



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MASTER EN NEUROPSICOLOGÍA
CURSO ACADEMICO 2009/2010**

Alteraciones de la Función Ejecutiva en la Esquizofrenia

Trabajo Fin de Master

Autor: José Miguel Toribio Guzmán

Tutora: Dra. Valentina Ladera Fernández



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA
MASTER EN NEUROPSICOLOGÍA
CURSO ACADEMICO 2009/2010**

Alteraciones de la Función Ejecutiva en la Esquizofrenia

Trabajo Fin de Master

Autor: José Miguel Toribio Guzmán

D^a VALENTINA LADERA FERNÁNDEZ. Dra. en Psicología. Profesora Titular de Universidad. Área de Psicobiología. Dpto. de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

CERTIFICA:

Que el trabajo presentado por D. **José Miguel Toribio Guzmán**,
Titulado: “**Alteraciones de la función ejecutiva en la esquizofrenia**” reúne los
criterios necesarios para ser presentado como Trabajo Fin de Master (12 créditos) en el
Master Universitario en “*Neuropsicología*”, curso académico 2009-2010, de la
Universidad de Salamanca.

Salamanca, 25 de Junio de 2010

Fdo.: Valentina Ladera Fernández

Alteraciones de la función ejecutiva en la esquizofrenia

José Miguel Toribio Guzmán

Universidad de Salamanca

Resumen

La esquizofrenia es una compleja enfermedad y su heterogeneidad clínica y evolutiva sigue constituyendo un desafío para los investigadores, ha sido considerada desde un principio como un síndrome clínico que afecta diferentes procesos como el pensamiento, la emoción, los movimientos, el comportamiento, y aspectos cognitivos como la memoria, la atención, el lenguaje y especialmente las funciones ejecutivas. El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia disponible acerca de las alteraciones del funcionamiento ejecutivo observadas en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Los resultados ponen de manifiesto que en estos pacientes existe una alteración de las funciones ejecutivas, concretamente en los componentes de memoria de trabajo, atención sostenida, inhibición, flexibilidad cognitiva y planificación, existiendo una correlación significativa entre los síntomas negativos y el déficit ejecutivo.

Palabras Claves. Alteraciones cognitivas; esquizofrenia; función ejecutiva; Neuropsicología; síntomas negativos; revisión

Alteraciones de la función ejecutiva en la esquizofrenia.

La esquizofrenia es una compleja enfermedad y su heterogeneidad clínica y evolutiva sigue constituyendo un desafío para los investigadores. Su patofisiología y su etiología son aún desconocidas a pesar de los avances en diversas áreas: Neuropsicología, Neurofisiología, Neuroimagen funcional, etc. Afecta al 1% de la población mundial, generalmente se inicia en la adolescencia y en la edad adulta joven y persiste durante toda la vida, siendo mas frecuente y severa en hombres que en mujeres (Rossler, Salize, Van Os & Riecher-Rossler, 2005). Su sintomatología varía de acuerdo a cómo evoluciona la enfermedad en cada sujeto, pero generalmente se caracteriza por ciertos síntomas, tales como ideas delirantes, alucinaciones, comportamiento desorganizado (síntomas positivos) y aplanamiento afectivo (síntomas negativos) (DSM-IV-TR., 2004), afectando a diferentes procesos como el pensamiento, la emoción, los movimientos y el comportamiento; lo cual implica un deterioro en la funcionalidad cognitiva, en muchos casos, progresivo; afectando procesos tales como la atención, la memoria, el lenguaje, las praxias y especialmente las funciones ejecutivas.

Se ve afectada la calidad de vida en los aspectos social, laboral y familiar, con consecuencias tanto para el paciente, como para todos los familiares y las personas que lo rodean (Casarrubios & García, 2002). La mayoría de las personas que desarrollan esquizofrenia no pueden volver al trabajo o retomar sus estudios y no logran establecer interacciones sociales normales. Los tratamientos disponibles en los últimos años reducen este sufrimiento, pero dos tercios de los sujetos diagnosticados requieren asistencia continua de los sistemas públicos de salud. Los costes para la sociedad son millonarios (Rossler et al. 2005).

El déficit cognitivo constituye una de las manifestaciones centrales de la esquizofrenia. Entre las alteraciones más relevantes en esta enfermedad se encuentran las funciones ejecutivas (FE), relacionadas con el lóbulo frontal, y en la esquizofrenia éste es el lóbulo cerebral más afectado (Benedict, 1986).

Una de las dificultades a la hora de estudiar las FE, es la gran cantidad de modelos diferentes existentes, que ponen de manifiesto la falta de consenso en éste sentido. Las FE comprenden las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar la manera de lograrlas y llevar adelante un plan de manera eficaz. En los últimos años se han intentado delimitar los componentes que integran el constructo FE, incluyéndose la planificación, la flexibilidad, la memoria de trabajo, la monitorización e inhibición, que participan en el control, la regulación y la planificación eficiente de la conducta humana, permitiendo a los sujetos que se involucren exitosamente en conductas independientes, productivas y útiles para sí mismos (Lezak, Howieson, & Loring, 2004). Cuando se alteran estas funciones los pacientes pierden la capacidad para ser conscientes de sus errores, se ve comprometida la capacidad para gobernar su propia vida, impidiéndole llevar a cabo una vida independiente y socialmente productiva (Muñoz-Céspedes & Tirapu-Ustarróz, 2004), dificultando su adaptación al medio, ya que forman parte de la cotidianidad y son fundamentales para llevar a cabo las actividades de la vida diaria (López- Mato & Malagold, 2001).

Las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo se han observado entre un 40% y un 95% de los sujetos con esquizofrenia (Velligan & Bow-Thomas, 1999). El estudio de estas alteraciones reviste gran interés ya que de ellas depende la capacidad de adaptación del individuo al medio en que vive. Es importante conocer que componentes de la FE se ven afectados y las repercusiones que estas alteraciones tienen sobre las actividades de la vida diaria en sujetos diagnosticados de esquizofrenia.

Objetivos

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión teórica sobre las alteraciones de las FE más frecuentes observadas en pacientes diagnosticados de esquizofrenia. Conocer cuáles son los componentes de la FE que se ven afectados y su relación con la sintomatología característica de estos pacientes.

Método

Materiales

Para este trabajo se han seleccionado 29 artículos (23 artículos de investigación, 5 artículos de revisión y 1 meta-análisis) y 8 manuales (5 sobre esquizofrenia, 1 sobre función ejecutiva, 1 sobre memoria de trabajo y 1 sobre evaluación neuropsicológica) que sirvieron para obtener un conocimiento general del tema tratado.

Procedimiento

Para realizar la búsqueda documental, comprendida entre 1998 y 2010 se consultaron diferentes fuentes de información, accediendo a las siguientes bases de datos: ISBN, PSICODOC, PSYCINFO, MEDLINE, CURRENT CONTENT SEARCH y PSYCHOLOGICAL ABSTRACTS.

Las palabras claves utilizadas fueron: schizophrenia y executive function, impairments, components, cognitive impairments, symptoms.

Se seleccionaron todos aquellos documentos escritos en idioma inglés y español en cuyo título, abstract y/o palabras claves estuvieran los términos de búsqueda anteriormente mencionados, se obtuvieron 120 referencias.

Posteriormente se analizaron los abstract y se seleccionaron aquellos trabajos que además de cumplir los criterios anteriores, el tema central que abordaran fueran FE y

esquizofrenia, siendo seleccionados 29, los cuáles son los que se han utilizado para elaborar este trabajo.

Análisis de la información

El material se analizó teniendo en cuenta los objetivos de la presente revisión. En primer lugar se consultaron los manuales para tener una visión general del tema. Posteriormente se analizaron los artículos de revisión y meta-análisis y en último lugar los artículos de investigación. Todos ellos se revisaron cuidadosamente tratando de extraer la información relevante, para posteriormente integrarla y así desarrollar la revisión teórica.

Resultados

Los déficits cognitivos son considerados aspectos centrales en la esquizofrenia, independientemente de la sintomatología clínica o de la medicación antipsicótica. Si bien el grado de deterioro cognitivo puede variar considerablemente entre los individuos, los déficits están presentes en la mayoría de las áreas cognitivas en cualquier paciente (Golberg et al. 2003). Aunque varias áreas cognitivas parecen estar afectadas, atención, memoria y funciones ejecutivas parecen ser las funciones más alteradas (Bowie & Harvey, 2005; Heinrichs, 2005). El rendimiento cognitivo de los pacientes con esquizofrenia ha resultado ser de 1-2 desviaciones estándar por debajo del rendimiento de los sujetos control en memoria, atención, memoria de trabajo y función ejecutiva (Bilder et al. 2000; Keefe & Fenton, 2007). Aunque la mayoría de los autores afirman que los déficits vistos en la esquizofrenia son heterogéneos, los estudios neuropsicológicos hacen especial énfasis en las alteraciones de las FE (Mahurin et al. 2006; Zalla et al. 2004). Las alteraciones en las FE se han considerado prototípicas de la

patología del lóbulo frontal, fundamentalmente de las lesiones o disfunciones que afectan a la región prefrontal dorsolateral (Malloy & Aloia, 1998). Los pacientes con esquizofrenia presentan varias anormalidades de las funciones ejecutivas (O' Carrol, 2000).

Diferentes trabajos se han centrado en el estudio de cada uno de sus componentes, como son la atención sostenida, el cambio atencional, la flexibilidad, la memoria de trabajo, la planificación y la capacidad de inhibición (Brazo et al., 2002; Donohoe, Corvin & Robertson, 2006).

La memoria de trabajo es un sistema dinámico, en el que la información es almacenada y procesada activamente, y es importante para la generación de acciones e intenciones y para unificar las operaciones de memoria, lenguaje, comprensión y razonamiento (Baddeley, 1996). Los déficit en la memoria de trabajo han sido bien documentados en la esquizofrenia (Cameron et al. 2002; Pantelis et al. 2004) y se han asociado con un pobre funcionamiento social (Park, Gibson & McMichael, 2006). En un análisis llevado a cabo por Piskulic, Olver, Norman y Maruff, (2007) donde se revisaron 33 estudios sobre el deterioro de la memoria de trabajo espacial en la esquizofrenia con el objetivo de proporcionar una evaluación cuantitativa de la consistencia y magnitud del déficit, se concluyó que los pacientes con esquizofrenia obtienen rendimientos por debajo de lo esperado, en relación con controles sanos. Según estos autores estos déficits pueden estar relacionadas con la discapacidad social y explicarían algunos de los déficits cognitivos que caracterizan la presentación clínica de la esquizofrenia.

La incapacidad para seleccionar la información relevante y rechazar la irrelevante (inhibición), ha sido también documentada en pacientes con esquizofrenia, utilizando tareas como el Stroop (Brazo et. al 2002; Donohoe et al. 2006; Moritz et al. 2001);

Torre de Hanoi (Chan, Chen, Cheung, Chen & Cheung 2004); Stop Signal (Babcock, Michie, Johnson & Combrinck, 2002; Donohoe et al. 2006) y en tareas antisacádicas (Curtis, Calkins & Iacono, 2001; Kumari, Ettinger, Crawford, Zachariah & Sharma, 2005).

Es sin embargo prudente considerar varias limitaciones en la realización de este tipo de estudios. Primero, debido a que al utilizarse diferentes instrumentos, la medida de inhibición puede verse comprometida por la participación de otros procesos cognitivos. Henik et al. (2002), han mostrado que el rendimiento en los instrumentos utilizados para evaluar la inhibición puede ser dependiente del contexto. Estos autores sugieren que los defectos que los pacientes con esquizofrenia manifiestan en la interpretación de contextos se deben a un debilitamiento de la influencia de la experiencia pasada o de las regularidades espaciales y temporales sobre la percepción, junto con una supuesta alteración del rendimiento, debido a la intromisión en la conciencia de material que normalmente es ignorado. Henik y Salo (2004) indican que el rendimiento obtenido depende de la presentación y de los retrasos crecientes en las demandas atencionales.

Las dificultades atencionales están entre las más reconocidas en la esquizofrenia y existe multitud de evidencia en este sentido (Baerwald, Tryon & Sandford, 2005; Heinrichs & Zakzanis, 1998). En general, como Baerwald et al. (2005) destacan, el deterioro abarca un decremento en el rendimiento con el paso del tiempo y déficits en la velocidad de procesamiento, en particular de la atención sostenida.

Una de las medidas más utilizadas de atención sostenida en la esquizofrenia es el Continuous Performance Test (CPT) (Cornblatt, Risch, Faris, Friedman & Erlenmeyer-Kimling, 1988). Estudios realizados con este test indican que los pacientes con

esquizofrenia presentan déficits en el procesamiento de la información (Cornblatt et al. 1988; Kurtz, Ragland, Bilker, Gur & Gur, 2001).

En una prueba más reciente cómo el Sustained Attention to Response Task (SART) (Robertson, Manly, Andrade, Baddeley & Yiend 1997), pacientes con esquizofrenia han mostrado un rendimiento significativamente peor que controles normales en respuestas correctas, tiempo de reacción y en la estimación de la eficacia de tener en cuenta tanto la precisión como la velocidad de movimiento (Chan et al. 2004; Donohoe et al. 2006).

La flexibilidad cognitiva, se refiere a la capacidad de organizar y reestructurar el conocimiento basándose en una evaluación de las demandas de la situación (Waford & Lewine, 2010), es decir cambiar de estrategias o modificar el punto de vista ante situaciones cambiantes, respondiendo de forma adaptativa.

El instrumento más comúnmente utilizado para medir este componente de la FE es el Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Grant & Berg, 1948), El WCST es una tarea compleja que mide la capacidad de crear conceptos abstractos y la capacidad de modificar y mantener nuevos criterios de clasificación. En los estudios realizados con esta prueba en pacientes con esquizofrenia se encuentran importantes alteraciones, caracterizadas por la presencia de bajo número de categorías conseguidas y por la elevada cantidad de errores perseverativos, lo que indica una escasa flexibilidad cognitiva (Arduini et al. 2003). Numerosos estudios concuerdan en que los pacientes con esquizofrenia rinden de modo inferior a los controles en una o más variables del WCST (Daban et al. 2005; El Hamaoui et al. 2006; Heinrich & Zakzanis, 1998), lo que indica una anomalía en el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral, que se correlaciona con alteraciones ejecutivas y con dificultades en la resolución de problemas.

La escasa habilidad para planificar, los trastornos en la voluntad, la tendencia a perseverar en las respuestas, el pobre juicio social y la falta de flexibilidad cognitiva, serían la consecuencia clínica de dichos trastornos (Caleev, 1999). Estudios recientes, como el realizado por Téllez-Vargas (2006), también han demostrado una relación estrecha entre la capacidad de reflexión y las funciones ejecutivas. Los sujetos con pobre capacidad de reflexión mostraron un rendimiento bajo en el WCST, demostrando una tendencia alta a la perseveración y déficit severo en la flexibilidad del pensamiento abstracto.

Se han postulado una serie de explicaciones para estas alteraciones en la esquizofrenia, incluyendo perseveraciones en las respuestas y fallos en la generalización del aprendizaje. Pantelis et al. (1999) sugieren que en comparación con los pacientes con lesiones del lóbulo frontal, los pacientes con esquizofrenia tienen más alterada la formación de conceptos. Hellman, Kern, Neilson & Green (1998) sugieren que los pacientes con esquizofrenia presentan malos resultados en el WCST por razones distintas a la falta de motivación, ya que han encontrado que el incentivo tiene un efecto pequeño.

Las pruebas de funcionamiento ejecutivo cada vez más tienen como objetivo evaluar *cómo* los sujetos realizan ciertas tareas, pero no evalúan si los pacientes han puesto en marcha ciertas conductas por sí mismos, o la cantidad de carga de trabajo que son capaces de asignar de forma voluntaria. Van Beilen, Van Zomeren, Van den Bosch, Withaar y Bouma (2005), han desarrollado el Cognitive Effort Test (CET), una prueba específica que permite medir las iniciativas libres del paciente, y la cantidad de esfuerzo que invierten voluntariamente en la tarea. El CET se basa en el Six Elements Test (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996), y tiene por objeto poner a prueba las habilidades de planificación, ofreciendo a los pacientes varias tareas que reflejan

situaciones de la vida real, con múltiples demandas al mismo tiempo, en las que tienen que trabajar de acuerdo a un plan elaborado por ellos y ciertas reglas, pero hace hincapié en la elección de los pacientes para determinar cuánta carga de trabajo están dispuestos a aceptar. Utilizando este test se ha puesto de manifiesto que los pacientes esquizofrénicos utilizan estrategias menos esforzadas, presentan menor número de tareas al mismo tiempo que los controles, no porque no puedan afrontar las exigencias de la prueba, sino porque no tienen previsto llevar a cabo tantas tareas al mismo tiempo como hubiera sido posible, a pesar de que reciben instrucciones para completar la tarea lo más rápido posible. Esto puede explicarse por el esfuerzo que se necesita ser asignado cuando aumenta la carga de trabajo. El hecho de no invertir más esfuerzo que el mínimo requerido también se ha visto en la prueba de seis elementos, en la que una parte de los pacientes esquizofrénicos opta por una estrategia que requiere menos esfuerzo (Van Beilen et al. 2005).

Por lo que se refiere a la sintomatología de la esquizofrenia, con frecuencia los estudios han encontrado que aquellos pacientes que presentan marcado deterioro de las FE también presentan sintomatología negativa concomitante intensa y persistente, peor funcionamiento en las actividades cotidianas y menor insight o conciencia de enfermedad.

Se sabe que al realizar tareas que activan la corteza frontal los pacientes con esquizofrenia muestran un descenso del flujo sanguíneo cerebral y del metabolismo de la glucosa (ya sea con medicación antipsicótica o sin ella) (McClure, Keshavan y Pettegrew, 1998). Esta hipofrontalidad ante la activación se ha observado en el 60% de los trabajos, tanto en pacientes medicados como en no medicados (Calev, 1999). La disfunción más significativa se da en la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL). La hipoactivación de la CPF DL ha sido asociada al síndrome de pobreza psicomotora

(pobreza del habla, embotamiento afectivo y disminución de movimientos espontáneos), equivalente al conjunto de síntomas negativos (Liddle, 1999).

En estudios de corte transversal así como en unos pocos longitudinales, no se ha logrado encontrar una relación consistente entre síntomas positivos y funcionamiento cognitivo (Brazo et al., 2002) y por el contrario, hay evidencia de asociación entre síntomas negativos y funcionamiento cognitivo (Rodríguez-Jiménez et al., 2008)

En un estudio realizado con la finalidad de determinar la capacidad cognitiva basal en una muestra de 1493 sujetos diagnosticados de esquizofrenia crónica con o sin comorbilidad médica y abuso de sustancias, se ha encontrado que los déficits cognitivos observados no se correlacionaban con los síntomas positivos, aunque si lo hacían de forma moderada con los negativos (Keefe et al., 2006).

Heydebrand et al. (2004) encontraron que la gravedad de los síntomas negativos se asociaba con déficit en memoria, fluidez verbal, velocidad psicomotora y función ejecutiva.

Respecto a los componentes de la FE, existe evidencia que sugiere una asociación entre los déficits en la memoria de trabajo espacial y los síntomas negativos (Cameron et al. 2002; Donahoe et al. 2006; Pantelis et al. 2004). También se han hallado asociaciones entre las dificultades de inhibición con los síntomas negativos (Donahoe et al. 2006; Mahurin, Velligan & Miller, 1998) y con síntomas desorganizativos (Brazo et al. 2002; Leeson, Simpson, McKenna & Laws, 2005). En otros casos como el de la atención sostenida, los resultados son contradictorios mientras unos trabajos han encontrado asociación entre un mayor deterioro de la atención sostenida y los síntomas negativos (Nieuwenstein, Aleman & De Han, 2001), otros no han encontrado una asociación tan clara (Donahoe et al. 2006). Se ha encontrado asociación entre déficits en flexibilidad cognitiva y síntomas negativos (Chan & Chen, 2005). En un meta-

análisis, Nieuwenstein et al. (2001) encontraron una relación significativa entre síntomas negativos y un peor rendimiento en el WCST, aunque las asociaciones fueron débiles. Hay resultados que sugieren una relación entre síntomas positivos y un mejor rendimiento en flexibilidad cognitiva (Donohoe et al 2006).

En general las investigaciones recientes indican que los síntomas negativos prevalentes en esquizofrenia se relacionan significativamente con medidas de la función ejecutiva (Faerden et al. 2009; Jhonson et al. 2009), y la severidad del deterioro cognitivo (Tuulio-Henriksson, 2004).

Discusión y conclusiones

Como se ha puesto de manifiesto en los resultados, dentro del deterioro cognitivo en la esquizofrenia, la FE parece ser una de las funciones más alteradas y estaría relacionada con la patología del lóbulo frontal. Es de importancia destacar que la suma de la evidencia apunta a que no hay un perfil neuropsicológico o estructural neuroanatómico que sea patognomónico de la esquizofrenia (Flashman & Green, 2004).

El rango de los déficits neurocognitivos en esta enfermedad es extremadamente amplio y desafía cualquier intento de sistematización. Además, se comprueban sustanciales variaciones en cuanto al funcionamiento de los pacientes con esquizofrenia, lo cual se atribuye a la conocida heterogeneidad clínica de la enfermedad (Rund & Borg, 1999). Las diferencias en el tipo de anormalidad ejecutiva a lo largo del curso de la enfermedad pueden ser relevantes al momento de planificar las estrategias de rehabilitación. Es posible que, por ejemplo, los procesos patológicos sean más susceptibles de revertirse con intervenciones farmacológicas o psicológicas al comienzo de la enfermedad (Hutton et al. 1998).

Los pacientes con esquizofrenia han mostrado déficits en tareas que miden memoria de trabajo, especialmente en memoria visoespacial, mostrando rendimientos más bajos que los controles sanos. Las personas con alteraciones en memoria de trabajo pueden tener dificultades con una amplia gama de funciones cognitivas como la comprensión del lenguaje, resolución de problemas y planificación, lo que podría explicar el pobre funcionamiento social de estos pacientes. La inhibición, ha sido puesta de manifiesto a través de múltiples pruebas neuropsicológicas (Test de Stroop, Torre de Hanoi, etc.), mostrando una incapacidad por parte de los esquizofrénicos para inhibir las respuestas automáticas y llevar a cabo la resolución de una tarea de manera controlada.

La atención sostenida, donde la mayoría de los estudios utilizan el CPT, un hallazgo común en los pacientes con esquizofrenia es un decremento en el rendimiento con el paso del tiempo y déficits en la velocidad de procesamiento. La flexibilidad cognitiva se ha evidenciado en tareas tales como el WCST, al igual que los pacientes con lesiones frontales tienen dificultades para inhibir respuestas aprendidas previamente y como consecuencia de ello son incapaces de cambiar su atención a los estímulos relevantes, cometiendo errores de perseveración. También presentan alteraciones en las tareas que miden capacidad de planificación. El CET parece ser una prueba clínicamente útil que mide un aspecto de la esquizofrenia que no está siendo evaluada por las pruebas existentes, que es la asignación voluntaria del esfuerzo. En esta tarea en la que los sujetos deben planificar la ejecución de varias tareas al mismo tiempo, los pacientes con esquizofrenia suelen optar por una estrategia menos esforzada. Aunque parece evidente que la ejecución de múltiples tareas requiere más esfuerzo que la ejecución de una sola tarea, estos datos no se oponen a la posibilidad de que los pacientes elijan realizar menos tareas de manera simultánea por otros motivos, que el esfuerzo mental. Es posible que ellos no hayan "traducido" adecuadamente las

instrucciones, y esto les haya impedido elaborar un plan para realizar las tareas de manera simultánea. Es importante señalar que el concepto de bajo esfuerzo en esquizofrenia no debe ser visto como una actitud de rechazo o falta de voluntad de invertir el esfuerzo. También podría ser visto como un déficit biológico en la activación de las estructuras del cerebro, o como una estrategia de afrontamiento racional.

El trastorno en el que la disfunción ejecutiva ha sido más ampliamente estudiada mediante imagen funcional es probablemente la esquizofrenia. Tal como hemos revisado, los trastornos en las pruebas ejecutivas aplicadas a pacientes con esquizofrenia son consistentes con la evidencia derivada con técnicas de neuroimagen funcional que han mostrado una hipofunción de la CPF durante la realización de dichas tareas.

No se puede afirmar que los bajos rendimientos en los test ejecutivos sea atribuible a una patología exclusiva de la CPF. Los trastornos en las funciones ejecutivas son considerados un elemento central de la clínica de la esquizofrenia, y se ha sugerido que los síntomas negativos se explicarían por una disfunción ejecutiva (Donohoe & Robertson, 2003).

En relación a la sintomatología de la esquizofrenia, parece ser que existe una asociación entre los déficit en memoria de trabajo espacial, inhibición, atención sostenida y flexibilidad cognitiva, con los síntomas negativos, en este sentido Semkovska, Bedard, Godbout, Limoge & Stip (2004) sugieren que los déficits funcionales en la vida real están asociados con niveles de síntomas negativos y una pobre actuación en pruebas clínicas que evalúan la FE.

La FE se ha convertido en un objeto principal de estudio en investigaciones recientes y se considera importante para la adaptación del individuo al ambiente. Esta capacidad de adaptación es una de las principales áreas en que los pacientes con esquizofrenia parecen poner de manifiesto el déficit, los pacientes con esquizofrenia

muestran un escaso aprendizaje de la experiencia y en la evaluación de las consecuencias de sus acciones. Las interacciones sociales requieren monitorización y la modificación de la conducta en diversos contextos, y deficiencias en la capacidad de detectar y corregir los errores pueden contribuir a los déficits sociales característicos de muchos pacientes con esquizofrenia.

Podemos concluir, tras el análisis de la información que en la esquizofrenia aparecen alteradas las FE, concretamente en los componentes de memoria de trabajo, atención sostenida, inhibición, flexibilidad cognitiva y planificación. Estos déficits parecen estar relacionados con la sintomatología negativa característica de esta enfermedad. Es evidente que la esquizofrenia es un trastorno mental incapacitante que altera la calidad de vida de las personas, por lo que se hace necesario el apoyo de un equipo interdisciplinar que proporcione las mejores herramientas para la optimización de la funcionalidad del paciente dentro de la sociedad. Este trabajo pone de manifiesto la importancia de conocer las alteraciones ejecutivas de las personas que padecen esquizofrenia, a quienes se les debe proporcionar no sólo el tratamiento farmacológico, sino también terapéutico dirigido tanto al paciente como a la familia, buscando así, la adquisición de hábitos funcionales dentro de la vida cotidiana de los pacientes que los mantenga cognitivamente activos y les ayude en su interacción social, haciendo más viable la reinserción de los mismos a la comunidad.

Referencias bibliográficas

- Arduini, L., Kalyovoka, A., Statta, P., Rinaldi, O., Daneluzzo, E. y Rossi, A. (2003). Insight and neuropsychological function in patients with schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48, 338-341.
- Badcock, J.C., Michie, P.T., Johnson, L. y Combrinck, J. (2002). Acts of control in schizophrenia: dissociating the components of inhibition. *Psychological Medicine*, 32(2), 287-297.
- Baddeley, A.D. (1996). *Working Memory*. Oxford University Press: New York.
- Baerwald, J.P., Tryon, W.W. y Sandford, J. (2005). Bimodal response sensitivity and bias in a test of sustained attention contrasting patients with schizophrenia and bipolar disorder to normal comparison group. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(1), 17-32.
- Benedit, M.J. (1986). Evaluación de las funciones ejecutivas. En M.J. Bedit (Ed.). *Evaluación Neuropsicológica (pp.103-109)*. Bilbao: Desclée de Brouwer, S.A.
- Bilder, R.M., Goldman, R.S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J.A., Pappadopulos, E., Willson, D.F., Alvir, J.M., Woerner, M.G., Geisler, S., Kane, J.M., Lieberman, J.A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, 157, 549-559.
- Bowie, C.R. y Harvey, P.D. (2005). Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatric Clinics of North America*, 28(613-633), 626.
- Brazo P, Marie, R.M., Halbecq, I., Benali, K., Segard, P., Delamillieure, P., Langlois-Thery, S., Van Der Elst, A., Thibaut, F., Petit, M. y Dollfus, S. (2002). Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *European Psychiatry*, 17, 155-62.
- Calev A. (1999). Neuropsychology of Schizophrenia and related disorders. In: Calev A (ed). *Assesment of Neuropsychological Functions in Psychiatric Disorders*. Washington (DC): American Psychiatric Press, pp. 33-66.

- Cameron, A.M., Oram, J., Geffen, G.M., Kavanagh, D.J., McGrath, J.J. y Geffen. L.B. (2002). Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 110(1), 49–61.
- Casarrubios, M.A. y García, J.M. (2002). Esquizofrenia. En M.A. Casarrubios y J.M. García (Eds.). *Diccionario de Psicología* (pp.100-103). Madrid: Miletto Ediciones.
- Cornblatt, B.A., Risch, N.J., Faris, G., Friedman, D. y Erlenmeyer-Kimling, L. (1988). The Continuous Performance Test identical pairs version (CPT-IP) I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research*, 26(2), 223–238.
- Curtis, C.E., Calkins, M.E. y Iacono, W.C. (2001). Saccadic disinhibition in schizophrenia patients and their first-degree biological relatives. A parametric study of the effects of increasing inhibitory load. *Experimental Brain Research*, 137(2), 228–236.
- Chan, R.C.K., Chen, E.Y.H., Cheung, E.F.C., Chen, R.Y.L. y Cheung, H.K. (2004). A study of sensitivity of the sustained attention to response task in patients with schizophrenia. *Clinical Neuroscience*, 254, 256–262.
- Chan, R.C.K. y Chen, E.Y.H. (2005). Assessment of executive function for schizophrenia in Hong Kong. *Hong Kong Journal of Psychiatry* 15, 23–28.
- Daban, C., Amado, I., Bourdel, M.C., Loo, H., Olie, j.p., Poirier, M.F. y Krebs, M.O. (2005). Cognitive dysfunctions in medicated and unmedicated patients with recent onset schizophrenia. *Journal of Psychiatry Research*, 39(4), 391–398.
- Donohoe, G. y Robertson, I.H. (2003). Can specific deficits in executive functioning explain the negative symptoms of schizophrenia? A review. *Neurocase*, 9, 97-108.
- Donohoe, G., Corvin, A. y Robertson, I.H. (2006). Evidence that specific executive functions predict symptom variance among schizophrenia patients with a predominantly negative symptom profile. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(1), 13–32.
- DSM – IV- TR BREVIARIO (2004). Criterios diagnósticos. Esquizofrenia y otros trastornos Psicóticos (pp.143 – 154). Masson S.A.

- El Hamaoui, Y., Elyazaji, M., Yaalaoui, S., Rachidi, L., Saoud, M., D'Amato, T., Moussaoui, D., Dalery, J. y Battas, O. (2006). Wisconsin Card Sorting Test in patients with schizophrenia and their siblings. *Canadian Journal of Psychiatry*, *51*(1), 48–54.
- Faerden, A., Vaskinn, A., Finset, A., Agartz, I., Barrett, E.A., Friis, S., Simonsen, C., Andreassen, O.A., y Melle, I. (2009). Apathy is associated with executive functioning in first episode psychosis. *BMC Psychiatry*, *9* (1).
- Flashman, L.A. y Green, M.F.(2004). Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course and effects of treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, *27*, 1-18.
- Goldberg, T.E., Egan, M.F., Gscheidle, T., Coppola, R., Weickert, T., Kolachana, B.S., Goldman, D. y Weinberger, D.R. (2003). Executive subprocesses in working memory: Relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *60*, 889-896.
- Grant, D.A. y Berg, E.A.. (1948). A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weiglytype card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, *38*, 404–411.
- Heinrichs, R.W. y Zakzanis, K.K.(1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia:a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, *12*, 426–445.
- Heinrichs, R.W., (2005). The primacy of cognition in schizophrenia. *American Psychologist*, *60*, 229–242.
- Hellman, S.G., Kern, R.S., Neilson, L.M. y Green, M.F. (1998). Monetary reinforcement and Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia: why show me the money? *Schizophrenia Research*, *34*(1–2), 67–75.
- Henik, A., Carter, C.S., Salo, R., Chaderjian, M., Kraft, L., Nordahl, T.E. y Robertson, L.C. (2002). Attentional control and word inhibition in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *110*(2), 137–149.
- Henik, A. y Salo R. (2004). Schizophrenia and the Stroop effect. *Behavioral Cognitive Neuroscience Review*, *3*(1), 42–59.

- Heydebrand, G., Weiser, M., Rabinovich, H., Hoff, A.L., De Lisi, L.L., y Csernanski, J.C. (2004). Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68, 1-9.
- Hutton, S.B., Puri, B.K., Duncan, L.J., Robbins, T.W., Barnes, T. R. y Joyce, E.M. (1998) Executive function in first episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 28, 463-473.
- Johnson, I., Ben azouz, O., Kebir, O., Dellagi, L., Amado, I., y Tabbane, K. (2009). Evaluation of correlations between cognitive performances and clinical dimensions of schizophrenia. *La Tunisie Medicale*, 87, 664-669.
- Keefe, R.S.E., Bilder, R.M., Harvey, P.D., Davis, S.M., Palmer, B.W., Gold, J.M., Meltzer, H.Y., Green, M.F., Miller, D.D., Canive, J.M., Adler, L.W., Manschreck, T.C. Swartz, M., Rosenheck, R., Perkins, D.O., Walker, T.M., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., y Lieberman, J.A. (2006). Baseline neurocognitive deficits in the CATIE schizophrenia trial. *Neuropsychopharmacology*, 31, 1-14.
- Keefe, R.S. y Fenton, W.S. (2007). How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophrenia Bulletin*, 33, 912-920.
- Kumari, V., Ettinger, U., Crawford, T.J., Zachariah, E. y Sharma, T. (2005). Lack of association between prepulse inhibition and antisaccade deficits in chronic schizophrenia: implications for identification of schizophrenia endophenotypes. *Journal of Psychiatry Research*, 39(3), 227-240.
- Kurtz, M.M., Ragland, J.D., Bilker, W., Gur, R.C. y Gur, R.E. (2001). Comparison of the continuous performance test with and without working memory demands in healthy controls and patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48(2-3), 307-316.
- Leeson, V.C., Simpson, A., McKenna, P.J. y Laws, K.R. (2005). Executive inhibition and semantic association in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 74(1), 61-67.
- Lezak, M. D., Howieson, D.B., y Loring D.W. (2004). *Neuropsychological assessment*. Nueva York: Oxford University Press.

- Liddle, P.F.(1999). The multidimensional phenotype of Schizophrenia. In: Tamminga CA(ed). *Schizophrenia in a Molecular Age* (Review of Psychiatry Series; Oldham JO y Riba MB, series Eds). Washington (DC): American Psychiatric Press, pp. 1-28.
- López- Mato, A. y Malagold, S. (2001). Trastornos cognoscitivos en las esquizofrenias. En J. Téllez-Vargas y A. López- Mato (Eds.). *Aspectos neurocognoscitivos de la esquizofrenia* (pp. 117-133). Bogotá: Nuevo Milenio Editores.
- Malloy, P.F. y Aloia, M.(1998). Frontal lobe dysfunction in TBI. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 3, 186-94.
- Mahurin, R.K., Velligan, E.I. y Miller, A.L. (1998). Executive-frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia: a symptom subtype analysis. *Psychiatry Research*, 79(2), 139–149.
- Mahurin, R.K., Velligan, D.I., Hazleton, B., Mark Davis, J., Eckert, S. y Miller, A.L.(2006). Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *Clinical Neuropsychology*, 20, 271-288.
- McClure, R.J., Keshavan, M.S. y Pettegrew, J.W.(1998). Chemical and physiologic brain imaging in schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 21, 93-122.
- Moritz S, Andreasen B, Jacobsen D, Mersmann, K., Wilke, U., Lambert, M., Naber, D. y Krausz, M. (2001). Neuropsychological correlates of schizophrenic syndromes in patients treated with atypical neuroleptics. *European Psychiatry* ,16(6) ,354–361.
- Muñoz-Céspedes, J.M. y Tirapu-Ustarróz, J. (2004). Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 38, 656-663.
- Nieuwenstein, M.R., Aleman, A. y De Haan, E.H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *Journal of Psychiatry Research*, 35, 119–125.
- O'Carroll R. (2000) Cognitive impairment in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment*, 6, 161-168.

- Pantelis, C., Barber, F.Z., Barnes, T.R., Nelson, H.E., Owen, A.M. y Robbins, T.W. (1999). Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 251–270.
- Pantelis, C., Harvey, C.A., Plant, G., Fossey, E., Maruff, P., Stuart, G.W., Brewer, W.J., Nelson, H.E., Robbins, T.W. y Barnes, T.R. (2004). Relationship of behavioural and symptomatic syndromes in schizophrenia to spatial working memory and attentional set shifting ability. *Psychological Medicine*, 34(4), 693–703.
- Park, S., Gibson, C. y McMichael, T. (2006). Socioaffective factors modulate working memory in schizophrenia patients. *Neuroscience*, 139(1), 373–384.
- Piskulic, D., Olver, J.S., Norman, T.R. y Maruff, P. (2007). Behavioural studies of spatial working memory dysfunction in schizophrenia: a quantitative literature review. *Psychiatry Research*, 150(2), 111–121.
- Robertson, I.H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B.T. y Yiend, J. (1997). Oops! Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, 35(6), 747–758.
- Rodriguez-Jimenez, R., Aragües, M., Jimenez-Arriero, M.A., Ponce, G., Martinez, I., Hoenicka, J., Rubio, G., Palomo, T., Psychosis and Addictions Research Group (PARG), (2008). Psychopathology and Wisconsin Card Sorting Test performance in male schizophrenic patients: influence of dual diagnosis. *Psychopathology*, 41, 58–64.
- Rossler, W., Salize, H.J., Van Os, J. y Riecher-Rossler, A. (2005). Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 399–409.
- Rund, B.R. y Borg, N.E. (1999). Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 85–95.
- Semkovska, M., Bedard, M.A., Godbout, L., Limoge, F. y Stip, E. (2004). Assessment of executive dysfunction during activities of daily living in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 69(2–3), 289–300.
- Téllez-Vargas J. (2006). Teoría de la mente: evolución, ontogenia, neurobiología y psicopatología. *Avances en psiquiatría biológica*, 7, 6–27.

- Tuulio-Henriksson, A. (2004). Neuropsychological endophenotypes in schizophrenia — what can the deficits tell us? *Psychiatria Fennica*, 35, 31–45.
- Van Beilen, M., Van Zomeren, A.H., Van den Bosch, R.J., Withaar, F.K. y Bouma, A. (2005). Measuring the executive functions in schizophrenia: The voluntary allocation of effort. *Journal of Psychiatric Research*, 39, 585-593.
- Velligan, D.I. y Bow-Thomas, C.C. (1999). Executive function in schizophrenia. *Seminars of Clinical Neuropsychiatry*, 4(1), 24-33.
- Waford, R.N. y Lewine, R. (2010). Is perseveration uniquely characteristic of schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 118, 128-133.
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P., Emslie, H. y Evans, J.J. (1996). Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome. Thames Valley Test Company, Bury St. Edmunds, Suffolk.
- Zalla, T., Joyce, C., Szpöke, A., Schürhoff, F., Pillon, B., Komano, O., Perez-Diaz, F., Bellivier, F., Alter, C., Dubois, B., Rouillon, F., Houde, O. y Leboyer, M. (2004). Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Research*, 121, 207-217.