.
- Serrani, D. (2013). Traducción al español y validación de la escala de autoevaluación de quejas cognitivas en esquizofrenia. *Psicogente*, 16(30), 324-344.
- Silva, I. (2002). Aspectos clínicos. En J. Téllez & A. López (Eds.), *Aspectos neurocognoscitivos de la esquizofrenia* (pp. 73-91). Bogotá: Milenio Editores.
- Stahl, S. (2013). Chapter 4: Psychosis and schizophrenia. En Autor (Ed.), *Stahl's Essential: Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application* (pp. 79-128). New York: Cambridge University Press.

Starkstein, S. & Brockman, S. (2018). The neuroimaging basis of apathy: Empirical findings and conceptual challenges. *Neuropsychologia*, 118(PB), 48-53.

Tellez, J. (2002). Aspectos clínicos. En Autor & A. López (Eds.), *Dimensiones clínicas y cognoscitivas de la esquizofrenia* (pp. 3-14). Bogotá: Milenio Editores.

Turken, U., Whitfield, G., Bammer, R., Baldo V., Dronkers, F. & Gabrieli, J. (2008). Cognitive processing speed and the structure of white matter pathways: Convergent evidence from normal variation and lesion studies. *Neuroimage*, 42(2), 1032–1044.

Vega, E. (2012). Epidemiología de la esquizofrenia. En A. Saracco & O. Escamilla (Eds.), *Breviario de Esquizofrenia* (pp. 49-65). México: Prado.

Zelaya, V., Saracco, Á. & González. (2010). Estimulación magnética transcraneal para síntomas negativos en la esquizofrenia: una revisión. *Salud Mental*, 33(2), 169-178.